



AZƏRBAYCAN TİBB UNIVERSİTETİ
TİBBİ MİKROBİOLOGİYA və İMMUNOLOGİYA KAFEDRASİ

Məşğələ 5.

**Anaerob bakteriyaların (klostridilər və bakteroidlər)
törətdikləri xəstəliklərin mikrobioloji diaqnostikası**

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

Müzakirə olunan suallar:

- Tetanusun törədicişi, morfo-bioloji xüsusiyyətləri, xəstəliyin patogenezi, mikrobioloji diaqnostikası, spesifik müalicə və profilaktika prinsipləri.
- Botulizmin törədicişi, morfo-bioloji xüsusiyyətləri, xəstəliyin patogenezi, mikrobioloji diaqnostikası, spesifik müalicə və profilaktika prinsipləri.
- Qazlı anaerob infeksiyaların törədiciləri (*C.perfringens*, *C.novyi*, *C.septicum*, *C.histolyticum*, *C.sordellii*), morfo-bioloji xüsusiyyətləri, xəstəliyin patogenezi. *C.perfringens*-in törətdiyi digər xəstəliklər (qida zəhərlənməsi, nekrotik enterit)
- Qazlı anaerob infeksiyaların mikrobioloji diaqnostikası, spesifik profilaktika və müalicə prinsipləri.
- *Clostridium difficile*, morfo-bioloji xüsusiyyətləri, psevdomembranoz kolitin patogenezi, mikrobioloji diaqnostikası, profilaktika və müalicə problemləri
- *Bacteroides* cinsindən olan bakteriyaların morfo-bioloji xüsusiyyətləri, xəstəliklərin mikrobioloji diaqnostika prinsipləri.

Məşğələnin məqsədi:

- Tələbələri tetanus, botulizm, qazlı anaerob infeksiyalar və psevdomembranoz kolitin törədiciləri olan patogen anaerobların, eləcə də *Bacteroides* cinsindən olan bakteriyaların morfo-bioloji xüsusiyyətləri, xəstəliklərin mikrobioloji diaqnostika üsulları, müalicə və profilaktika prinsipləri ilə tanış etmək.

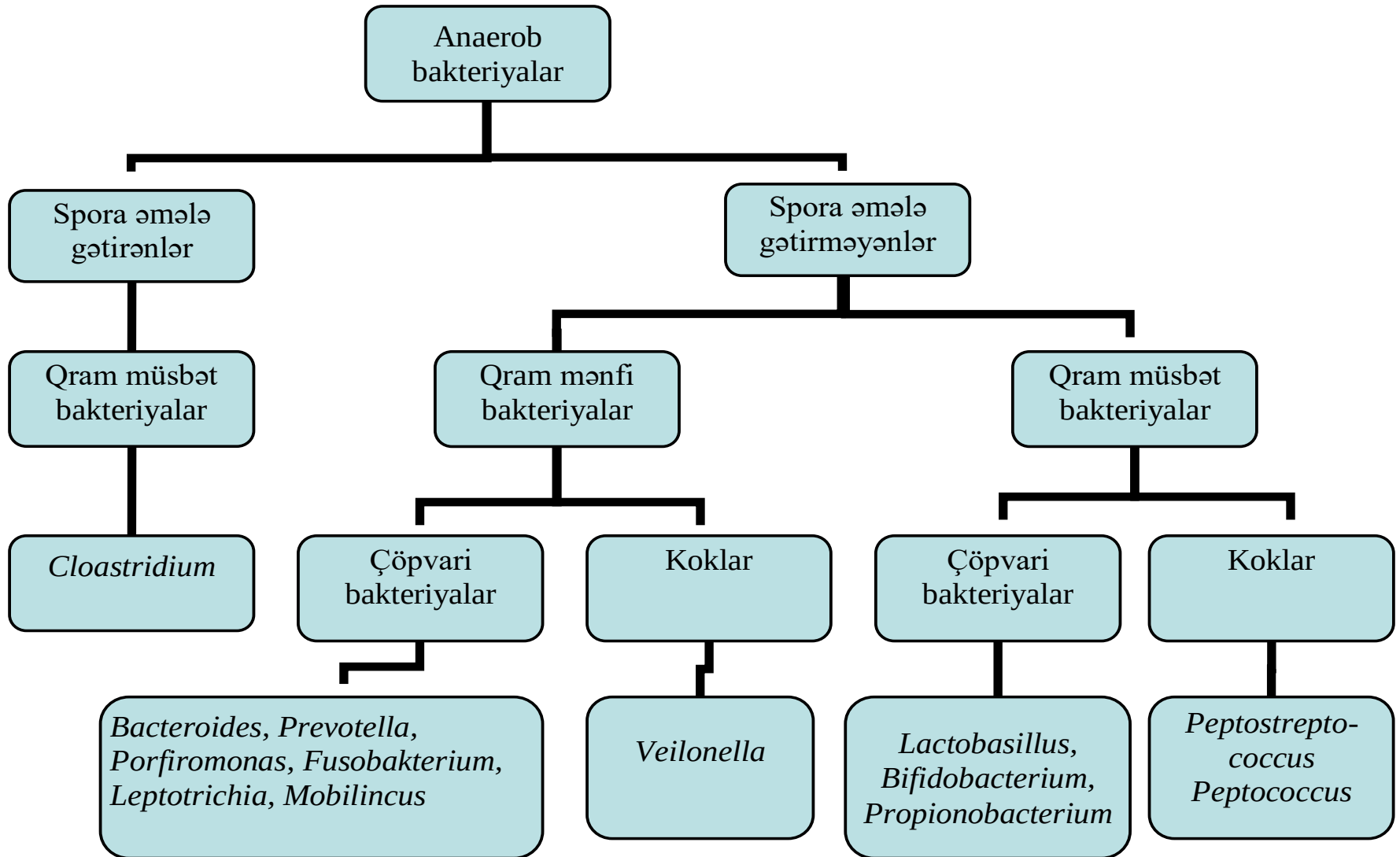
Spor əmələ gətirən anaerob bakteriyalar (*Clostridium* cinsi)

- *Clostridium* cinsi *Clostridiaceae* fəsiləsinə daxildir. İnsan və heyvanların bağırsaqlarının daimi sakinləridir və nəcislə xarici mühitə yayılırlar. Spor halında onlar ətraf mühitdə - torpaqda və suda uzun müddət saxlanılır.
- Qram müsbət, iri, əsasən hərəkətli çöpvari bakteriyalardır. Oval, yaxud girdə formalı **spor** əmələ gətirir. Bakteriya hüceyrəsində sporlar terminal, subterminal və sentral vəziyyətlərdə yerləşir. Sporların ölçüləri bakteriya hüceyrəsinin eninə ölçüsündən böyük olduğundan bakteriya hüceyrəsinin spor yerləşən hissəsi qalınlaşır və ona xarakterik iy forması verir (yunanca, *closter* - iy).
- *Clostridium* cinsinin əksər növləri **obliqat anaerobdur**, həmçinin aerotolerant növləri də vardır.
- Cinsin 80-dən çox növündən yalnız 20 növə yaxını insan patologiyasında rol oynayır. *Clostridium botulinum* – botulizm, *C.tetani* – tetanus, *C.perfringens* və s. – qazlı qanqrena, *C.difficile* – psevdomembranoz kolit xəstəliklərinin törədiciləridir.



anaerostat

Anaerob bakteriyaların təsnifatı:



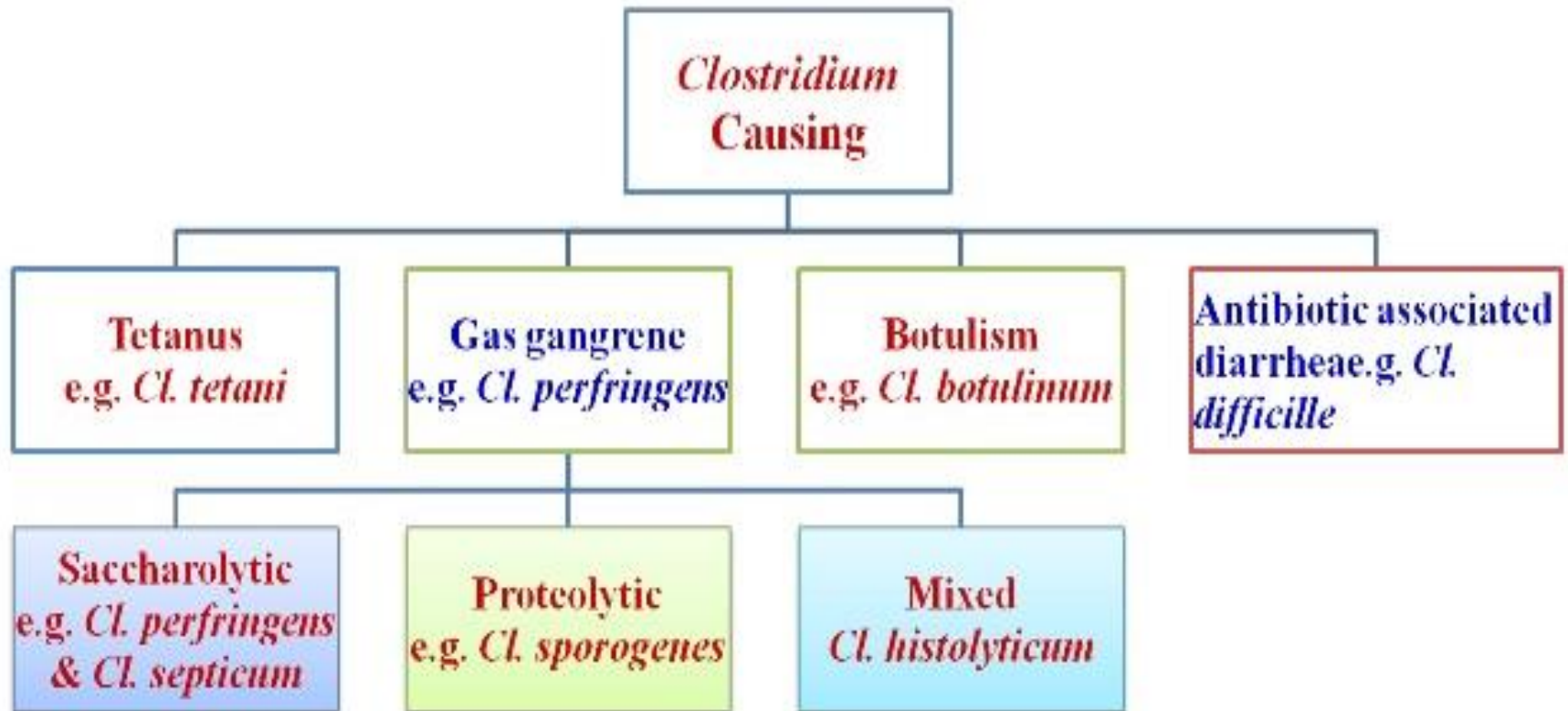
Clostridiaceae fəsiləsi - Taksonomiya

- **Domen** (Domain): Bakteriyalar
- **Aləm** (Kingdom): Bacillota
- **Sinif** (Class): Clostridia
- **Sıra** (Order): Eubacteriales
- **Fəsilə** (Family): Clostridiaceae
- **Cins** (Genus): Clostridium

***Clostridium* cinsinə aid olan növlər:**

- ***Clostridium tetani***
- ***C. botulinum***
- ***C. perfringens***
- ***C. histolyticum***
- ***C. novyi***
- ***C. septicum***
- ***C. difficile***

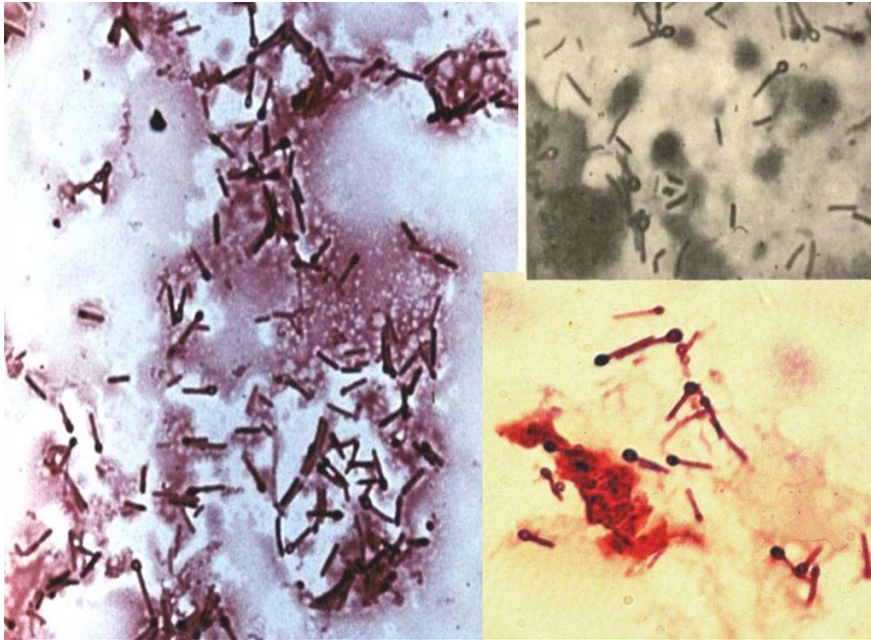
Clostridium cinsinin tibbi əhəmiyyətli növləri:



Clostridium tetani

(morfo-bioloji xüsusiyyətləri)

C.tetani 4-8x0.4-1.0 mkm ölçüdə, iri Qram müsbət çöpvari bakteriyadır. Hərəkətlidir, peritrix flagellalara malikdir. Girdə, oval formalı sporları terminal vəziyyətdə yerləşərək bakteriya hüceyrəsinə xarakter «*təbil çubuğu*» forması verir.



Yara ekssudatından hazırlanmış yaxmada



Təmiz kulturadan hazırlanmış yaxmada

Clostridium tetani

(kultural xüsusiyyətləri)

- Obliqat anaerobdur. Anaeroblar üçün qidalı mühitlərdə - *Kitt-Tarotsi* mühitində, şəkərli və qanlı aqarlarda 35-37°C-də, pH 6.8-7.4-də kultivasiya edilir.
- Qanlı-şəkərli aqarda 3-4 günlük inkubasiyadan sonra bozumontul, bəzən şəffa, nahamar dənəvər səthə və çıxıntılı kənarlara malik R-koloniyaalar əmələ gətirir.
- Şəkərli aqar sütununun dərinliyində pambıq topası, bəzən mərciyəbənzər tünd koloniyaalar əmələ gətirir.
- Qanlı aqarda koloniyaalar ətrafında hemoliz sahəsi müşahidə edilir.
- *Kitt-Tarotsi* mühitində bulanıqlıq əmələ gətirməklə inkişaf edir, *Vilson-Bleyr* mühitinin qaralması müşahidə edilir.

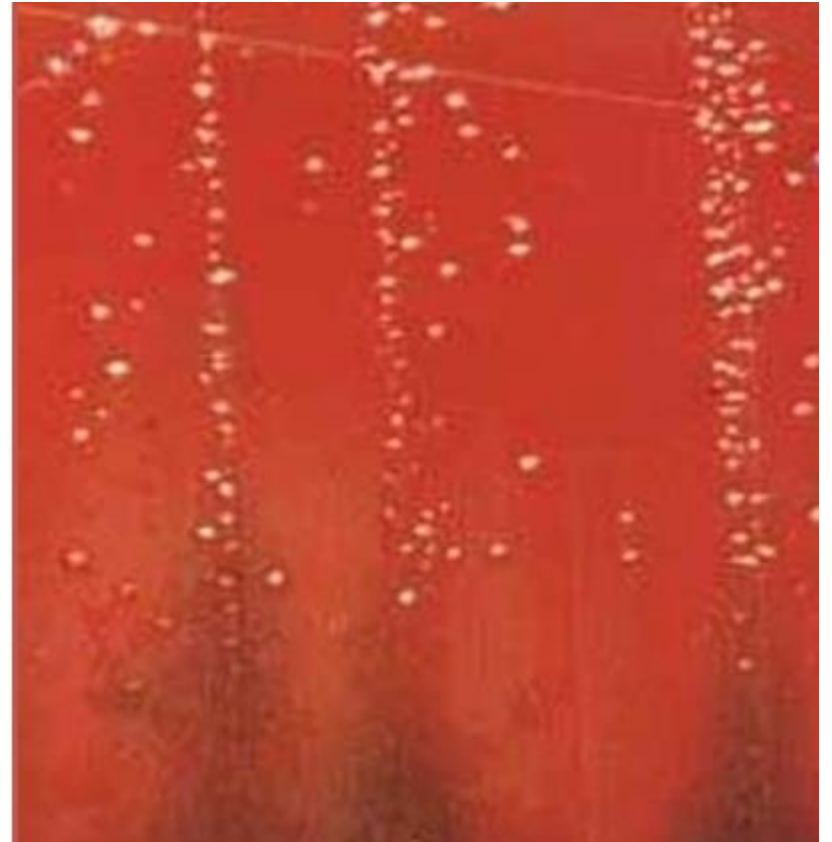
Clostridium tetani

Qanlı-şəkərli aqarda koloniyaları

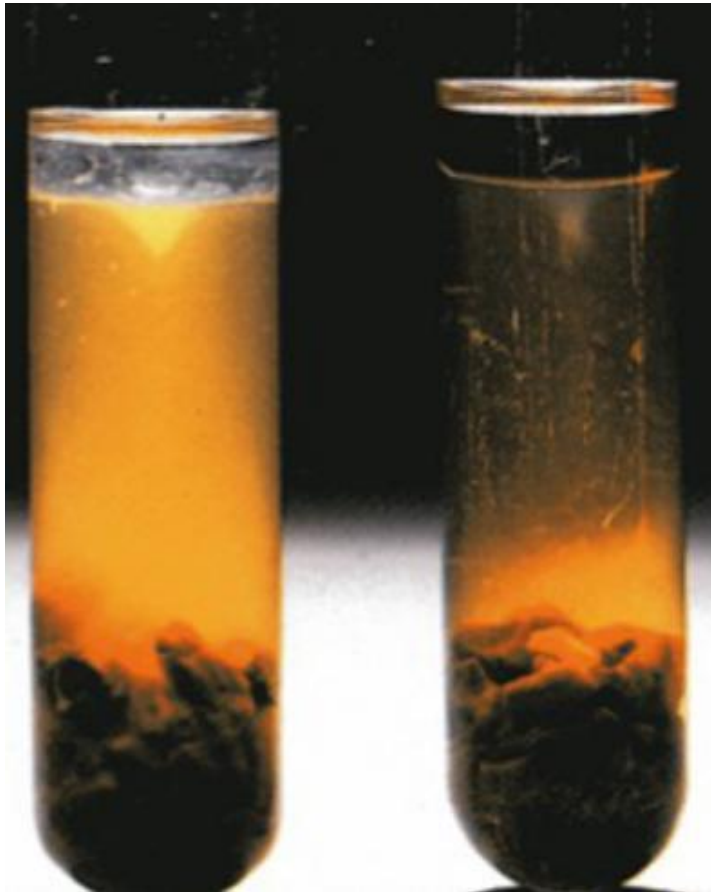


Clostridium tetani

Qanlı aqarda koloniyaları



Clostridium tetani
Kultural xüsyyətləri:



Kitt-Tarotsi mühiti
(bulanıqlıq)



Vilson-Bleyr mühiti
(qaralma)

Clostridium tetani (biokimyəvi aktivlik)

Xassələr		<i>Clostridium tetani</i>
YSD aqarda inkişaf	Lesitinaza	-
	Lipaza	-
Turşu əmələ gətirmə	Qlükoza	-
	Laktoza	-
	Saxaroza	-
	Maltoza	-
Zülalların parçalanması		Amin turşu (+)
Südü çürütmə		+
İndol		-/+
Nitratların reduksiyası		+
Jelatinin hidrolizi		+

Clostridium tetani

(antigen quruluşu)

- O- və H- antigenlərinə malikdir. H- antigenə görə 10 serotipə bölünür, serotiplərin hamısı eyni O-antigenə malikdir və antigen xüsusiyyətlərinə görə eyni olan ekzotoksin ifraz edir.

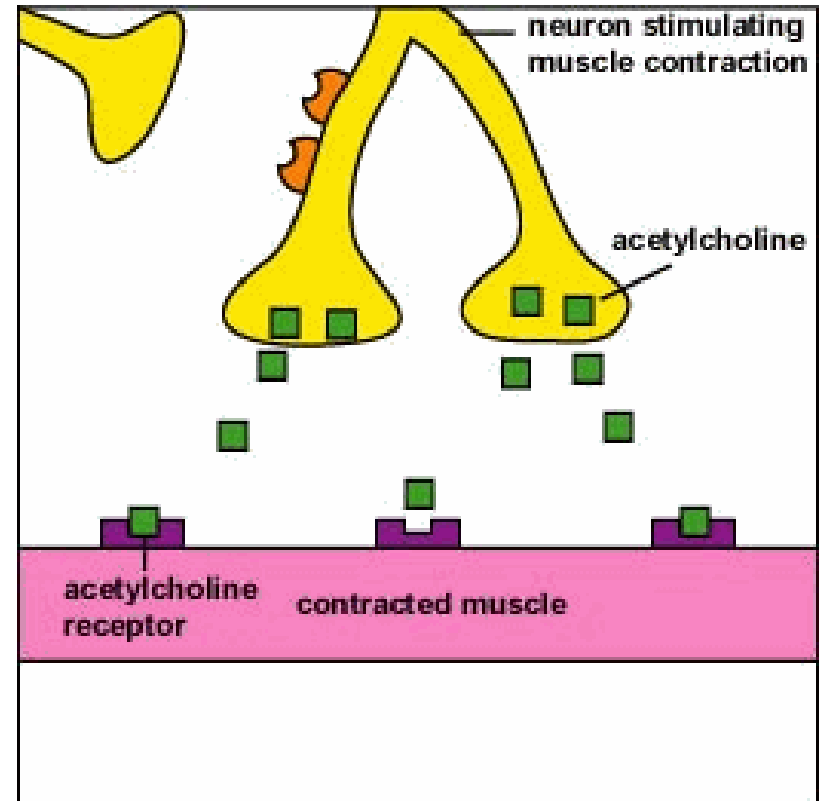
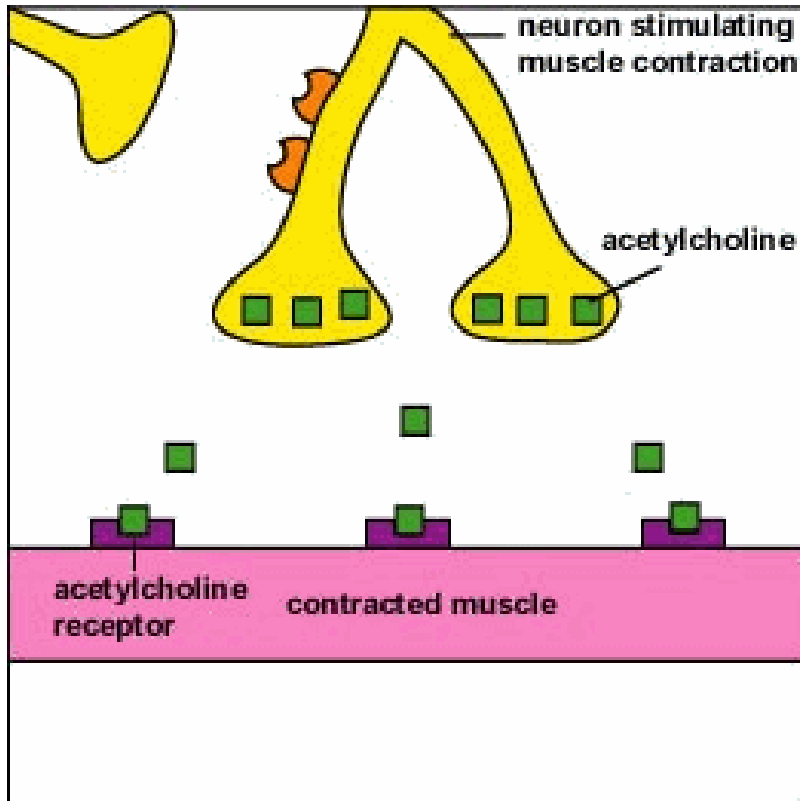
Patogenlik amilləri

- *Clostridium tetani* neyrotoksik xüsusiyyətlərə malik **tetanospazmin** və hemolitik xüsusiyyətlərə malik **tetanolizin** ifraz edir.
- *C.tetani*-nin patogenliyi **tetanospazmin** (ekzotoksin) ilə əlaqədardır. Bakteriya proteazalarının təsirindən iki peptidə (A və B komponentlərinə) parçalanır. Tetanospazmin periferik sinir sisteminə təsir edir və əzələlərin spazmına səbəb olur.
- Tetanospazmin tetanus antitoksik zərdabları ilə neytrallaşır, qızdırılma, qələvi mühit və günəş işığının təsirinə davamsızdır. Həzm sistemindən sorulmur, ağızdan qəbul edildikdə nisbətən təhlükəsizdir. Ötürülmə təmas yolu ilədir.
- *C.tetani*-nin digər ekzotoksini - **tetanolizin (tetanohemolizin)** hemolitik, kardiotoxik və letal effektlərə malik olsa da xəstəliyin patogenezinə əhəmiyyətli rol oynamır.

Tetanospazminin təsir mexanizmi:

- Toksin yara səthindən qana sorulur və motor neyronların presinaptik membranından daxil olaraq akson daxili retroqrad axınla bu neyronların onurğa beynində və beyin kötüyündə olan cisimlərinə gətirilir. Buradan toksin ləngidici (ara) neyronlara daxil olaraq neyrotransmitterlərin (neyromediatorların), xüsusən, qlisin və qamma-amin yağ turşularının ifrazını blokada edir. Nəticədə ara neyronlar motor neyronlara ləngidici təsir göstərə bilmir - hiperrefleksiya, qıcolma və spastik ifliclər baş verir.

Tetanospazminin təsir mexanizmi:



Xarici mühit amillərinə davamlılığı:

- *C.tetani* vegetativ formaları 60-70⁰C-də 30 dəq. ərzində məhv olur.
- Sporları davamlı olduğundan ətraf mühitdə - torpaqda uzun müddət saxlanılır.
- **Sporlar** qaynadılmağa bir-neçə saat **davam** gətirir, 5%-li fenol, 1%-li formalin məhlulları onları 5-6 saat müddətində öldürür.

Heyvanların həssaslığı

- Təbii şəraitdə tetanusla əsasən atlar və kiçik buynuzlu heyvanlar xəstələnirlər.
- Laborator heyvanlardan ağ siçanlar, siçovullar və adadovşanları tetanusa həssasdırlar.
- Tetanus toksini aşağı ətraflar nahiyyəsinə yeridildikdə onlarda xəstəlik **qalxan tetanus** kimi təzahür edir – arxa ətraf əzələlərinin qıcolması ilə başlayır, sonra gövdə əzələlərində və s. qıcolma müşahidə edilir. Ürək əzələsinin iflicindən ölüm baş verir.



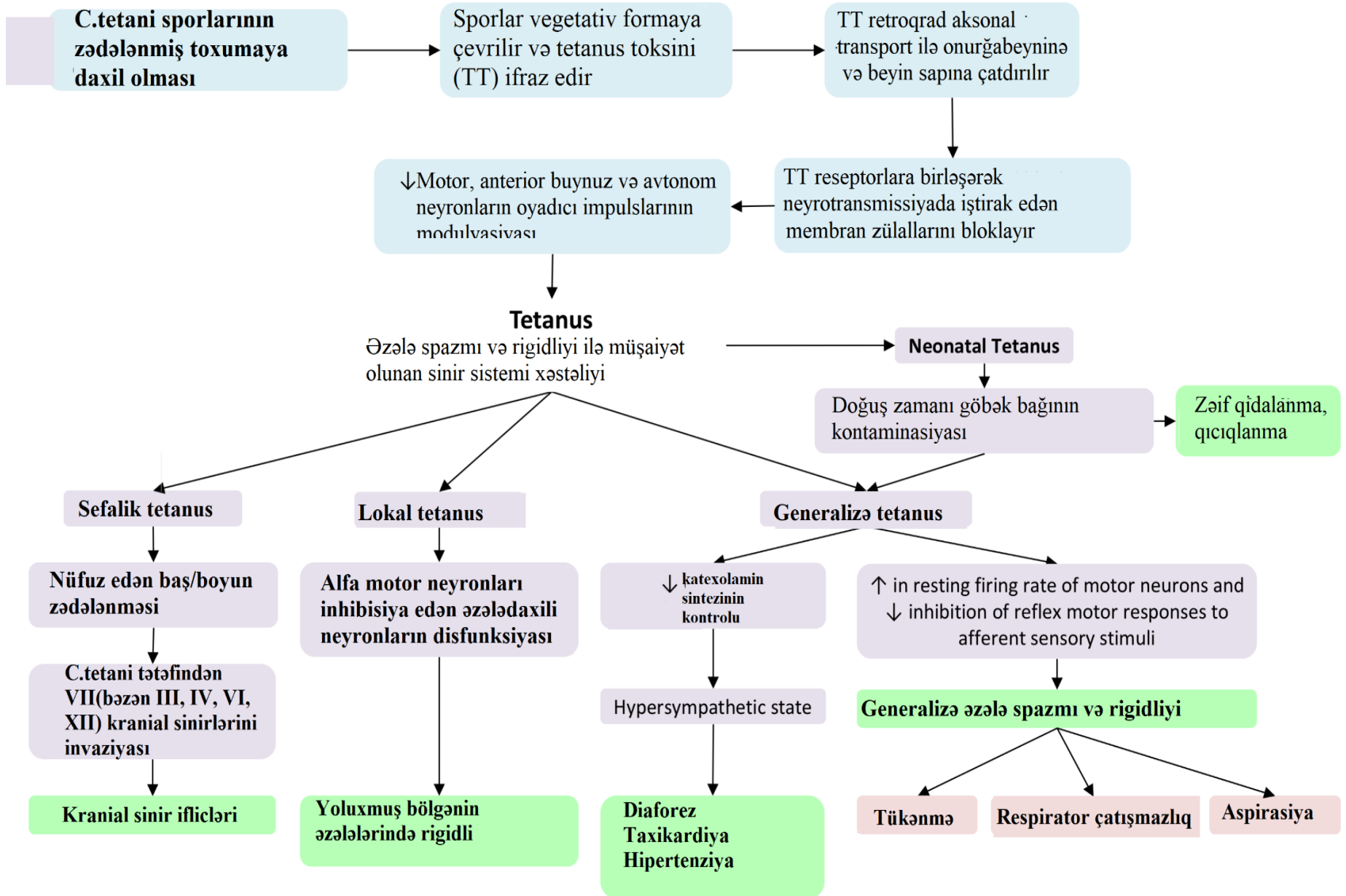
İnfeksiya mənbəyi

- *C.tetani* ətraf mühitdə - torpaqda geniş yayılmışdır.
- **Xəstəliyin mənbəyi** *Clostridium-u* nəcislə torpağa ifraz edən heyvanlar və insanlardır. Tədqiq olunan torpaq nümunələrinin 50-80%-də, bəzi nümunələrin isə (xüsusilə peyin) 100%-də sporlar rast gəlinir.
- Sporların uzunmüddətli yaşaması, onların vegetativ formalara çevrilməsi və çoxalması üçün şərait yaradan isti iqlimli bölgələrdə tetanus xəstəliyi daha çox rast gəlinir.

Yoluxma yolları:

- İnfeksiyanın giriş qapısı zədələnmiş *dəri və selikli qişalardır*.
- Tetanus *yara infeksiyasıdır* - xəstəlik travmatizmlə çox sıx əlaqədardır. Əsasən kənd təsərrüfatı işçiləri, kənd sakinləri, yol və tikinti sahəsində torpaq işləri ilə məşğul olanlar daha çox xəstələnirlər.
- Torpaqla çirklənmiş dərin, cibli və kor yaralar daha təhlükəlidir, çünki burada törədicinin inkişafı üçün anaerob şərait vardır.
- Yenidoğulmuşların yoluxması göbək ciyəsi ilədir.

Tetanus - Patogenez



Tetanusun klinik təzahürləri:

- İnkubasiya dövrü 1-2 həftədir. Xəstəliyin əsas təzahürü ağrılı əzələ spazmı (tetanus) və əzələlərin uzunmüddətli gərginləşməsi (əzələ rigidliyi) ilə müşayiət olunan **qıcolma** sindromudur.
- İnsanda xəstəlik enən tetanus kimi təzahür edir. Ənsə əzələlərinin və çeynəmə əzələlərinin qıcolması (**trizm**) insanlarda tetanusun ilk təzahürlərindəndir. Sonra uzun mimiki əzələlərinin qıcolması – **məcburi (sardonik) gülüş** simptomu təzahür edir, daha sonra isə qıcolma gövdə və ətraf əzələlərinə sirayət edir.
- Kürək əzələləri qarın əzələlərindən daha güclü olduğundan onurğa sütununun arxaya doğru əyilməsi ilə müşayiət olunan **opistotonus** vəziyyəti müşahidə edilir: arxası üstə uzanmış xəstə boyun və daban hissələri ilə istinad edərək sanki «körpü» vəziyyətində olur.

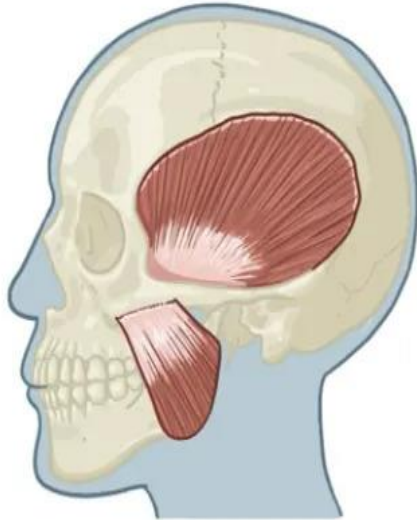
Tetanusun klinik təzahürləri:

TETANIC TRIAD

RISUS SARDONICUS

"SARDINIAN GRIN"

↳ GRIN caused by FACIAL MUSCLE SPASM



TRISMUS

"LOCKJAW"

↳ MILD → SEVERE
SPASMS of LOWER JAW



OPISTHOTONOS

↳ SEVERE SIMULTANEOUS
SPASM of ALL MUSCLES

Tetanusun klinik təzahürləri:



Opisthotonus vəziyyəti



Məcburi (sardonik) gülüş

Tetanusun klinik təzahürləri:

- *C.tetani* yenidoğulmuşlara göbək ciyəsindən yoluxa bilər, bu halda «*tetanus neonatorum*» baş verir. Yenidoğulmuşlarda tetanusun klinik təzahürləri böyüklərdə olduğu kimidir.



Neonatal tetanus

İmmunitet

- İnsanda tetanusa qarşı növ immuniteti mövcud deyil
- Postinfeksion immunitet haqqında məlumatlar ziddiyətlidir (toksigen doza immunogen dozadan azdır)
- Postvaksinal antitoksik immunitet uzunmüddətli (10 ilə qədər) və dayanıqlıdır.

Mikrobioloji diaqnostika

- **Tetanusun** diaqnozu üçün xarakter klinik simptomlar kifayət etdiyindən adətən mikrobioloji müayinələrdən istifadə edilmir. İnfeksiyanın giriş qapısını müəyyənləşdirmək üçün anamnestik məlumatlar çox mühümdür.
- Digər tərəfdən infeksiyanın giriş qapısında törədiciyi bəzən təyin etmək olmur.
- Şübhəli (klinik aydın olmadıqda) hallarda, həmçinin cərrahi materialların və parenteral yolla yeridilən dərman vasitələrinin sterilliyinin keyfiyyətini yoxlamaq məqsədilə tetanusa görə müayinə aparılır.

***Clostridium tetani* - mikrobioloji diaqnostikasi:**

Müayinə materialı - irin, qan, yaradan götürülmüş toxuma parçası, daxili üzvlərdən tikələr (meyit materialı), cərrahi material, parenteral dərman vasitələri

Mikroskopiya
(Qram üsulu ilə)

Terminal sporları olan nazik çubuq; «təbil çubuğu» görünüşü; spor əmələ gətirən zaman Qram-mənfi boyanırlar

Kultural üsul

(daha çox uşaqlarda diaqnozu dəqiqləşdirmək məqsədi ilə aparılır)

Kanamisin, Vankomisin, Colistin əlavə edilmiş mühitlərdə inkişaf edir

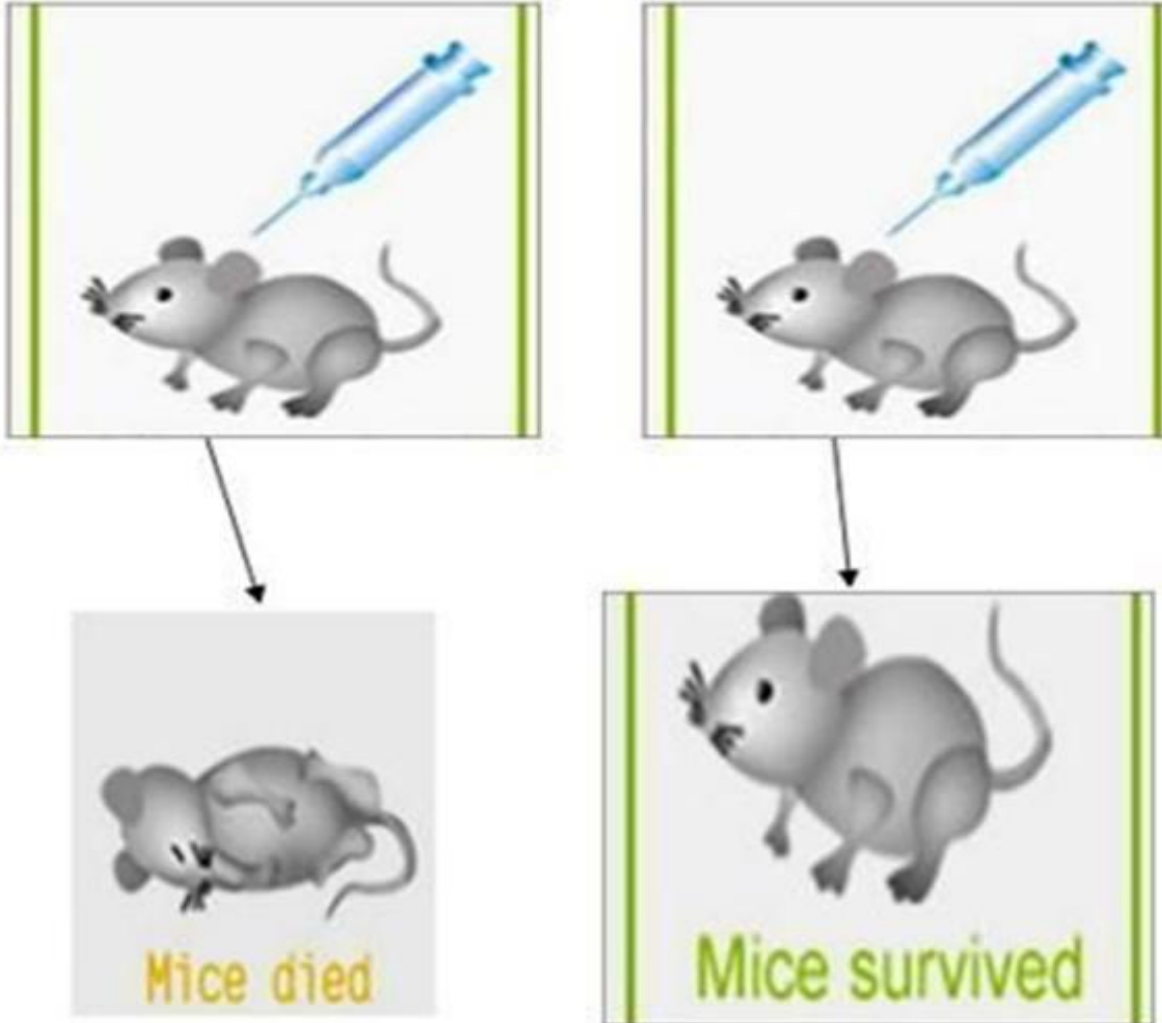
- Lipaza **neqativ**
- Lesitinaza **neqativ**

Bioloji üsul

Ağ siçanlar üzərində neytrallaşma reaksiyası

Clostridium tetani - neytrallaşma reaksiyası

- Ağ siçanlar üzərində *neytrallaşma reaksiyası*. Materialdan hazırlanmış ekstraktların antitoksik zərdabla qarışığını siçanlara yeridirlər. Heyvanların ölümünə əsasən toksinin olmasını və onun tipini müəyyən etmək mümkündür.



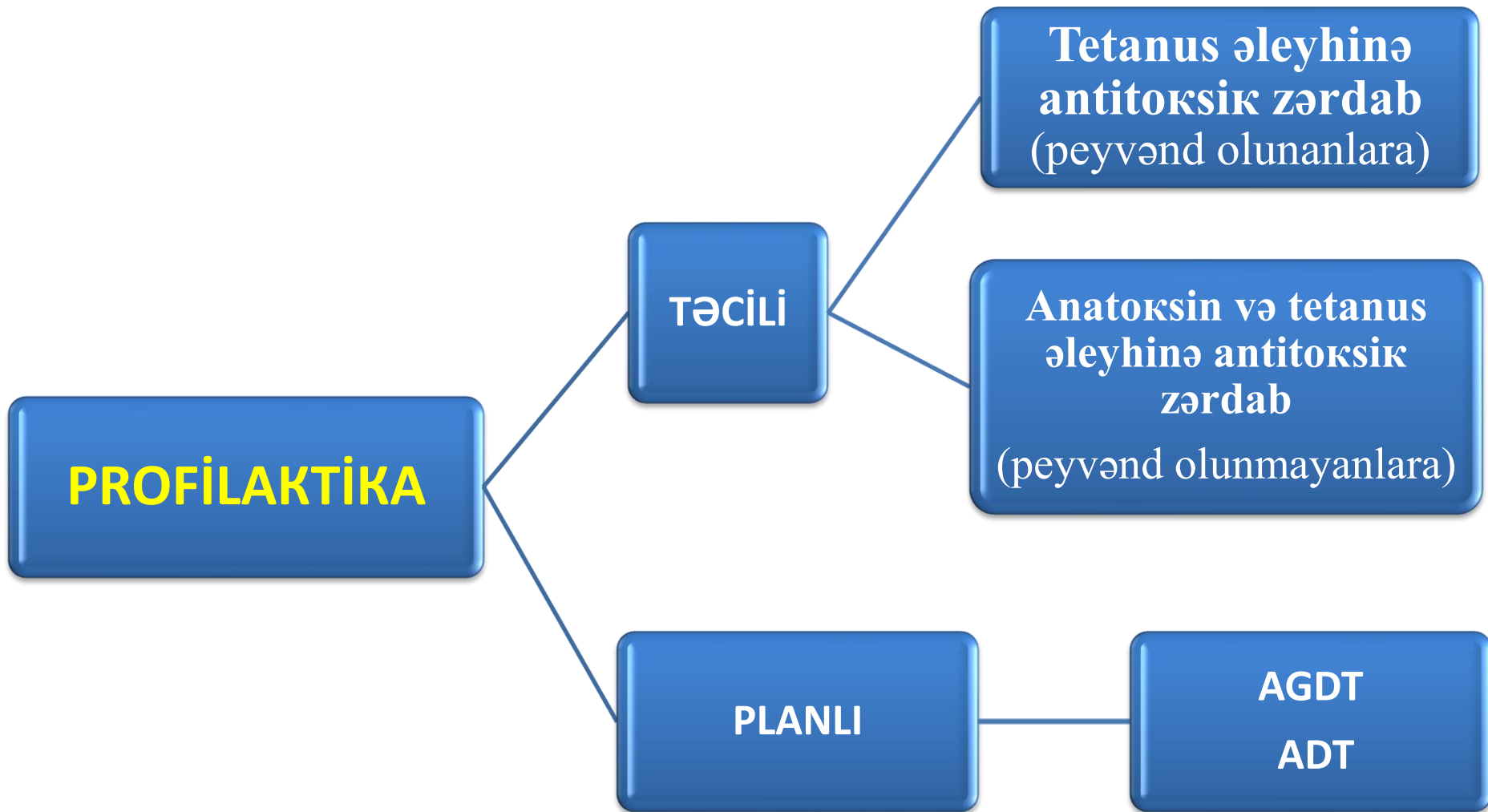
Tetanus toksininə qarşı müalicə

```
graph TD; A[Tetanus toksininə qarşı müalicə] --> B[Antitoksik zərdab]; A --> C[Spesifik immunoqlobulin]
```

Antitoksik zərdab

Spesifik immunoqlobulin

- Toksin sinir hüceyrələrinə daxil olduqdan sonra anticisimlər onu neytrallaşdırı bilmir.



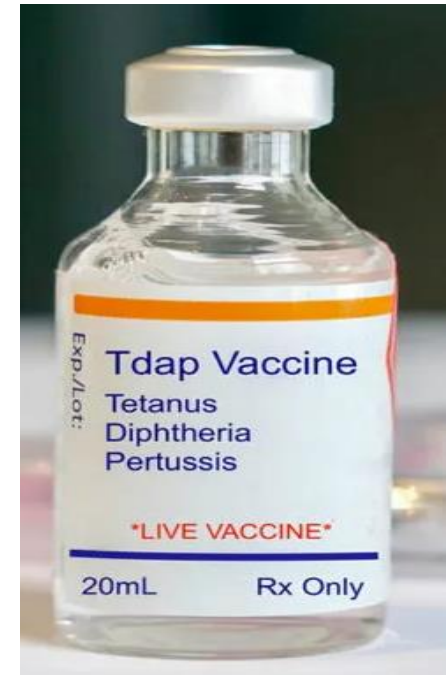
Profilaktika:

- Tetanusun **spesifik profilaktikası** süni aktiv immunitetin yaradılmasına əsaslanır. Bu məqsədlə alüminium hidroksiddə adsorbsiya olunmuş **tetanus anatoksinindən** (toksoiddən) istifadə edilir.
- Travmalar, yanıq və donmalar, heyvanların dişləməsi, xəstəxanadan kənar şəraitdə abortlar və s. hallarda tetanusun təcili profilaktikası **anatoksin** vasitəsilə aparılır. Peyvənd olunmayanlara tetanus anatoksini ilə yanaşı donor immunoqlobulini, yaxud **tetanus əleyhinə antitoksik zərdab** istifadə edilir.



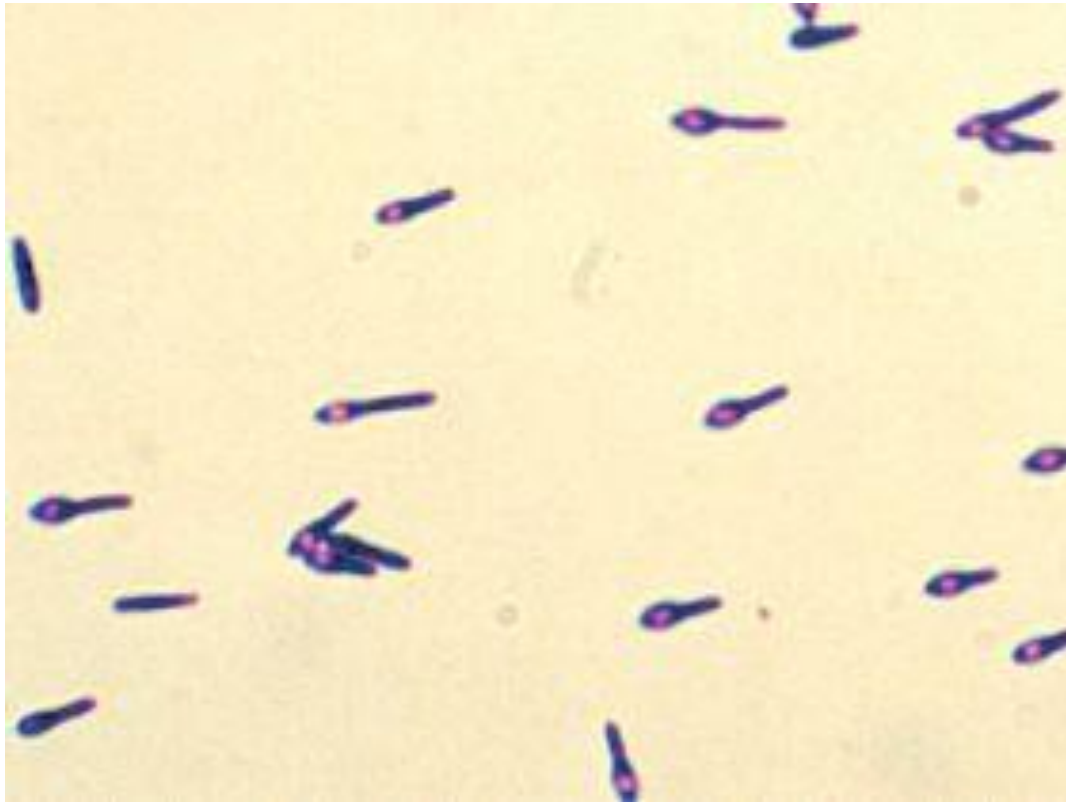
Profilaktika:

- Tetanus anatoksini bir çox vaksinlərin - adsorbsiya olunmuş göy öskürək-difteriya-tetanus vaksinə (**AGDT**), adsorbsiya olunmuş difteriya-tetanus vaksinə (**ADT**) və **seksanatoksin** (botulinum anatoksin A, B, E tip + tetanus anatoksin + *C.perfringens* və *C.novyi* anatoksin qarışığı) vaksinlərinin tərkibinə daxildir.



Clostridium botulinum **(morfo-bioloji xüsusiyyətləri)**

- *C.botulinum* 4-9x0.6-1.0 mkm ölçüdə, ucları girdə polimorf çöpvari bakteriyadır. Hərəkətlidir, peritrix flagellalara malikdir. Kapsula əmələ gətirmir, əlverişsiz şəraitdə subterminal yerləşən sporlar (*«tenis raketkası»*na bənzər) əmələ gətirir.



C.botulinum

Clostridium botulinum

(kultural xüsusiyyətləri)

- Obliqat anaerobdur. 25-37°C-də pH 7.3-7.6-da kultivasiya edilir.
- Qanlı-şəkərli aqarda qeyri-düzgün formalı, sapvari çıxıntılara malik hemoliz zonası ilə əhatə olunmuş koloniyalar, qanlı aqarda şəh damlasına bənzər parlaq səthli hamar (S-forma), yaxud girintili-çıxıntılı kənarlara malik R-koloniyalar əmələ gətirir.
- Şəkərli aqar sütununun dərinliyində mərciyəbənzər (S-forma), bəzən pambıq topasını xatırladan (R-forma) koloniyalar əmələ gəlir.
- Maye mühitlərdə (*Kitt-Tarotsi* mühitində, qaraciyərli bulyonda və s.) bulanıqlıq və qaz əmələ gətirir.

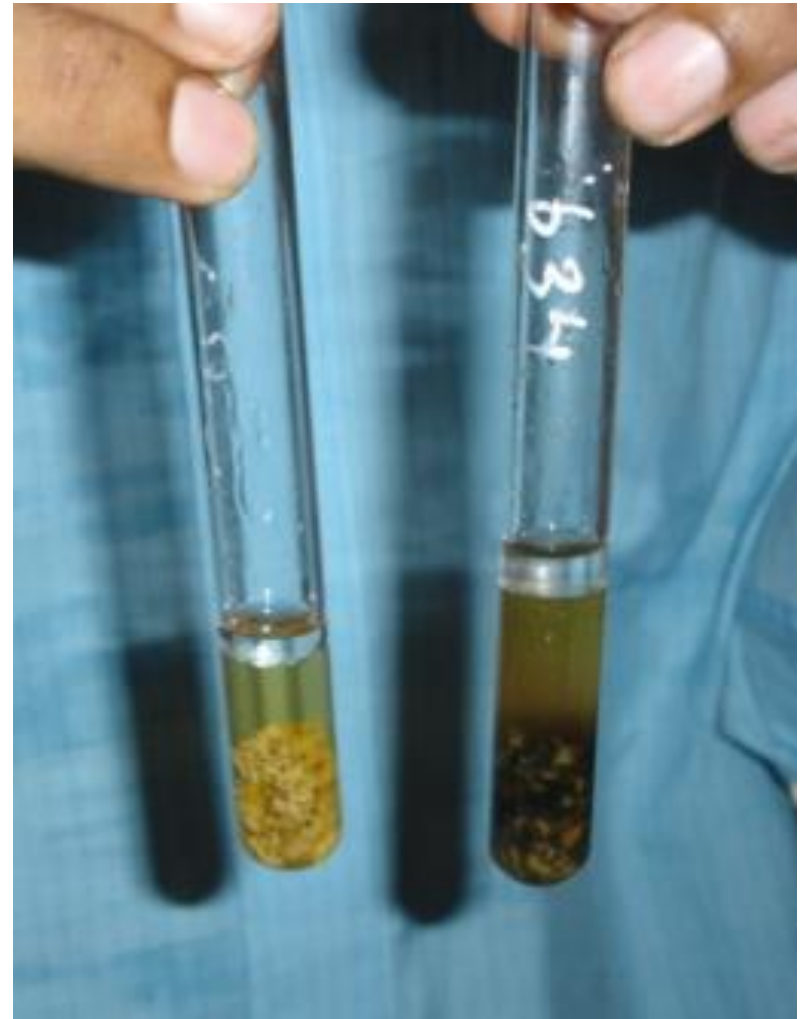
***Clostridium botulinum* - kultural xüsusiyyətləri**



YSD aqarda koloniyaları



Qanlı aqarda koloniyaları



***Kitt-Tarotsi* mühitində inkişaf
(bulanıqlıq)**

***Clostridium botulinum* - xemovarlari:**

- Biokimyəvi aktivliyinə görə **4 qrupa** bölünürlər:
 - I. Güclü proteolitik xassələrə malikdirlər, jelatin və eskulini hidroliz edirlər, qlükoza və maltozanı fermentləşdirirlər, lipaza aktivliyinə malikdirlər.
 - II. Saxarolitik aktivliyə malik olsalar da proteolitik aktivlikləri yoxdur.
 - III. Lipaza aktivliyinə malikdirlər və jelatini hidrolizə uğradırlar.
 - IV. Jelatini hidroliz edirlər, saxarolitik və lipaza aktivlikləri yoxdur.
- Bütün *Clostridium* tipləri jelatinaza, lesitinaza aktivliyinə malikdir və H_2S əmələ gətirir.
- A, B, E və F serotipləri qlükoza, fruktoza, maltoza və saxarozanı, C və D - qlükoza və maltozanı fermentləşdirir, G tipi karbohidratları fermentləşdirmir.
- A və B tipləri güclü proteolitik xassələrə malikdirlər, jelatini və yumurta zülalını (lesitini) parçalayırlar.

Clostridium botulinum
(biokimyəvi aktivlik)

XASSƏLƏR	<i>Clostridium botulinum</i>
Qlükoza	Turşu (+); Qaz (+)
Maltoza	Turşu (+); Qaz (+)
Laktoza	Turşu (+); Qaz (+)
Qliserin	Turşu (+); Qaz (+)
Jelatinaza	+
Lesitinaza	+
Hidrogen-sulfid	+
Ammonyak	+
Südü çürütmə	+

Antigen quruluşu:

C.botulinum ifraz etdiyi ekzotoksinlərinin antigen xüsusiyyətlərinə görə latın hərfləri ilə işarə edilən 8 serotipi: A, B, C1, C2, D, E, F və G fərqləndirilir.

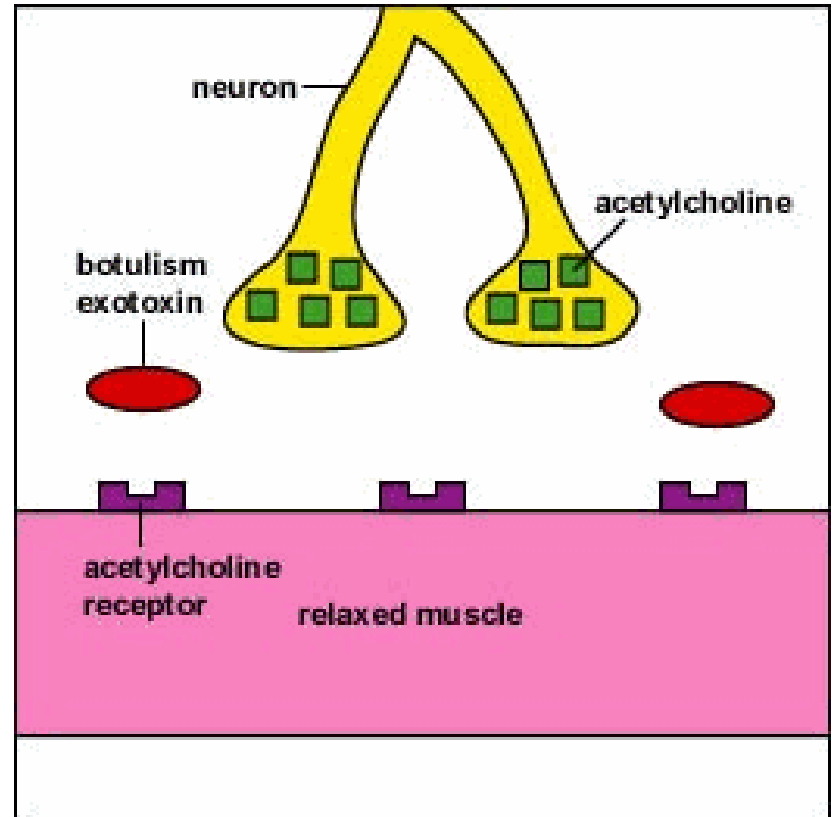
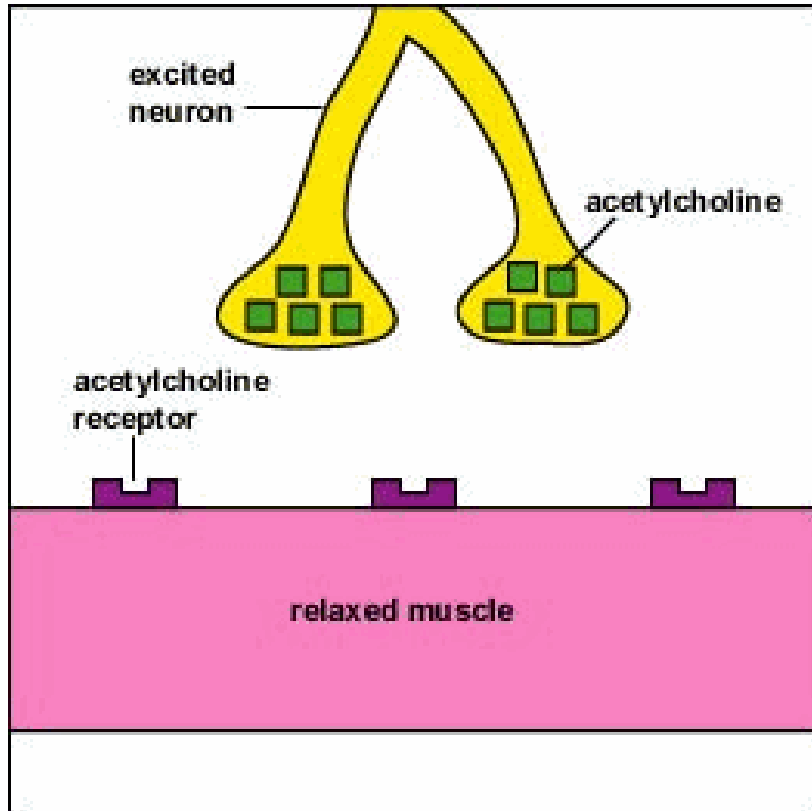
Patogenlik amilləri:

- *C.botulinium* inkişafı, yaxud autolizi nəticəsində ətraf mühitə ekzotoksin - ***botulotoksin*** ifraz edilir. Bütün bioloji zəhərlərin ən güclüsü olan bu toksinin 1 mq-da ağ siçanlar üçün təqribən 100 mln. ölüm dozası vardır. Təmiz kristallik toksinin təqribən 6 kq-ı bütün bəşəriyyəti məhv etmək üçün yetərlidir.
- Molekul kütləsi 150 kDa olan zülal təbiətli botulotoksin disulfid rabitələrlə birləşmiş iki proteindən (yüngül və ağır zəncirlərdən) təşkil olunmuşdur.
- Botulotoksin 10 dəq. müddətində qaynadıldıqda öz tərkibini saxlayır, **20 dəqiqə ərzində qaynadıldıqda parçalanır.**

Botulotoksinin təsir mexanizmi:

- Həzm fermentlərinin təsirinə davamlı olan neyrotoksik təsirli botulotoksin nazik bağırsaqlardan qana sorularaq sinir sisteminə seçici təsir göstərir - periferik və kəllə sinirlərinin motor neyronlarının presinaptik membranındakı reseptorlarla birləşir və endositoz yolla bu neyronlara daxil olur.
- Botulotoksinin toksikliyi təmin edən yüngül zəncir (A-komponent) motor neyronlardakı asetilxolin sintezində iştirak edən amilləri (sinaptobrevin, sintaksin, sellübrevin) parçalayır, motor neyronlardan əzələlərə sinir impulsları ötürülə bilmir, nəticədə əzələlərin iflici baş verir.
- Kəllə sinirlərinin prosesə cəlb olunması bu sinirlərin iflici əlamətləri (udma aktının pozulması, ikigörmə, disfoniya və s.) ilə müşayiət olunur.

Botulotoksinin təsir mexanizmi



Xarici mühit amillərinə davamlılığı:

- *C.botulinium* vegetativ formaları 80⁰C-də 30 dəq. ərzində məhv olur.
- **Sporları davamlı** olduğundan ətraf mühitdə - torpaqda uzun müddət saxlanılır. Qaynadılmağa bir-neçə saat (5 saata qədər) davam gətirir, 5%-li fenol məhlulunda günlərlə saxlanılır. Sporlar 160-170⁰C temperaturda 60-120 dəq. ərzində məhv olur.

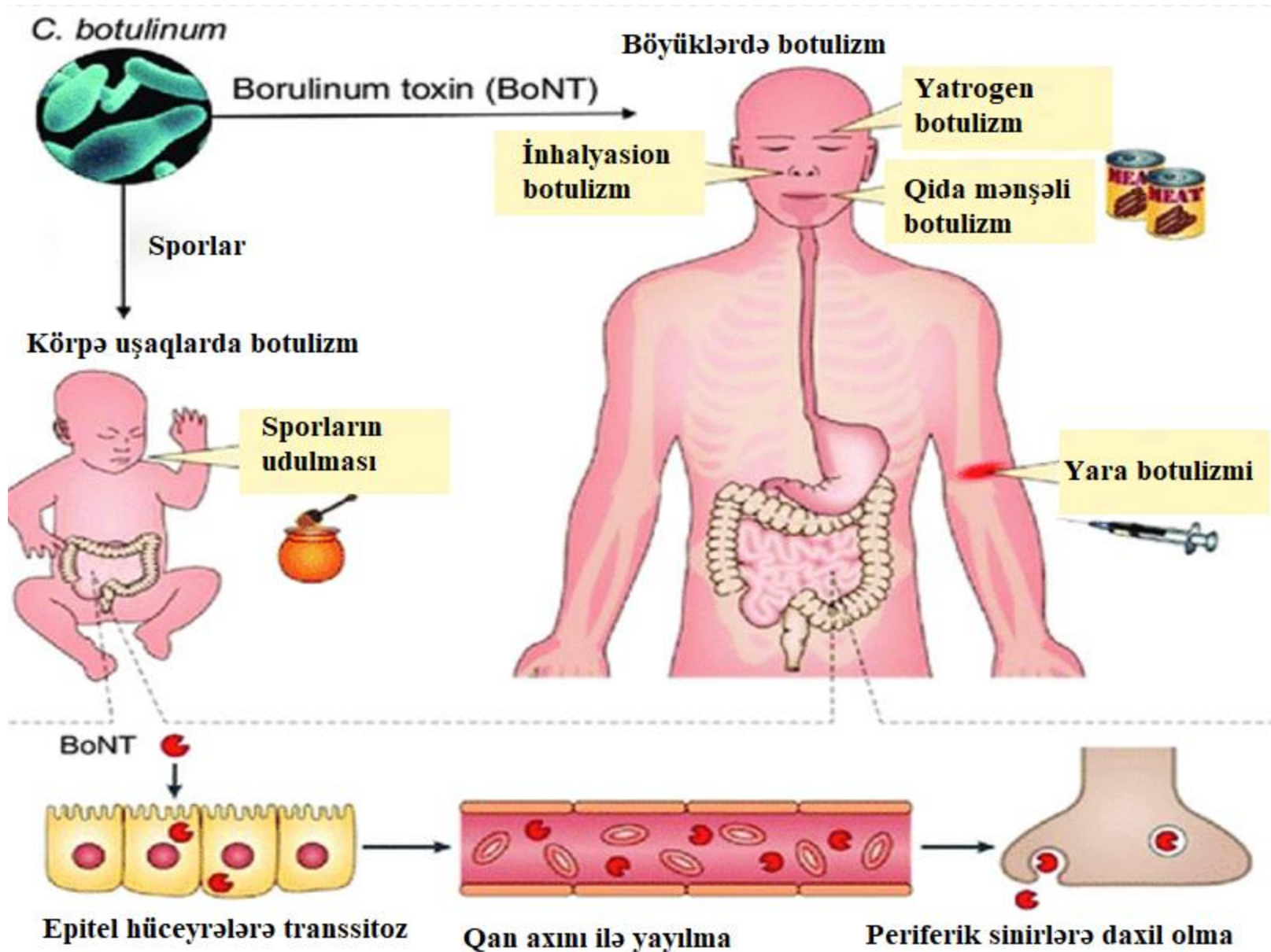
Ekologiyası, infeksiya mənbəyi və yoluxma yolları:

- *C.botulinium* ətraf mühitdə – torpaqda və suda geniş yayılmışdır, buraya heyvanların və balıqların fekalisi ilə düşür. *C.botulinium* torpaqda uzun müddət yaşayır, isti iqlimi olan bölgələrin torpaqlarında çoxala bilir.
- Sporlar qida məhsullarında (xüsusən konservləşdirilmiş ət, balıq və tərəvəz) *əlverişli anaerob şərait* olduqda inkişaf edir və ekzotoksin əmələ gətirir. Belə qidaların qəbulu nəticəsində ağır qida zəhərlənməsi - **botulizm** baş verir.
- İnsanda əsasən **A, B və E** tipləri, bəzən də **F** tipi xəstəlik törədir. E tipi əsasən balıq məhsullarından istifadə etdikdə xəstəlik törədir.

**Konservləşdirilmiş ət, balıq və tərəvəz məhsullarının
qəbulu botulizmə səbəb ola bilər!**



Botulizm - patogenezi



Botulizmin klinik təzahürləri:

- Xəstəliyin ilk əlamətləri qısa, təqribən 1-3 gün, bəzən bir neçə saat davam edən inkubasiya dövründən sonra ürək bulanma, qusma, qarında ağrılarla təzahür edir. Eyni zamanda baş ağrısı və sinir-paralitik əlamətlər - udqunma aktının pozulması, göz əlamətləri – *diplopiya (iki görmə), ptoz (göz qapaqlarının sallanması), anizokoriya (göz bəbəyi sfinktorunun zədələnməsi)* baş verir. Daha sonra boyunun, ətrafların, tənəffüs və ürək əzələlərinin iflici baş verir.
- Bəzi hallarda törədicinin yara nəhiyyəsindən yoluxaraq orada çoxalması və toksin ifraz etməsi ilə əlaqədar **yara** botulizmi baş verə bilər.

Botulizmin klinik təzahürləri:



Yara botulizmi

Ptoz



Körpə uşaqlarda botulizm

6 aylıqadək olan körpə uşaqlarda botulizm yüngül gedişə malik olur. Ağır hallarda klinik əlamətlər yetkin şəxslərdəki kimi olur, lakin ölüm faizi çox da yüksək olmur. Botulizm körpə uşaqların qəfləti ölümünün (beşikdə ölüm) əsas səbəblərindən biridir.

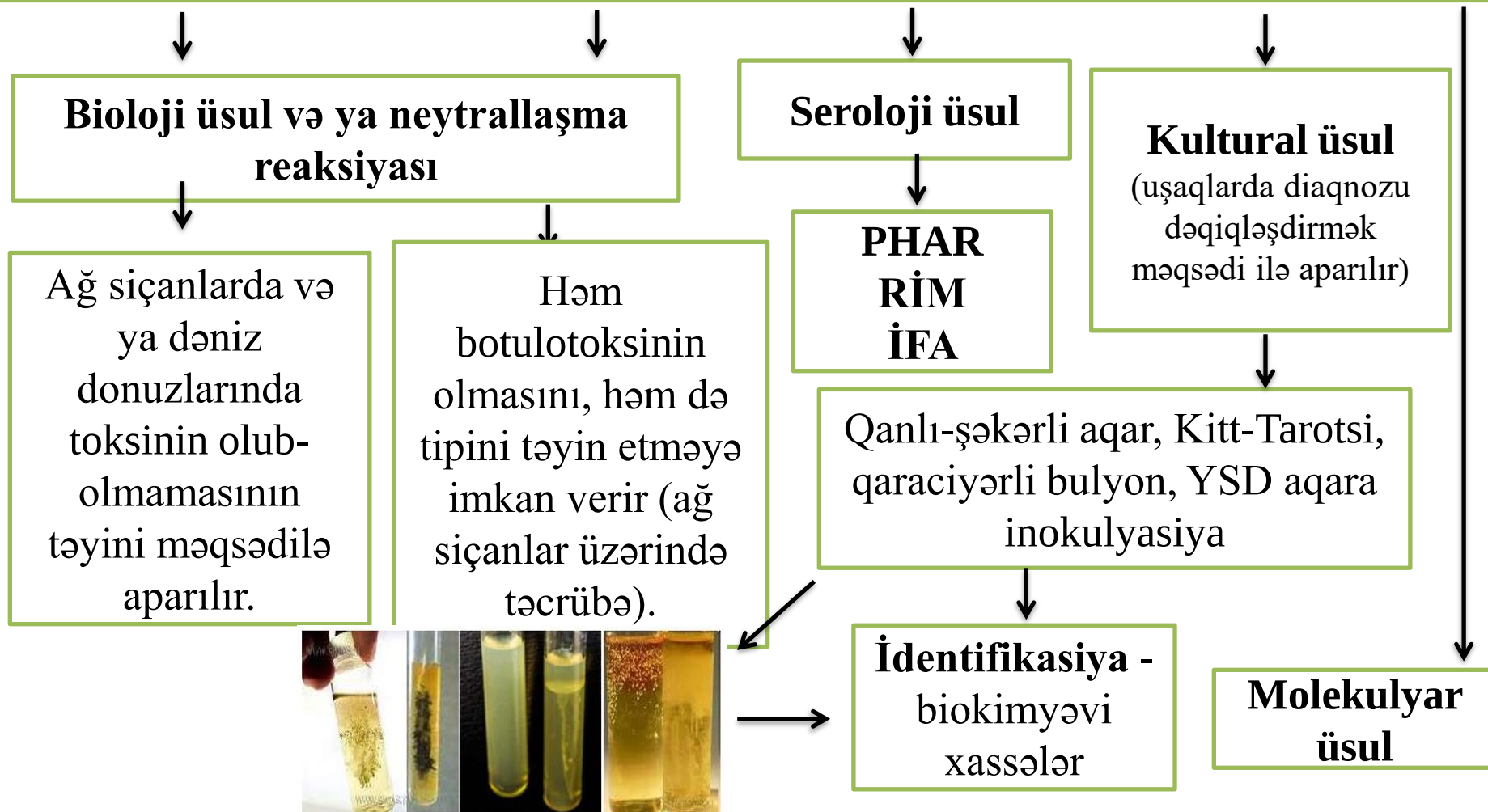
Körpə uşaqlarda botulizm infeksiyon proses kimi təzahür edir, yəni toksin yoğun bağırsağa daxil olmuş sporların vegetasiyası nəticəsində ifraz edilir.



***Clostridium botulinum* - mikrobioloji diaqnostika alqoritmi:**

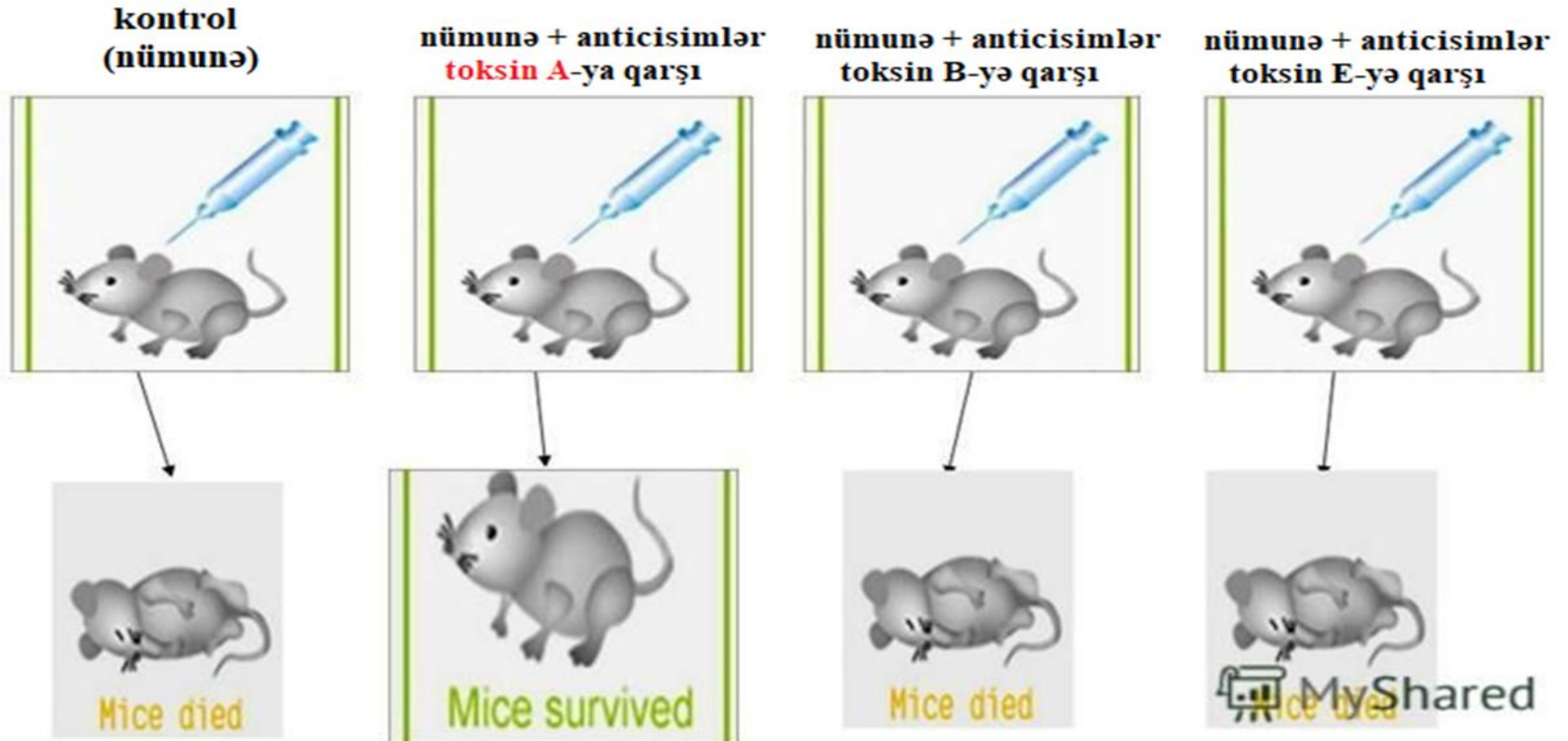
Müayinənin əsas məqsədi patoloji materiallarda **botulotoksinin** təyin edilməsidir.

Müayinə materialı – zəhərlənməyə səbəb olmuş məhsulların qalığı, qusuntu kütləsi, mədə yuyuntusu, nəcis, sidik, qan, meyit materialı



Clostridium botulinum - neytrallaşma reaksiyası

- Ağ siçanlar üzərində *neytrallaşma reaksiyası* həm botulotoksinin olmasını, həm də onun tipini təyin etməyə imkan verir. Materialdan hazırlanmış ekstraktların A, B, E və s. tipli botulizm əleyhinə antitoksik zərdabla qarışığını siçanlara yeridirlər. Heyvanların ölümünə əsasən toksinin olmasını və onun tipini müəyyən etmək mümkündür.



Müalicə

- Botulizmin müalicəsi ilk növbədə xəstə orqanizmində botulotoksinin neytrallaşdırılmasına yönəldilir.
- Bu məqsədlə xəstəyə *botulizm əleyhinə polivalent antitoksik zərdab* (tərkibində törədicinin A, B və E tiplərinin toksininə qarşı antitoksik anticisimlər olur) vena daxilinə yeridilir (Bezredko üsulu ilə).
- Törədicinin tipi məlum olduqdan sonra yalnız həmin tipə qarşı zərdabdan istifadə edilir.

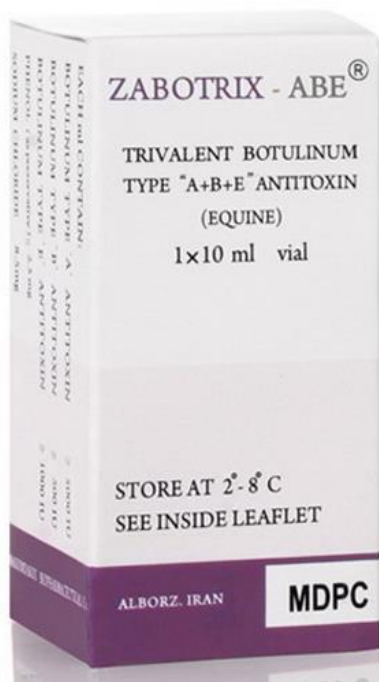
PROFİLAKTİKA

Spesifik
(xüsusi
göstərişlə)

Polianatoksin
(A, B və E tipləri)

Təcili

Polivalent
antitoksik zərdab



Qeyri-spesifik profilaktika - ərzaq məhsullarının botulizm törədici ilə kontaminasiyasının qarşısının alınması, konservlərin hazırlanması zamanı texnoloji qaydalara riayət etmək.



Qazlı qanqrena törədiciləri:

C.perfiringens (90-100%)	C.septicum (4-12%)
C.novyi (25-30%)	(spontan)
C.histolyticum (0,1 %)	C.bifermentas
C.sordellii	C.sporogenes

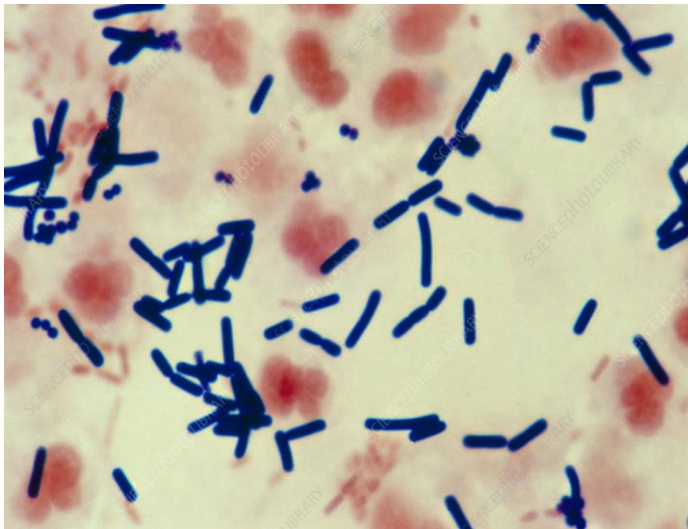
Qazlı qanqrenanın törədiciləri:

- Qazlı qanqrena, yaxud qazlı anaerob yara infeksiyası, yaxud mionekroz polimikrob etiologiyalı xəstəlikdir.
- Törədicilər *Bacillaceae* fəsiləsinin *Clostridium* cinsindən olan bakteriyalardır. Xəstəlik adətən bir, yaxud bir-neçə *Clostridium* cinsli bakteriyanın aerob bakteriyalarla - stafilocoklar, streptokoklar və s. assosiasiyası tərəfindən törədilir.
- Xəstəliyin əsas törədicisi *C.perfringens*-dir.

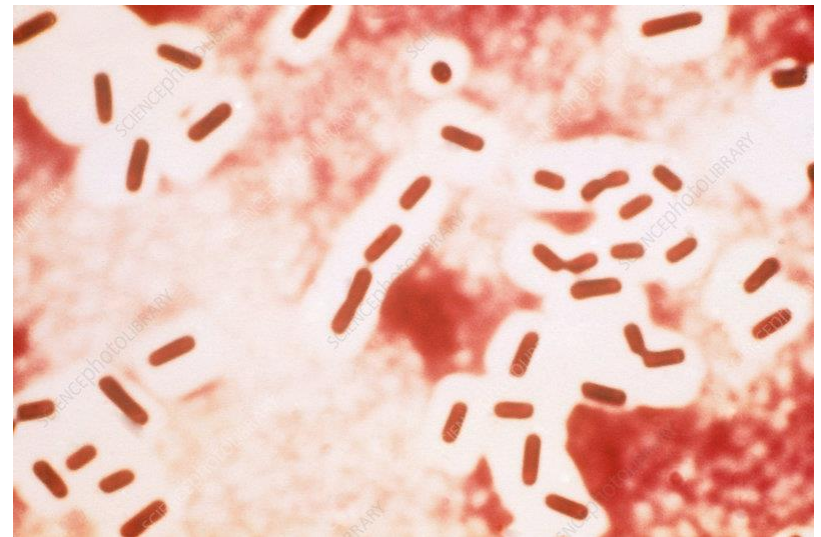
Clostridium perfringens

(morfo-bioloji xüsusiyyətləri)

- Qram müsbət, 4-6x1.0 mkm ölçülü, hərəkətsiz, polimorf çöpvari bakteriyadır. Orqanizmdə **kapsula** əmələ gətirir.
- Anilin boyları ilə yaxşı boyanır, köhnə kulturada Qram mənfi ola bilər. Əlverişsiz şəraitdə oval formalı, **sentral**, bəzən **subterminal** yerləşmiş sporlar əmələ gətirir.



C.perfringens – Qram boyama



C.perfringens – kapsulanın aşkarlanması

Clostridium perfringens (*kultural xüsusiyyətləri*)

- *C.perfringens* aerotolerant anaerobdur.
- Ət və kazein hidrolizatlarından hazırlanmış qidalı mühitlərdə 37-42⁰C-də, pH 7.2-7.4 diapazonunda çox tez - 3-8 saat ərzində inkişaf edir.
- Kitt-Tarotsi mühitində inkişafı **intensiv qaz əmələ gəlməsi və bulanıqlıqla** müşayiət olunur.
- Şəkərli aqar sütunun dərinliyində inkişaf etdikdə güclü qaz əmələ gətirməsi **aqar sütunun parçalanması** ilə müşayiət olunur (növün adı bununla əlaqədardır).
- Qanlı-şəkərli aqarda S-, R- və bəzən selikli M-koloniyalar əmələ gətirir. Kultivasiyanın əvvəlində şəffaf şəh damcısına bənzər formada, daha sonra tutqun, bozumtul-ağ rəngdə olan S-koloniyalar dairəvi, günbəzşəkilli, kənarları hamardır. R-koloniyalar qeyri-düzgün formada, qabarcıqlı, kənarları nahamardır.

Clostridium perfringens

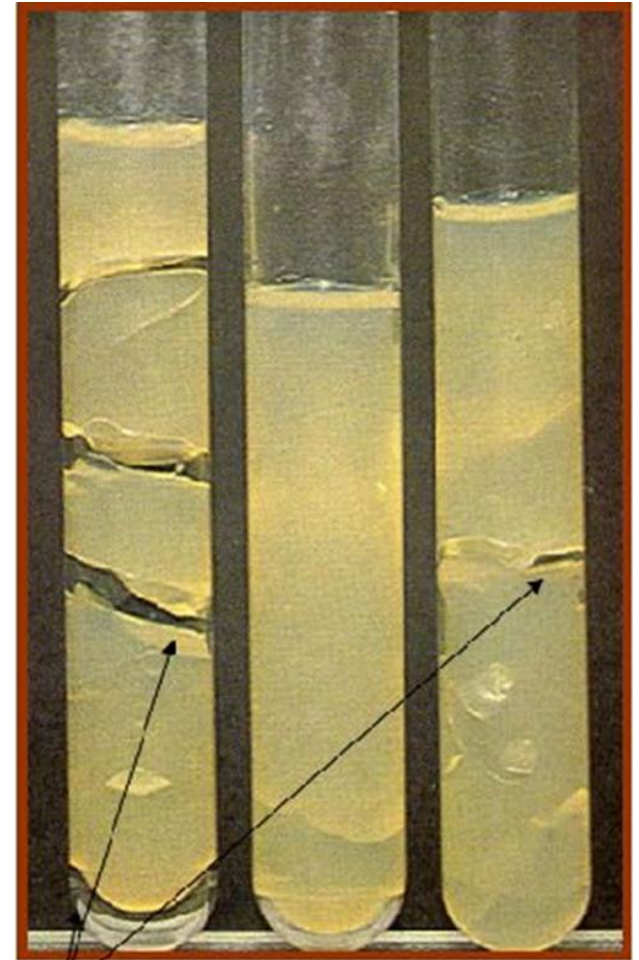
(kultural xüsusiyyətləri)



Kitt-Tarotsi mühitində
bulanıqlıq və qaz ə/g



Vilsen-Bleyr mühitində
1-3 saatlıq inkişaf

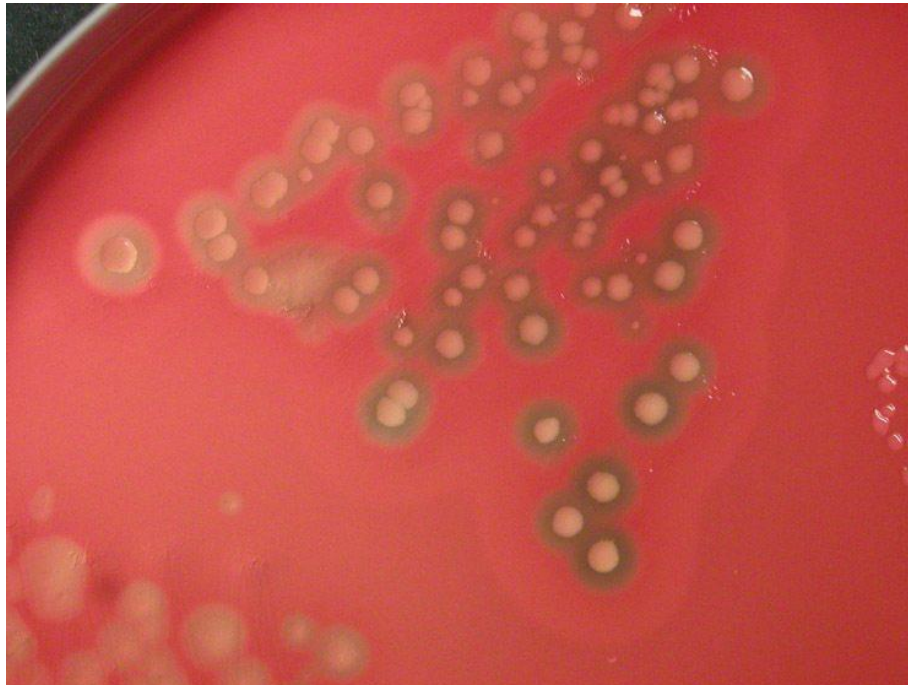


Qaz əmələ gəlməsi hesabına şəkərli
aqr sütununun parçalanması

Clostridium perfringens

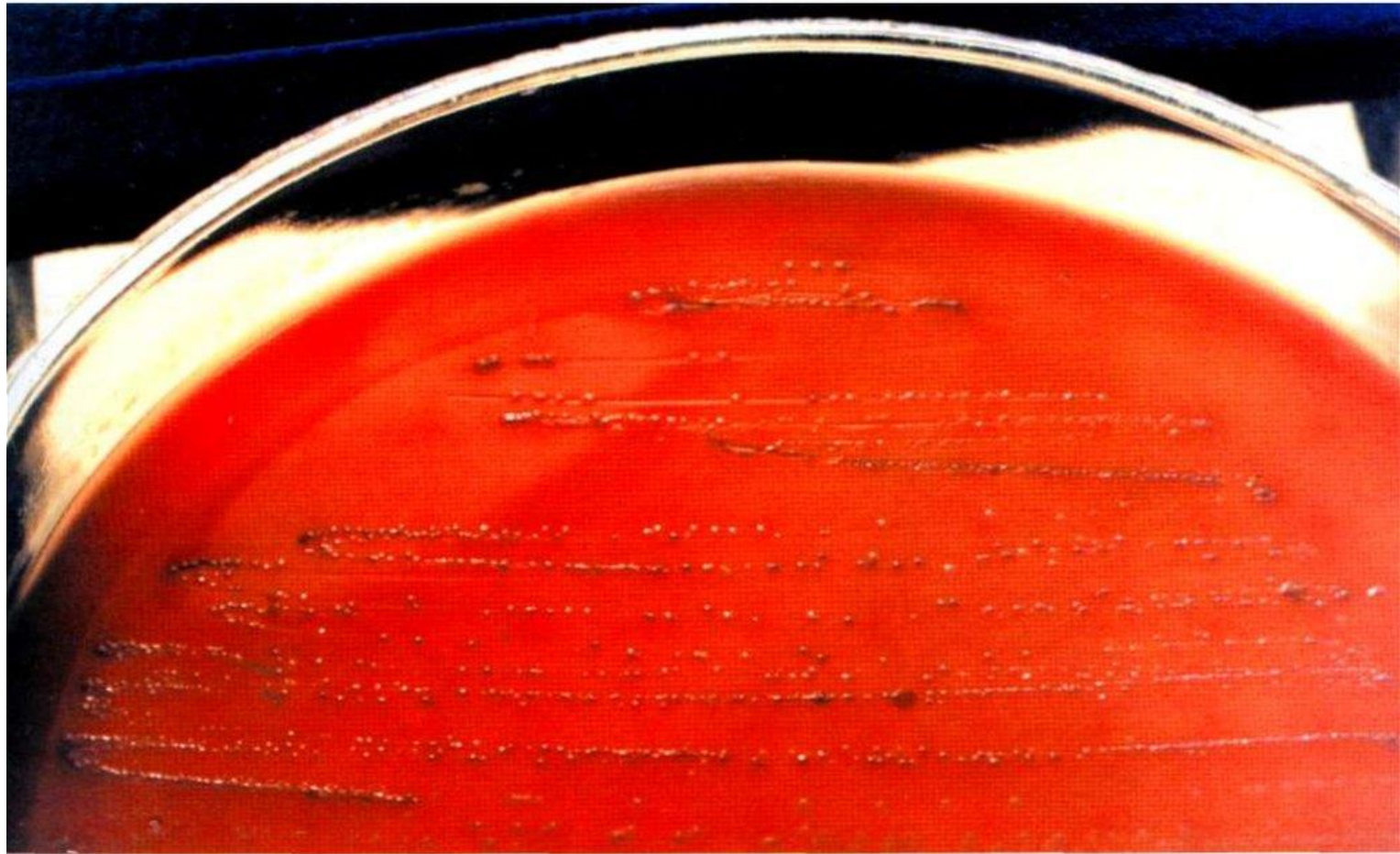
(kultural xüsusiyyətləri)

- Qan əlavə edilmiş bərk qidalı mühitlərdə **ikiqat hemoliz zonası** ilə əhatə koloniyalar əmələ gətirir. Koloniyaların bilavasitə ətrafında hemolizinlərin təsiri sayəsində tam, nisbətən uzaqda isə lesitinazların təsirindən natamam hemoliz müşahidə edilir.



Qanlı aqarda koloniyaları

Clostridium perfringens - kultural xüsusiyyətləri



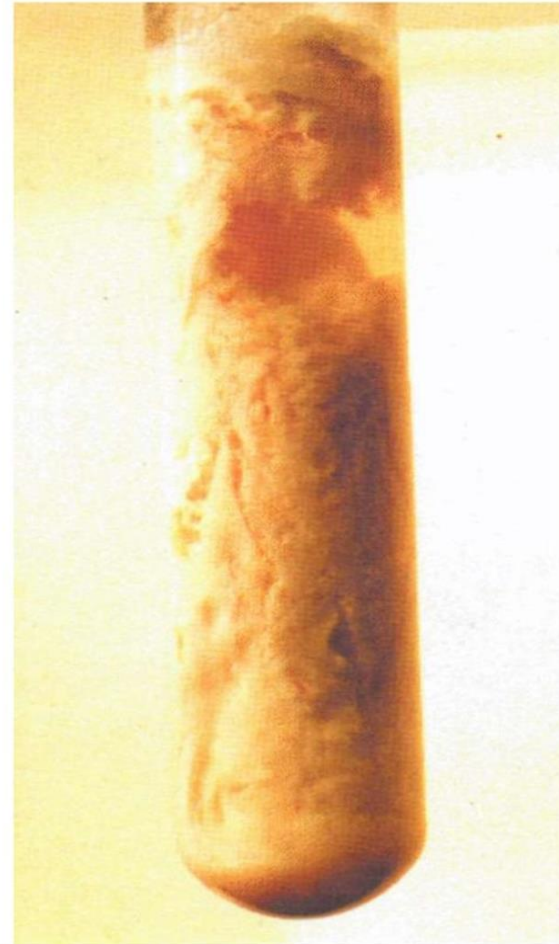
Seyssler aqarında koloniyaları

Clostridium perfringens

(biokimyəvi aktivlik)

XASSƏLƏR	<i>Clostridium perfringens</i>
Laktoza	Turşu (+); Qaz (+)
Qlükoza	Turşu (+); Qaz (+)
Saxaroza	Turşu (+); Qaz (+)
Maltoza	Turşu (+); Qaz (+)
Ksiloza	Turşu (+); Qaz (+)
Qalaktoza	Turşu (+); Qaz (+)
Mannoza	Turşu (+); Qaz (+)
Nişasta	Turşu (+); Qaz (+)
Qlikogen	Turşu (+); Qaz (+)
Dulsit	-
Mannit	-
Lesitinaza	-
Südü çürütmə	+ «firtına reaksiyası»
Jelatini əritmə	+
Kazeinin parçalanması	-

C.perfringens – biokimyəvi identifikasiyası



Süngərvari iri laxtalar və qaz əmələ gətirməklə südü 3 saat ərzində
çürüdür (*“firtına” reaksiyası*).

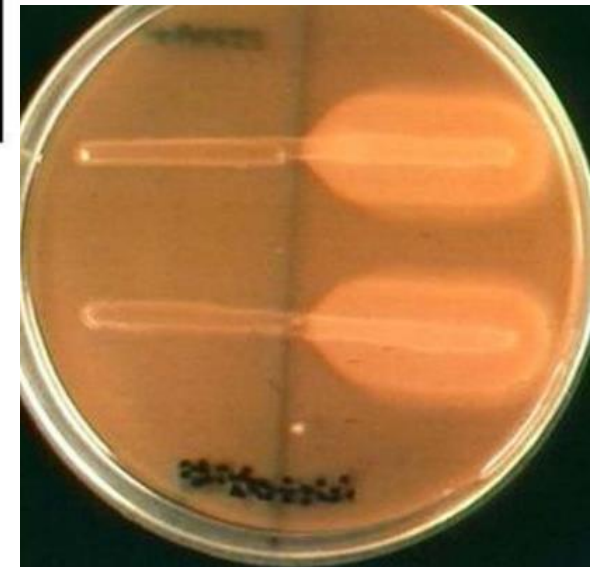
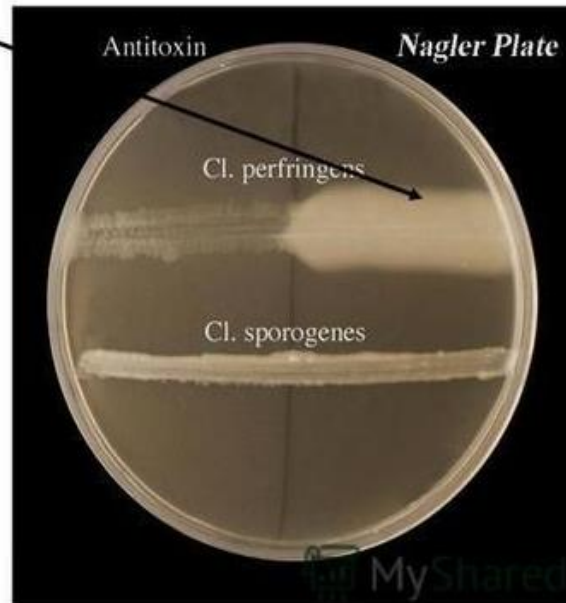
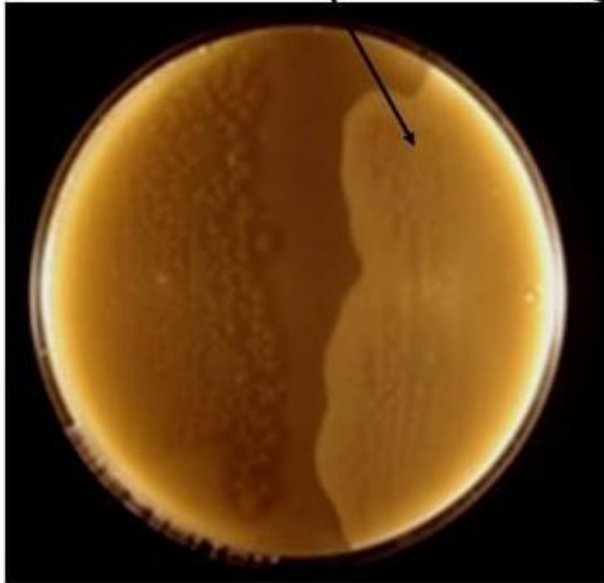
***C.perfringens* – biokimyəvi identifikasiyası**

Yumurta sarılı duzlu aqarda lesitinaza aktivliyinin təyini



C.perfringens – biokimyəvi identifikasiyası

Lesitinaza fəallığını təyin etmək üçün test (Nagler testi)



Clostridium perfringens

antigen quruluşu:

- Ekzotoksinlərinin antigen xüsusiyyətlərinə görə latın hərfləri ilə işarə edilən 6 serotipi - A, B, C, D, E, F vardır.
- **A serotipi** bağırsaqların normal mikroflorasının tərkibinə daxildir, lakin insanlarda qazlı qanqrena və qida toksikoinfeksiyaları törədə bilər.
- **B serotipi** quzularda bağırsaq pozğunluqları,
- **C serotipi** insanlarda nekrotik enterokolit və iri buynuzlu mal-qarada xəstəliklər,
- **D serotipi** isə heyvanlarda enterotoksinemiya törədir.

Clostridium perfringens - patogenlik amilləri:

Major letal toksinlər

Alfa toksin	- Fosfolipaza C (lesitinaza), damar keçiriciliyini artırır, hemolitik və nekrotik aktivlik göstərir
Beta toksin	- Nekrotik aktivlik, katexolaminlərin sintezini induksiya edərək hipertoniya səbəb olur.
Epsilon toksin	- Mədə-bağırsaq divarında keçiriciliyi artırır.
Lota toksin	- Binar toksin nekrotik aktivliyə cavabdehdir, damar keçiriciliyinin armasına səbəb olur
Enterotoksin	- Membran keçiriciliyini artırır (sitotoksik, enterotoksik)

Minor Toksinlər

Delta toksin	- Hemolitik
Teta toksin	- Hemolitik, sitolitik
Kappa toksin	- Kollagenaza, jelatinaza və nekrotik aktivlik
-Lambda toxin	- Proteaza
Mü toksin	- Hialuronidaza
Nu toksin	- Dezoksiribonukleaza, hemolitik, nekrotik aktivlik
Nörominidaz	- Hüceyrə səthindəki qanqliozid reseptorları dəyişdirir, kapilyar trombon əmələ gəlməsini asanlaşdırır.

Xarici mühit amillərinə davamlılığı:

- *C.perfringens-in* vegetativ formaları davamsızdır, dezinfeksiyaedici maddələrin təsirinə həssasdır. **Sporları** ətraf mühitdə uzun müddət yaşamaq, peyinlə zəngin olan torpaqlarda hətta vegetasiya qabiliyyətinə malikdir. A və C tiplərinin sporları fiziki və kimyəvi təsirlərə yüksək davamlılıqla fərqlənirlər.

Ekologiyası

- *C.perfringens* adətən insan və heyvanların bağırsağında yaşayır, buradan nəcislə ətraf mühitə yayılır, ona görə də torpaqda, suda və çirkəb sulara geniş yayılmışdır.
- A serotipi torpaqda və nəcisdə daha tez-tez aşkar edilir.
- *C.perfringens* torpağın sanitar-göstərici bakteriyalarındandır.

İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları:

- Törədicilərin təbii rezervuarı torpaqdır.
- Yoluxma təmas yolu ilə, törədicilərin yaraya daxil olması nəticəsində baş verir. Törədicilər torpaq, eləcə də torpaqla çirklənmiş yad cisimlər vasitəsilə daxil olur.
- Anaerob şəraiti təmin edən, dərin toxumalara, xüsusən əzələlərə nüfuz edən, kor, cibli, nekrotik toxumalarla zəngin yaralarda qazlı qanqrena ehtimalı daha artıq olur.
- Xəstələnmə hallarına müharibə dövründə daha çox rast gəlinir (*«müharibə xəstəliyi»*). Sülh dövründə əsasən torpaq işləri ilə məşğul olanlar - kənd təsərrüfatı işçiləri, şaxtaçıları və s. xəstələnirlər.
- Tərkibində çoxsaylı *C.perfringens* hüceyrəsi olan qida məhsullarının qəbulu qida zəhərlənməsinə səbəb olur.

Clostridium perfringens

(törətdiyi xəstəliklər)

- ***Qazlı qanqrena***
- ***Qida toksikoinfeksiyası***
- ***Nekrotik enterit***

Patogenez

- *C.perfringens* sporları torpaqla, yaxud yad cisimlərlə birlikdə yaraya daxil olduqdan sonra müvafiq şərait olduqda vegetativ formalara çevrilir.
- Törədiciyə ifraz etdiyi toksinlər sağlam hüceyrələri məhv edərək (alfa-toksin) birləşdirici toxumanı parçalamaqla (hialuronidaza, kollagenaza) nekroz sahəsini genişləndirir.
- Əzələ toxumasındakı qlükogenin süd turşusu, karbon qazı və hidrogen əmələ gəlməsilə fermentasiyası qazlı qanqrenanın əsas simptomlarından birini - *krepitasiyanı* şərtləndirir: əmələ gəlmiş qazın əzələlərarası boşluqlara yığılması nəticəsində yara nahiyəsini palpasiya etdikdə «*qar xışıltısı*»na bənzər səs eşidilir.
- Damarların nekrotik dəyişiklikləri ödemə əmələ gəlməsinə səbəb olur.

Qazlı qanqrena - patogenezi



Qazlı qanqrena – klinik təzahürləri:



Qida toksikoinfeksiyası

- Əsasən *C.perfringens*-in A serotipi tərəfindən törədilir. Törədici mədə-bağırsaq traktında çoxalmır, nazik bağırsaqlara qida vasitəsilə daxil olmuş bakteriya hüceyrələri spora əmələ gəlmə prosesində enterotoksin ifraz edir. Qida qəbulundan 6-24 saat sonra qarın nahiyyəsində ağrılar, ishal, bəzən qusma və qızdırma ilə təzahür edir .

Nekrotik enterit

- *C.perfringens*-in C serotipi tərəfindən törədilir. Əsas əlaməti qanlı ishal olan bu xəstəliyin səbəbi nazik bağırsaqlarda çoxalan *C.perfringens*-in sintez etdiyi beta-toksindir.



Qazlı qanqrenanın digər törədiciləri:

- *Clostridium novyi* -
- *Clostridium septicum* -
- *Clostridium histolyticum* -
- *Clostridium sordellii* -

Clostridium novyi

morfo-bioloji xüsusiyyətləri:

- Qram müsbət 4-22x1-2 mkm ölçüsündə, iri, düz, yaxud bir qədər əyilmiş çöpvari bakteriyadır.
- C.perfringens-dən fərqli olaraq hərəkətlidir, peritrix flagellası var, kapsula əmələ gətirmir.
- Sporları subterminal vəziyyətdə yerləşmişdir.



C.novyi

Clostridium novyi

kutural xüsusiyyətləri:

- Obliqat anaerobdur, oksigenə çox həssasdır.
- Kazenli, karbohidratlı, ətli-peptonlu mühitlərdə 37-43°C-də, pH 7.4-7.6 anaerob şəraitdə inkişaf edir.
- Qanlı-şəkərli aqarda dənəvər və kənarları saçaqlı, yarımsəffaf koloniyalar əmələ gətirir.
- Şəkərli aqar sütununun dərinliyində pambıq topası, yaxud qar lopasına oxşar kompakt mərkəzli koloniyalar əmələ gətirir.
- Əksər ştamları qanlı aqarda hemoliz əmələ gətirir.
- Maye qidalı mühitlərdə (*Kitt-Tarotsi*, *Vilsen-Bleyr*) inkişaf etdikdə qaz əmələ gəlməklə bərabər bulanıqlıq, sonra isə çöküntü müşahidə edilir.



Clostridium novyi

Qanlı aqarda koloniyalar

Clostridium novyi
biokimyəvi xüsusiyyətləri:

XASSƏLƏR	<i>Clostridium novyi</i>
Qlükoza	-
Maltoza	-
Jelatini parçalama	+
Südü çürütmə	+
İndol	-
Hidrogen-sulfid	-

Clostridium novyi

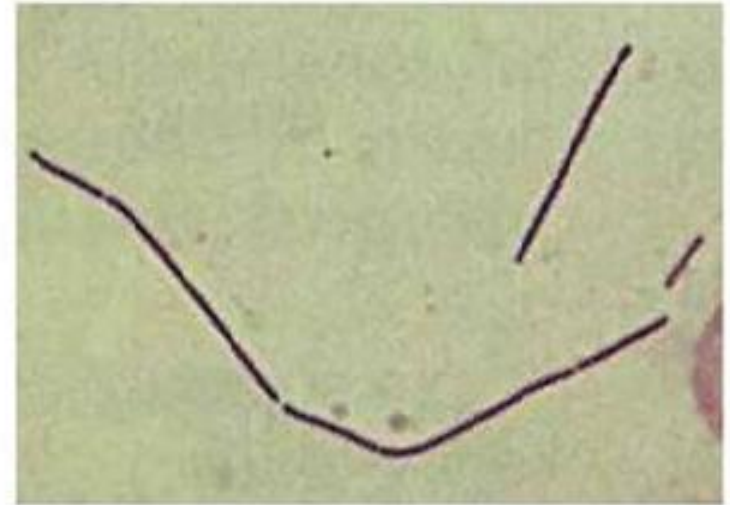
antigen quruluşu və patogenlik amilləri:

- Sintez etdiyi ekzotoksinlərin antigen xüsusiyyətlərinə görə **A**, **B**, **C** və **D** serotiplərə ayrılır.
- *C.novyi* mürəkkəb tərkibli və geniş bioloji fəallığa malik toksin ifraz edir. Toksin ***letal, nekrotik və hemolitik*** təsirə malik 8 amildən ibarətdir. Onlar **alfa (α)-, beta (β)-, qamma (γ)-, delta (δ)-, epsilon (ϵ)-, *mi* (μ)** yunan hərflərilə işarə edilir.
- Toksinlər qan damarlarının keçiriciliyini artırmaqla ***jeleyabənzər ödem*** əmələ gəlməsini şərtləndirir.

Clostridium septicum

morfo-bioloji xüsusiyyətləri:

- Qram müsbət 3-4x1.0-1.5 mkm ölçülü, polimorf çöpvari bakteriyadır. Bəzən 50 mkm-dək uzunluqlu sapvarı formalarına da təsadüf edilir.
- C.perfringens-dən fərqli olaraq hərəkətlidir və kapsula əmələ gətirmir.
- Sporları subterminal, bəzən sentral vəziyyətdə yerləşmişdir.

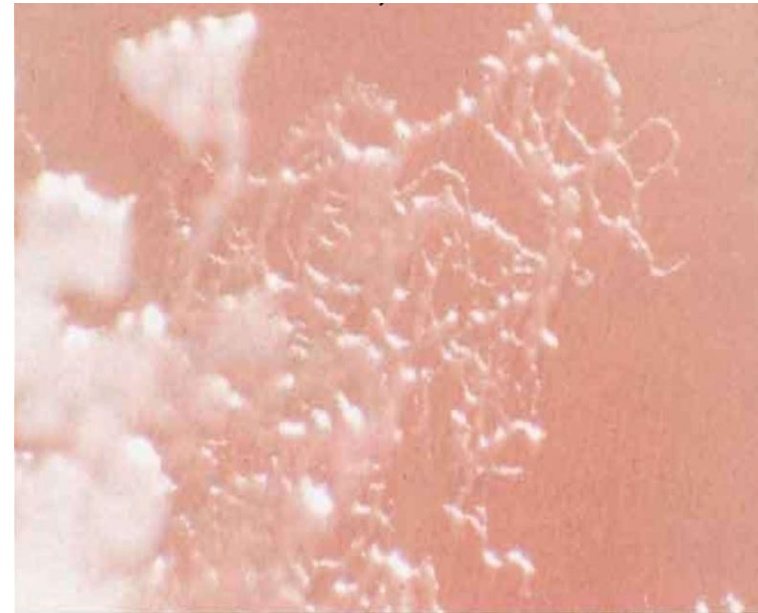


C. septicum

Clostridium septicum

kutural xüsusiyyətləri:

- Obliqat anaerobdur.
- 0.5%-li qlükoza əlavə edilmiş kazenli və ətli-peptonlu mühitlərdə 37-43°C-də, pH 7.4-7.6 anaerob şəraitdə inkişaf edir.
- Qlükozalılı-qanlı aqarda «toxunmuş sapları» xatırladan, zərif hemoliz zonası ilə əhatə olunmuş koloniyalar əmələ gətirir.
- Şəkərli aqar sütununun dərinliyində ətrafları saçaqlı kompakt mərkəzli koloniyalar əmələ gətirir.
- Maye qidalı mühitlərdə (*Kitt-Tarotsi*, *Vilsen-Bleyr*) inkişaf etdikdə qaz əmələ gəlməklə bərabər bulanıqlıq, sonra isə çöküntü müşahidə edilir.



Clostridium septicum

Qlükozalılı-qanlı aqarda
«toxunmuş saplar»

Clostridium septicum
biokimyəvi xüsusiyyətləri:

XASSƏLƏR	<i>Clostridium septicum</i>
Qlükoza	+
Laktoza	+
Maltoza	+
Saxaroza	-
Mannit	-
Qliserin	-
Jelatini əritmə	+
Südü çürütmə	+
İndol	+
Ammonyak	+
Hidrogen-sulfid	-

Clostridium septicum

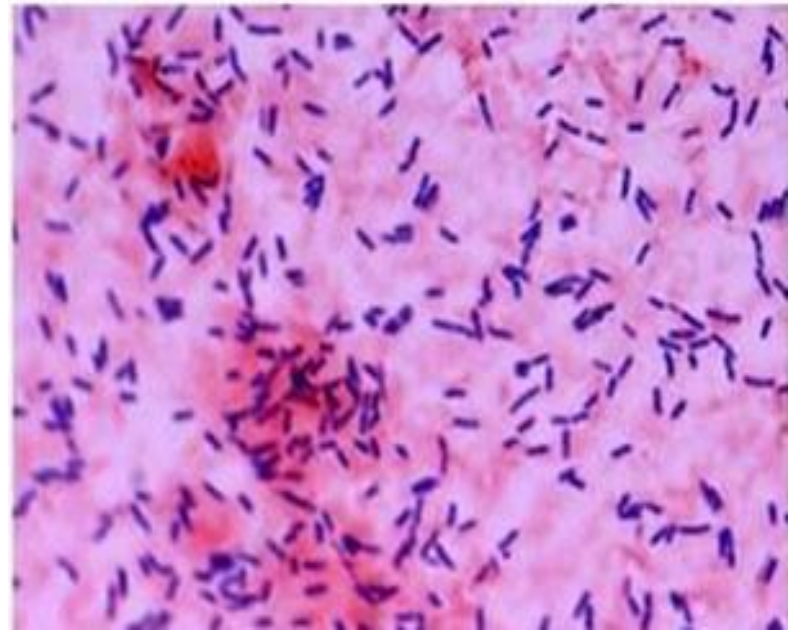
patogenlik amilləri:

- *C.septicum* **letal, nekrotik və hemolitik** təsirli, yunan hərflərilə işarə edilən 4 ekzotoksin ifraz edir:
- **α -toksin (lesitinaza)**
- **β -toksin (DNT-aza)**
- **γ -toksin (hialuronidaza)**
- **δ -toksin (oksigenə həssas hemolizin)**

***Clostridium histolyticum* – «toxuma əridən basil»**

morfo-bioloji xüsusiyyətləri:

- Qram müsbət 2-3x0.5-1.0 mkm ölçülü, çöpvari bakteriyadır. Yaxmalarda cüt-cüt, yaxud zəncir şəklində yerləşir.
- C.perfringens-dən fərqli olaraq hərəkətlidir və kapsula əmələ gətirmir.
- Sporları subterminal vəziyyətdə yerləşmişdir.



Clostridium histolyticum

Qram boyama

Clostridium histolyticum

kutural xüsusiyyətləri:

- Aerotolerant anaerobdur.
- Kazenli və ətli-peptonlu mühitlərdə anaerob şəraitdə inkişaf edir.
- Qanlı aqarda zərif hemoliz zonası ilə əhatə olunmuş 0.5-1 mm diametrli, şəffaf, qabarıq, parlaq koloniyalar əmələ gətirir.
- Şəkərli aqar sütununun dərinliyində mərciyəbənzər, yaxud ətrafları saçaqlı kompakt mərkəzli koloniyalar əmələ gətirir.
- *Kitt-Tarotsi* mühitində ət və qaraciyər tikələrinin proteolizi nəticəsində mühitin tam bulanmasına səbəb olur.



Clostridium histolyticum
Qanlı aqarda koloniyalar

Clostridium histolyticum
biokimyəvi xüsusiyyətləri:

XASSƏLƏR	<i>Clostridium histolyticum</i>
Karbohidratların parçalanması	-
Jelatini əritmə	+
Laxtalanmış zərdabı parçalamaq	+
Yumurta ağını parçalamaq	+
Kollageni parçalamaq	+
Hidrogen-sulfid	+

Clostridium histolyticum

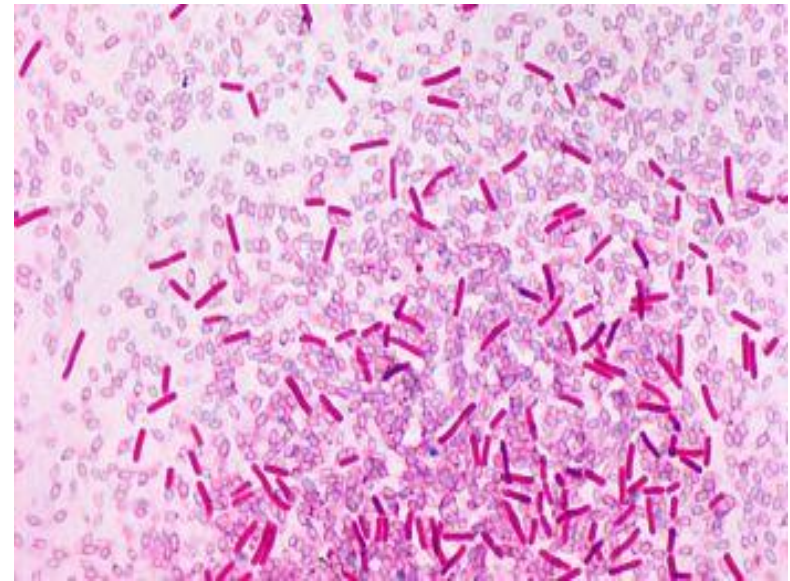
patogenlik amilləri:

- *C.histolyticum* yüksək bioloji fəallığa malik **letal, nekrotik və hemolitik** təsirli toksin sintez edir:
- **α -toksin (lesitinaza)**
- **β -toksin (kollagenaza)**
- **γ -toksin (proteinaza)**
- **δ -toksin (elastaza)**
- **ϵ -toksin** (oksigenə həssas hemolizin, streptokokların O-streptolizininə oxşardır)

Clostridium sordellii

morfo-bioloji və kultural xüsusiyyətləri:

- Qram müsbət 2-4x0.6-1.0 mkm ölçülü, hərəkətli çöpvari bakteriyadır.
- Fakültativ anerobdur.
- Qanlı-şəkərli aqarda 1-2 günlük inkubasiyadan sonra kənarları nahamar olan qabarıq, bozultul kolniyalar əmələ gətirirlər.
- Qanlı aqarda hemoliz törədir.
- Maye qidalı mühitlərdə (*Kitt-Tarotsi*, *Vilsen-Bleyr*) inkişafı seliyn əmələ gəlməsilə müşayiət olunur.



Clostridium sordellii
Qram boyama

Clostridium sordellii

biokimyəvi xüsusiyyətləri:

- Laktoza və saxaroza istisna olmaqla bir çox karbohidratları fermentləşdirir.
- Nəzərə çarpan proteolitik xassələr göstərir.

patogenlik amilləri:

- *C.sordellii* patogenliyinə görə *C.perfringens*-ə oxşayır, onun A serotipinin sintez etdiyi lesitinazaya və hemolizinə bənzər toksinlər əmələ gətirir.

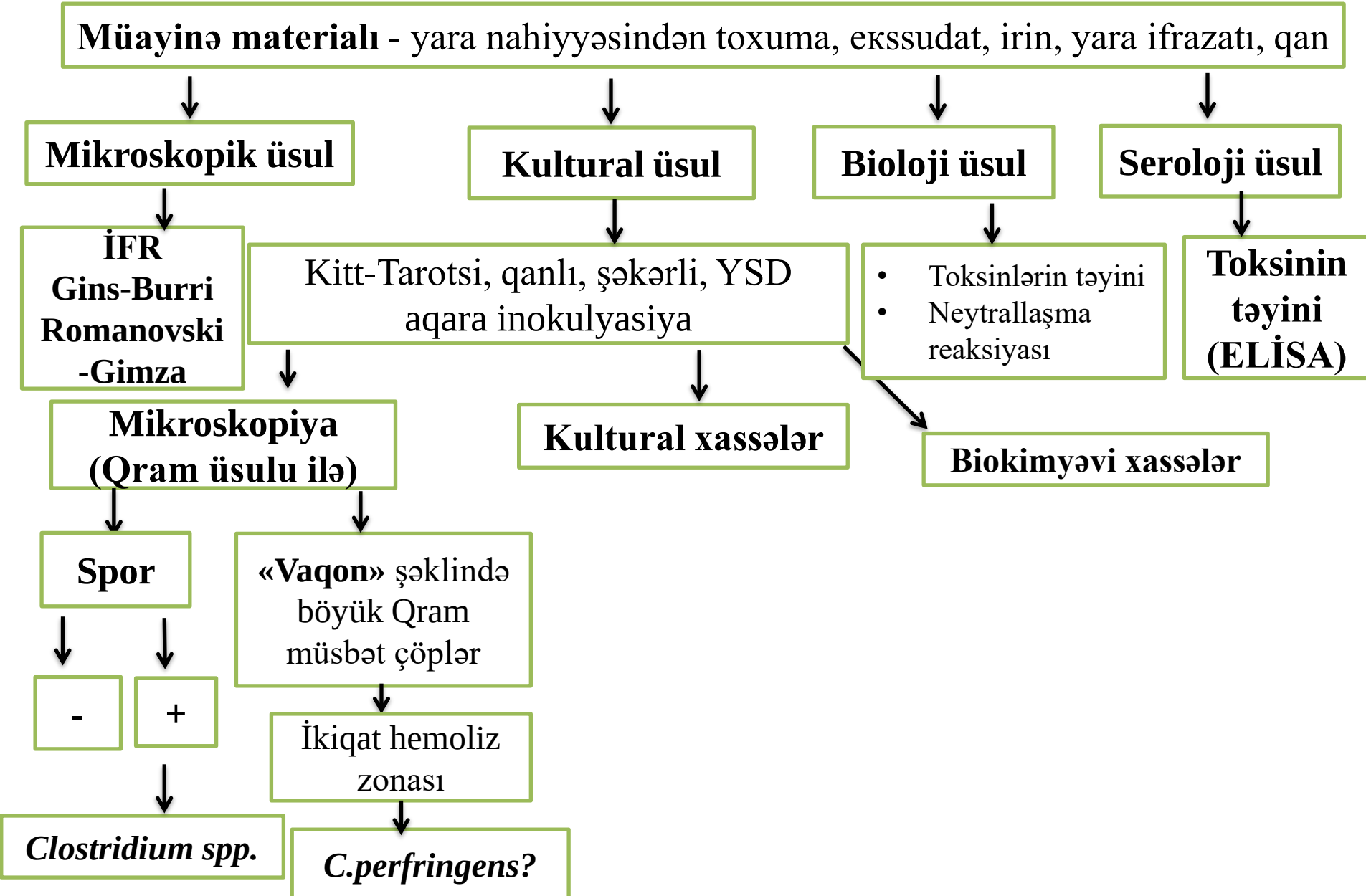
törətdiyi xəstəliklər:

- *C.sordellii* insanda adətən digər aneroblarla birgə qazlı qanqrena törədir. Bundan başqa, qadınlarda endometritlər, abortlardan sonra toksik şok sindromu, onkoloji xəstələrdə klostridial bakteriemiyə törədir.

Qazlı qanqrenanın mikrobioloji diaqnostikası:

- **Müayinə materialları.** Yara nahiyyəsindən toxuma, ekssudat, irin, yara ifrazatı götürülür.
- **Mikroskopik üsul.** Qram üsulu ilə boyadılmış yaxmalarda iri, Qram müsbət çöplərin aşkar edilməsi diaqnostik əlamətdir. Bu yaxmalarda klostridilərin sporlarını həmişə müşahidə etmək mümkün olmur.
- **Bakterioloji üsul.** Müayinə materiallarını Kitt-Tarotsi, tioqlikol mühitlərinə, eləcə də qanlı aqara inokulyasiya etməklə törədiciyin kulturasını almaq və onu identifikasiya etmək mümkündür.
 - Müayinə materialı nəcis olduqda *C.perfringens*-in kulturasının əldə edilməsinə tənqidi yanaşmaq lazımdır, çünki bu bakteriya bağırsaqların normal mikroflorasının tərkibinə daxildir.
- **Bioloji üsul**
- **Seroloji üsul**
- **Molekulyar-genetik üsul**

Qazlı anaerob infeksiyanın mikrobioloji diaqnostika algoritmi:



Qazlı qanqrenanın törədicilərinin bioloji identifikasiyası:

XASSƏLƏR	<i>C. perfringens</i>	<i>C. novyi</i>	<i>C. septicum</i>	<i>C. histolyticum</i>	<i>C. sordellii</i>
hərəkət	-	+	+	+	+
fermentasiya					
qlükoza	+	+	+	+/-	+
laktoza	+	+/-	+	+/-	-
inulin	-	-	-	+/-	-
saxaroza	+	+/-	+/-	+/-	+
salisin	-	+/-	+	+/-	-
nişasta	-	-	-	-	-
zərdabı pıxtalaşdırmaq	+/-	-	-	+	+
hemoliz	+/-	+	+	+	+

Qazlı qanqrenanın müalicəsi

- Spesifik müalicə məqsədilə tərkibində qazlı qanqrena törədicilərinin toksini əleyhinə antitoksik anticisimlər olan polivalent *antitoksik zərdabdan* istifadə edilir.
- Lakin toxumaların nekrozlaşması və qanla təchizatının pozulması səbəbindən antitoksik zərdabın effekti zəif olur, bəzən **amputasiya** tədbirləri lazım gəlir.



Qazlı qanqrenanın müalicəsi

- Xəstəyə antibiotiklər, əsasən penisillin G (benzilpenisillin) təyin edilir.
- **Hiperbarik oksigenləşdirmə** tez bir zamanda detoksikasiyanı təmin edir.



Hiperbarik oksigenləşdirmə üçün xüsusi avadanlıq

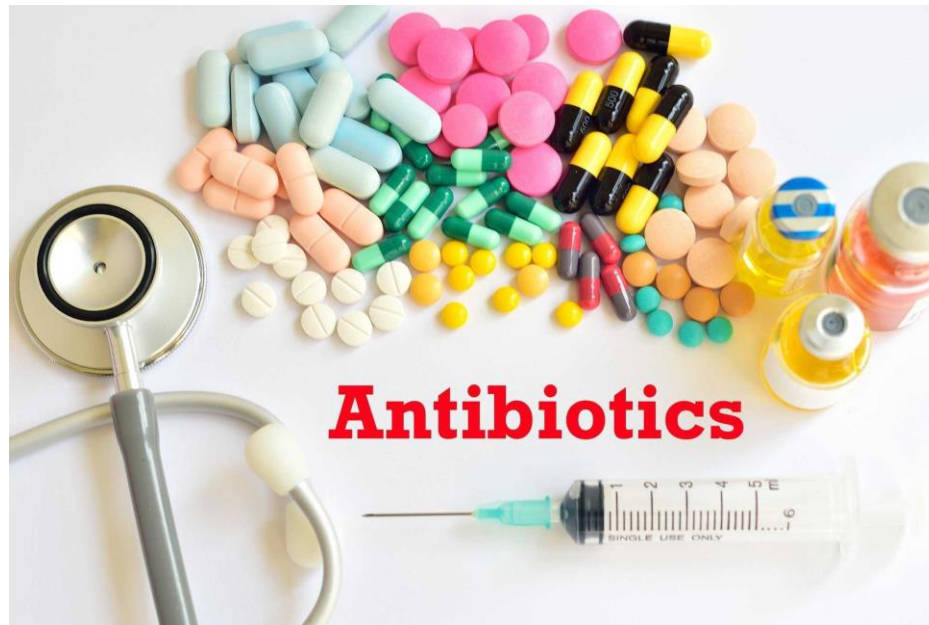


Qazlı qanqrenanın profilaktikası

- **Qeyri-spesifik profilaktika.** Yaraların adekvat cərrahi işlənməsi - nekrotik toxumaların və yad cisimlərin kənarlaşdırılması, yara ciblərinin açılması və antiseptiklərlə işlənməsi bir-çox hallarda qazlı qanqrenanın inkişafının qarşısını ala bilər.
- **Spesifik profilaktika** məqsədilə tərkibində qazlı qanqrenanın əksər törədicilərinin anatoksini olan *polianatoksindən* istifadə edilir.
- Travmalardan sonra *təcili seroprofilaktika* məqsədilə qazlı qanqrena əleyhinə polivalent *antitoksik zərdəbdən* istifadə edilir.

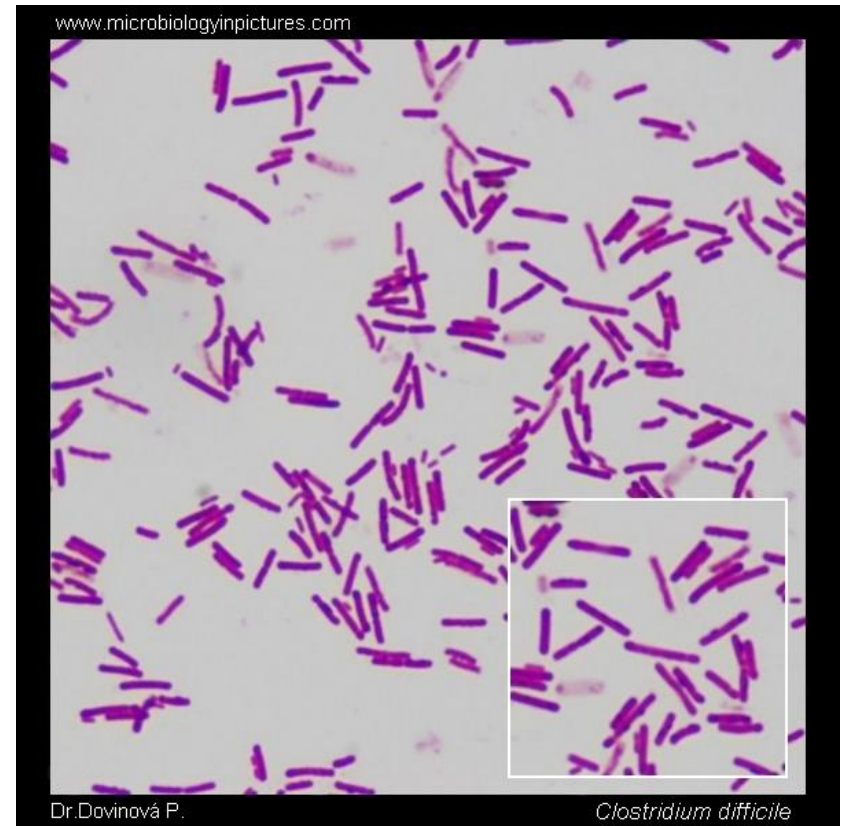
Clostridium difficile – psevdomembranoz kolitin törədicisi

- Antibiotiklə əlaqəli kolit, əsasən antibiotiklərdən istifadə edən şəxslərdə baş verən *C.difficile* tərəfindən törədilən bağırsaq infeksiyasıdır. Bu, xəstələrin xəstəxanada olarkən əldə etdikləri ən çox yayılmış infeksiyadır. ABŞ-da hər il xəstəxanalarda üç milyondan çox *C.difficile* infeksiyası baş verir
- Demək olar ki, bütün antibiotiklər antibiotiklə əlaqəli diareya, kolit və ya psevdomembranoz kolitə səbəb ola bilər.



Clostridium difficile – psevdomembranoz kolitin törədici **morfo-bioloji xüsusiyyətləri:**

- Qram müsbət, 3-5x0.5 mkm ölçülü, oval formalı, sporları subterminal, yaxud sentral yerləşmiş, hərəkətli, çöpvari bakteriyadır.

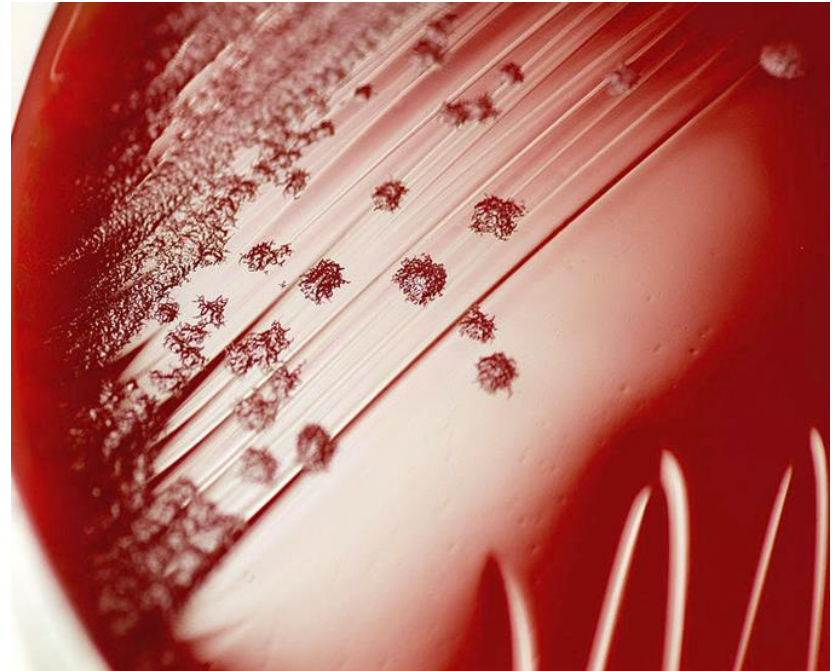


Clostridium difficile

Clostridium difficile

kultural xüsusiyyətləri

- Obliqat anaerobdur. Selektiv mühitdə - sikloserin və sefoksitin əlavə edilmiş yumurta sarılı-fruktozalı aqarda cilalanmış tutqun şüşəyəbənzər sarı rəngli xarakterik koloniyalar əmələ gətirir.
- Qanlı aqarda 24 saatlıq anaerob inkubasiyadan sonra diametri 2 mm və daha böyük olan sarımtıl-yaşıl flüoressensiya edən, «at peyini» qoxusu verən qeyri-hemolitik koloniyalar əmələ gətirir.



Clostridium difficile
Qanlı aqarda koloniyalar

Clostridium difficile
(biokimyəvi aktivlik)

XASSƏLƏR	<i>Clostridium difficile</i>
Qlükoza	+
Mannit	+
Jelatinin hidrolizi	+
İndol	-
Lesitinaza	-
Lipaza	-

***Clostridium difficile* - patogenlik amilləri:**

C.difficile iki **ekzotoksin** ifraz edir.

- **A toksin** potensial enterotoksin, eləcə də sitotoksik təsirə malikdir. Bağırsaq xovlarının epiteliositlərində olan xüsusi reseptorlarla birləşir.
- **B toksin** isə təsir mexanizminə görə sitotoksindir.

Patogenlik amili	Bioloji aktivliyi
Enterotoksin (toksin A)	- Xemotaksis əmələ gətirir - Mayenin hipersekresiyası ilə sitokin istehsalına səbəb olur - Hemorragik nekroz yaradır
Sitotoksin (toksin B)	hüceyrə sitoskeletinin itirilməsi ilə aktinin depolimerizasiyasına səbəb olur
Adhezin faktoru	insan kolon hüceyrələrinə bağlanmağa vasitəçi olur
Hialuronidaza	hidrolitik aktivlik əmələ gətirir
Spor əmələ gətirmə	mikroorqanizmlərin xəstəxana şəraitində aylarla sağ qalmasına imkan verir

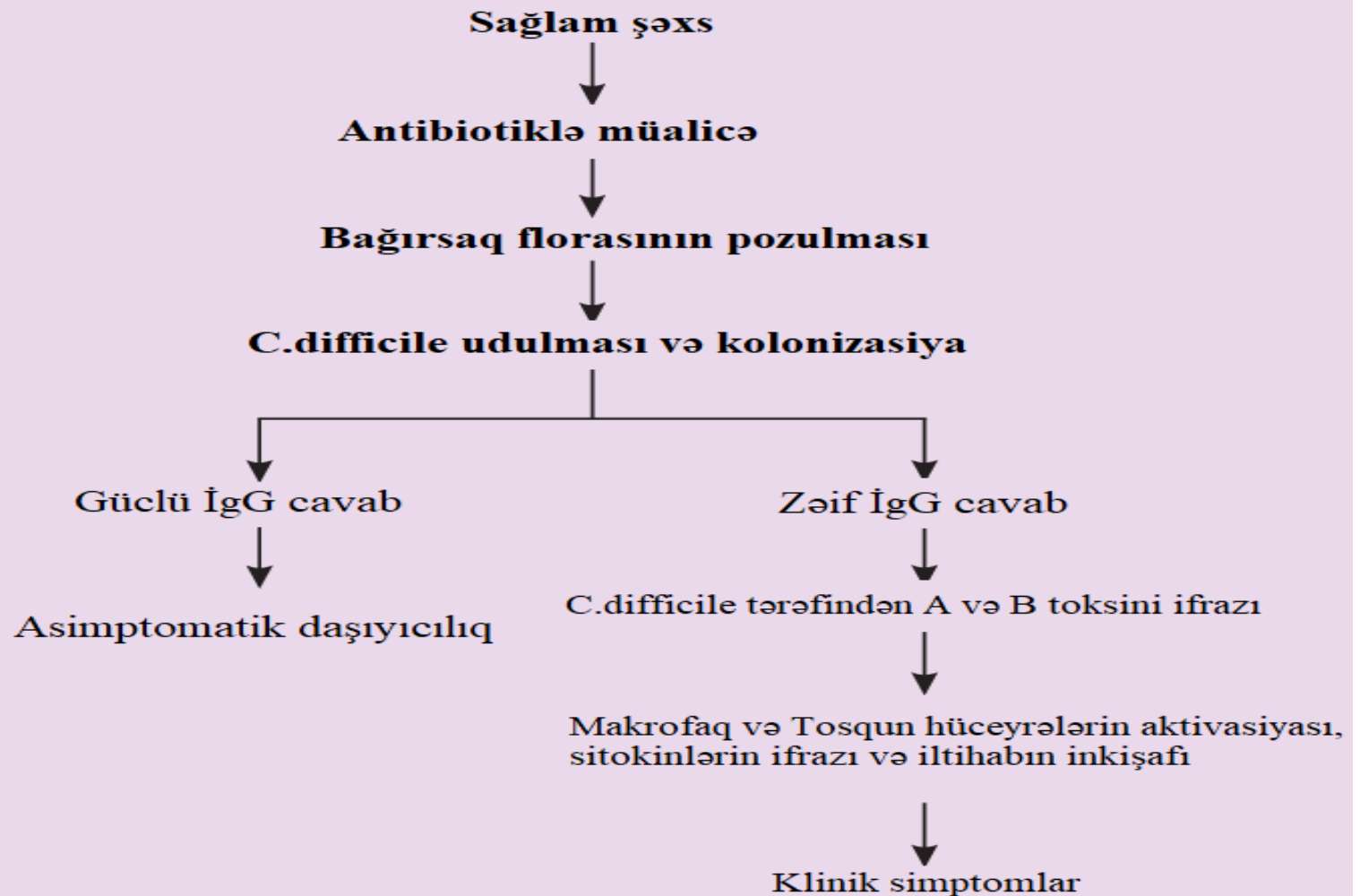
Ekologiyası

- *C.difficile* ubikvitar bakteriyadır, ətraf mühitdə – torpaqda, suda insan və heyvanların bağırsaqlarında rast gəlinir.
- *C.difficile* daşıyıcılığı yeni doğulmuş körpələrdə paradoksal dərəcədə yüksəkdir (90%-ə qədər), lakin məhz onlarda xəstələnmə halları az müşahidə olunur. Güman edilir ki, *C.difficile* toksini yenidoğulmuşların enterositləri ilə qarşılıqlı təsirdə ola bilmir.
- Yaş artdıqca normal mikrofloranın inkişafı ilə daşıyıcıların sayı azalır və yetkin şəxslər arasında 3%-dən artıq olmur.

Patogenez:

- *C.difficile* diareya ilə müşayiət olunan **pseudomembranoz kolitin** törədicisidir. Xəstəlik antibiotiklərlə müalicə zəminində bağırsaqların normal mikroflorasının (xüsusən kolonizasiya rezistentliyinin formalaşmasında mühüm rol oynayan anaerob bakteriyaların - bakteroidlərin və bifidobakteriyaların) kəskin disbalansı fonunda baş verir.
- Xəstəlik bir-çox antibiotiklərin (ampisillin, klindamisin, sefalosporinlər və s.) istifadəsindən sonra başlaya bilər, lakin anaerob mikrofloraya güclü təsir göstərən və qəbul edildikdən sonra 5 gün bağırsaqlarda saxlanıla bilən **klindamisin** (ola bilsin ki, həm də linkomisin) daha təhlükəlidir.

Psevdomembranoz kolit - patogenezi



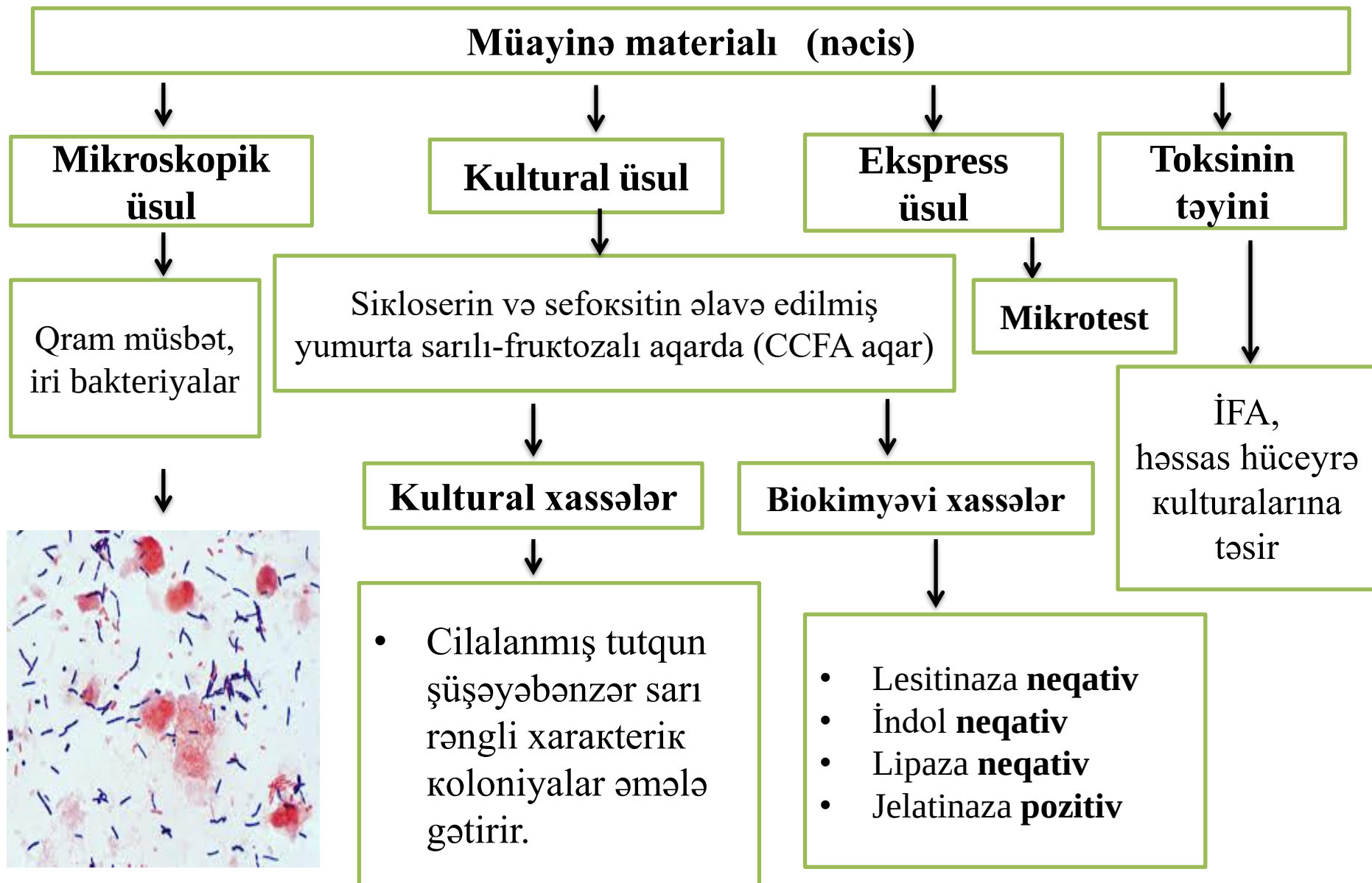
Psevdomembranoz kolit - klinika

- Psevdomembranoz enterokoliti qarın nahiyyəsində sancışəkilli ağrılar, sulu, yaxud qanlı ishal, leykositoz və qızdırma əlamətlərilə təzahür edir.
- Nekrozlaşmış selikli qışa qalıqları, fibrin və leykositlər bağırsaqların zədələnmiş nahiyyələrində **psevdomembran** əmələ gətirir ki, bunu endoskopik müayinədə aşkar etmək olar.



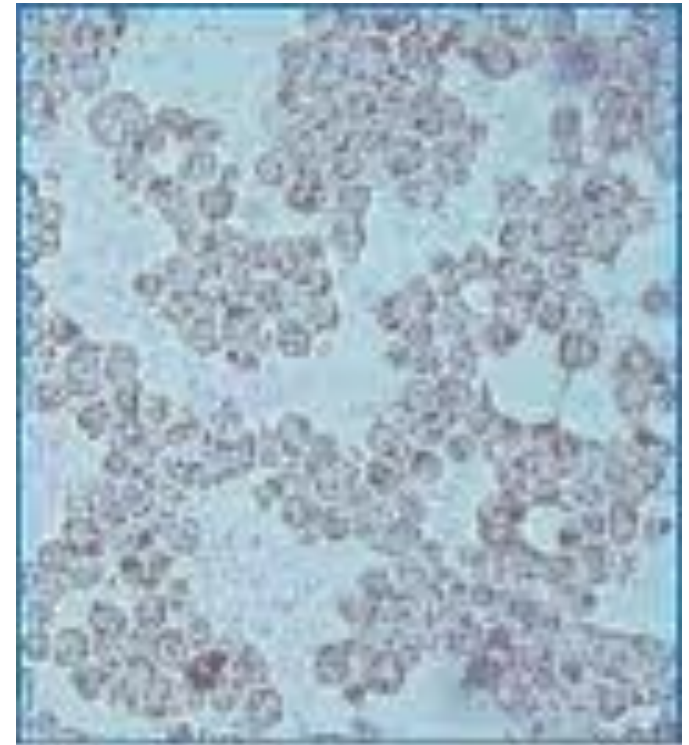
bağırsaq selikli qışasının endoskopik mənzərəsi

Pseudomembranoz kolit - mikrobioloji diaqnostika algoritmi:



***C.difficile* toksininin həssas hüceyrə kulturasına (insanın embrional fibroblastları) təsiri**

Nəcisdə *C.difficile* ***toksininin***
aşkar edilməsi onun həssas
hüceyrə kulturalarına (insanın
embrional fibroblastları və s.)
təsirinə əsaslanır və mühüm
diaqnostik əhəmiyyət kəsb edir.

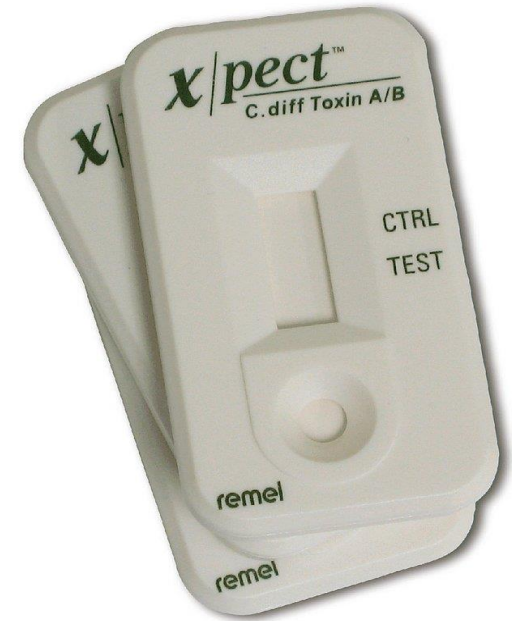


Nəcisdə *C.difficile* A və B toksininin təyini

- Hazırda *C.difficile*-nin A və B toksinini nəcisdə birbaşa aşkar etməyə imkan verən **immunxromatoqrafiya** əsaslı mikrotest sistemlər (*C.difficile* Toxin A/B) mövcuddur.

TEST:

- Nəcis nümunəsində hədəf antigenlə birləşmək üçün anticisimlə örtülmüş rəngli hissəciklərdən istifadə edilir. Rəngli anticisim/antigen kompleksi test membranı boyunca hərəkət edir. Hədəf antigenə spesifik olan immobilizasiya edilmiş anticisimlər test zonasında rənglə işarələnmiş antigen kompleksini tutur və aydın görünən xəttin (**TEST**) əmələ gəlməsinə səbəb olur. Bu xətt xüsusi antigen olmadıqda görünmür.
- Kontrol zonadakı immobilizasiya edilmiş qeyri-spesifik anticisimlər, antigenin mövcudluğundan asılı olmayaraq, rənglə işarələnmiş anticisimləri tutur, nəticədə aydın görünən kontrol xətti (**CTRL**) yaranır.



Müalicə

- Vankomisinlə və metronidazolla aparılır.
- *Saccharomyces boulardi* maya göbələkləri naməlum mexanizmlə *C.difficile*-nin inkişafını və toksin əmələ gətirməsini dayandırır. Ona görə onun peroral istifadəsi müalicəvi təsir göstərir.
- Bu məqsədlə tərkibində göstərilən maya göbələkləri olan preparat - ***enterol*** tətbiq edilir.



Spor əmələ gətirməyən anaerob bakteriyalar

Spor əmələ gətirməyən anaerob bakteriyalar

- Spor əmələ gətirməyən anaeroblar çoxsaylı cinslərə və növlərə malikdir.
- Onları şərti olaraq Qram mənfi və Qram müsbət bakteriyalara ayırmaq olar, bunların da tərkibində həm kokların, həm də çöpvari bakteriyaların nümayəndələr var.
- Qram mənfi anaerob çöpvari bakteriyalara *Bacteroides*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Fusobacterium*, *Leptotrichia*, *Mobilincus* və s. cinslərinin nümayəndələri aiddir.

Bacteroidaceae fəsiləsi - Taksonomiya

- **Domen** (Domain): Bakteriyalar
- **Aləm** (Kingdom): Bacteroidota
- **Sinif** (Class): Bacteroidia
- **Sıra** (Order): Bacteroidales
- **Fəsilə** (Family): Bacteroidaceae
- **Cins** (Genus): Bacteroides

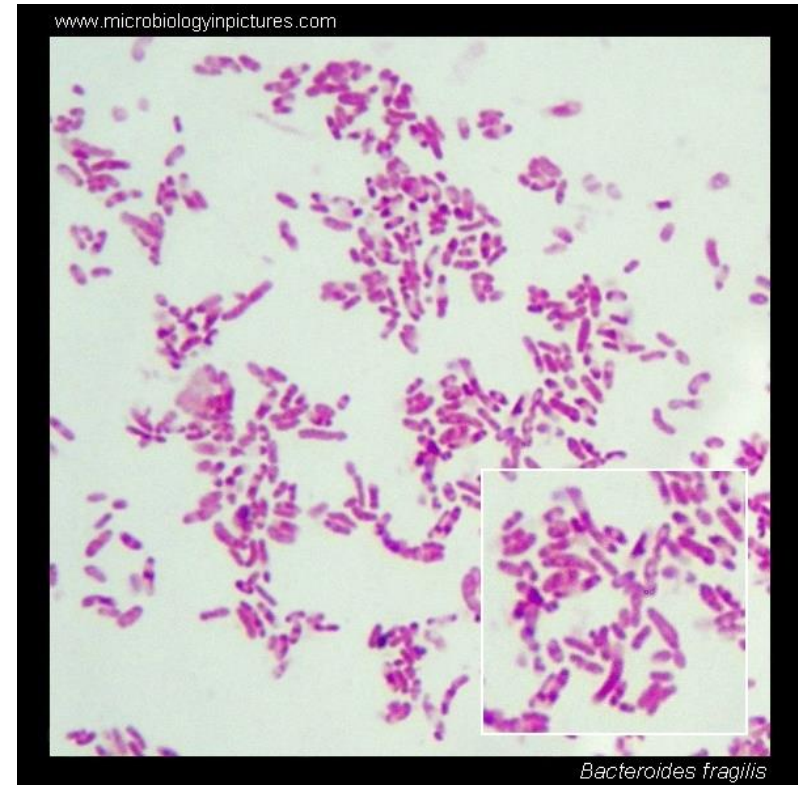
Bakteroidlər (*Bacteroides* cinsi)

- Ağız boşluğunun, yuxarı tənəffüs yollarının, bağırsaqların və cinsi orqanların selikli qişalarının normal mikroflorasının nümayəndələridir.



***B.fragilis* qrupu** **(morfo-bioloji xüsusiyyətləri)**

- *B.fragilis* qrupundan olan bakteriyalar kliniki materialdan hazırlanmış və Qram üsulu ilə boyadılmış yaxmalarda ucları girdə, solğun polimorf çöplər, yaxud kokobasillərdir. Ölçüləri 0.5-1.5x1.0-6.0 mkm-dir.
- Əksər növləri hərəkətsizdir, spor əmələ gətirmir, bəzi növləri kapsula əmələ gətirir.
- Hüceyrələrin daxilində vakuollar olduğundan Qram üsulu ilə qeyri-bərabər boyanırlar



B.fragilis
Qram boyama

***B.fragilis* qrupu** **(kultural xüsusiyyətləri)**

- Bakteroidlər obliqat anaeroblardır.
- Qanlı aqarda bozumtul-ağ, şəffaf, yaxud tutqun qeyri-hemolitik 1-4 mm diametrli S-koloniyaalar əmələ gətirirlər.
- *B.fragilis* növü kapsulalı olduğundan daha iri və parlaq koloniyaalar əmələ gətirir.
- 20% öd duzları əlavə edilmiş mühitlərdə inkişaf etmək qabiliyyəti bu qrupdan olan bakteriyaların fərqləndirici xüsusiyyətidir. Bu mühitdə koloniyaaların ətrafı öd duzlarının çöküntüləri ilə əhatə olunur.



B.fragilis

Qanlı aqarda koloniyaalar

***B.fragilis* qrupu**
(biokimyəvi aktivlik)

XASSƏLƏR	<i>B.fragilis</i> qrupu
Qlükoza	+
Laktoza	+
Saxaroza	+
Jelatini ərilmə	+
Hippuratların hidrolizi	-
Hidrogen-sulfid	+
İndol	+

***B.fragilis* qrupu** **(patogenlik amilləri)**

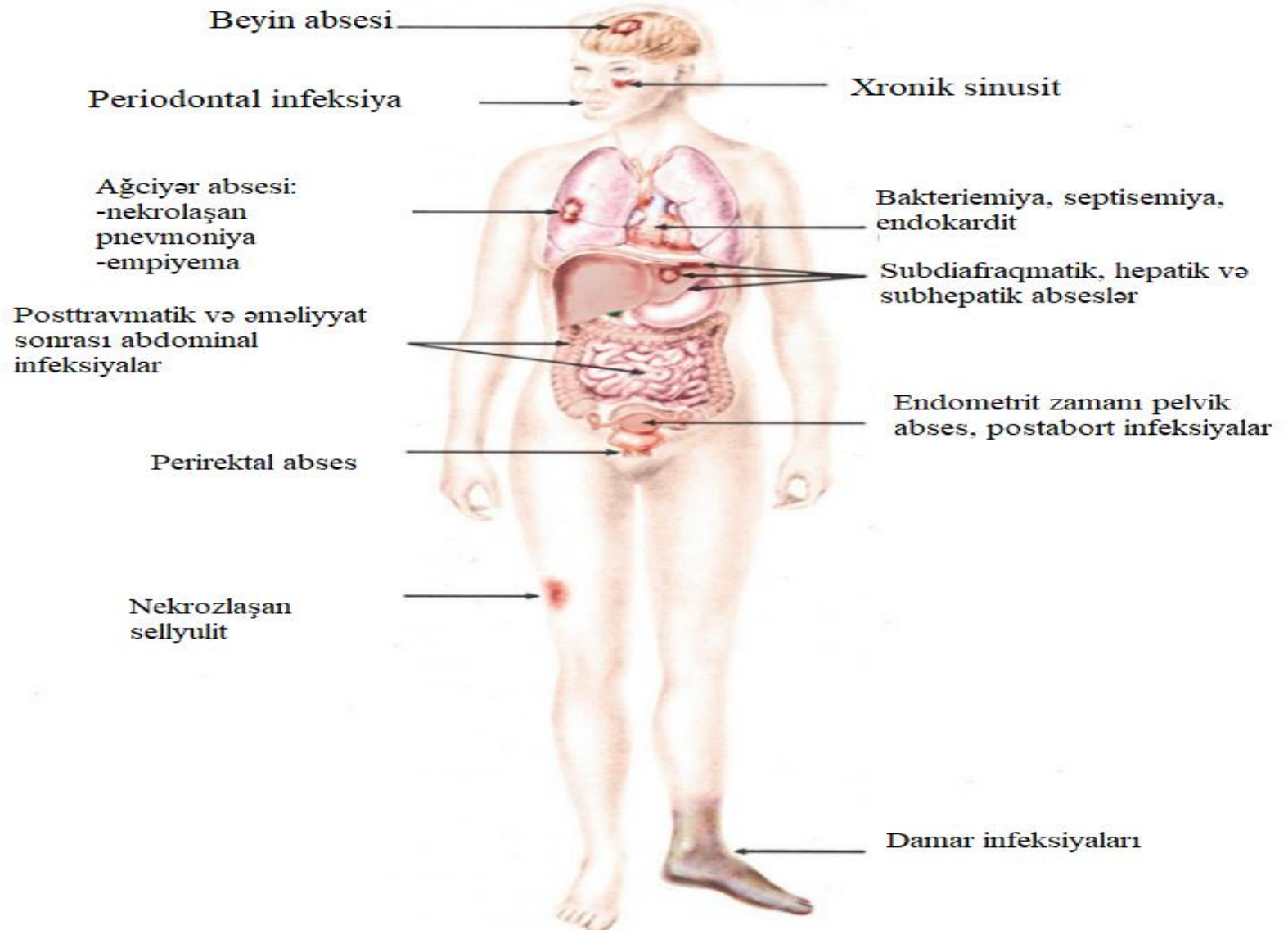
- Endotoksin
- Neyraminidaza
- Hialuronidaza
- Fibrinolizin
- Kapsula

Bakteroidlər

patogenliyi

- Bakteroidlər insan orqanizminin normal mikroflorasının əsas nümayəndələri olduğundan onların törətdiyi anaerob infeksiyalar əsasən endogen xarakterlidir.
- Orqanizmin müqavimət qabiliyyəti zəiflədikdə, eləcə də selikli qişa baryerinin hər hansı bir səbəbdən pozulması nəticəsində onlar toxuma baryerini keçərək irinli-septik proseslər, daha çox *abseslər* törədirlər.

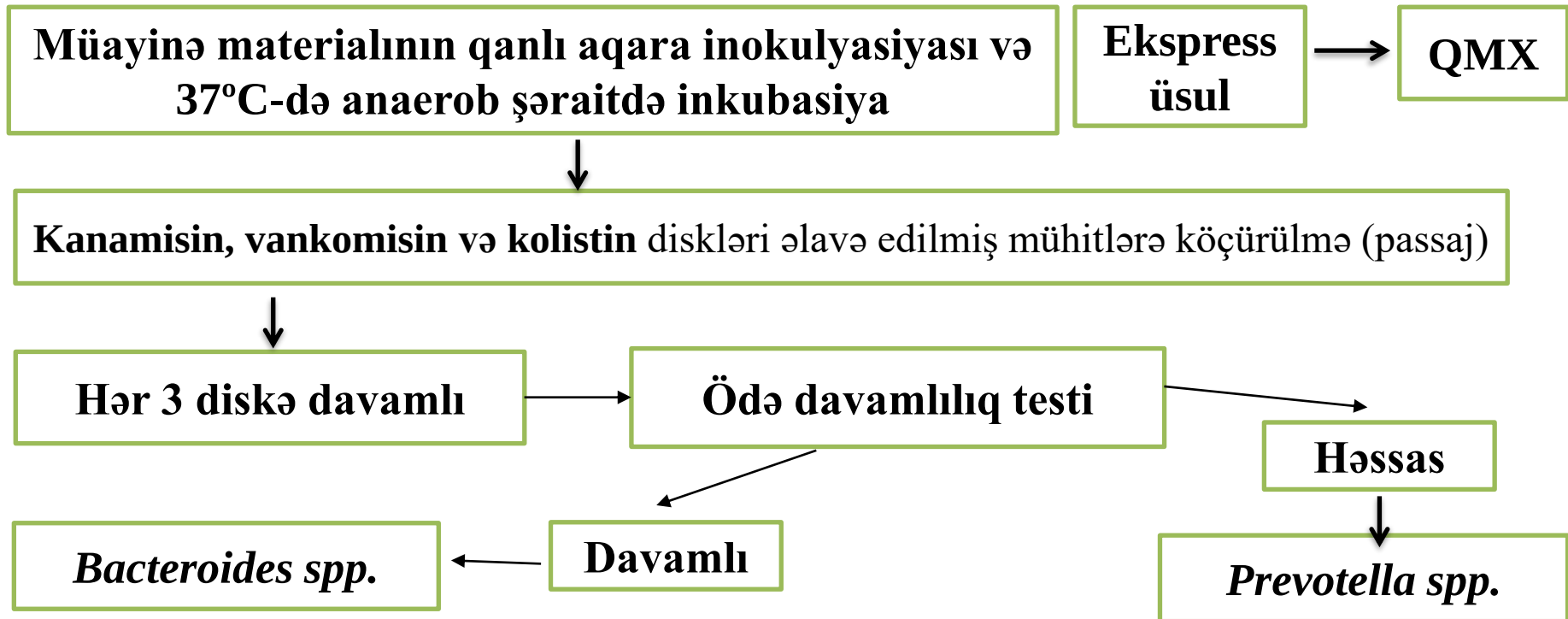
Bakteroidlər - törətdikləri xəstəliklər:



Xəstəliklərin mikrobioloji diaqnostikası:

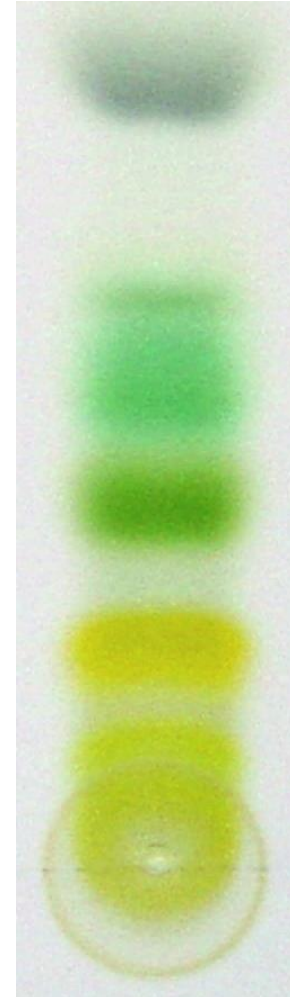
- Təmiz kulturanın identifikasiyası morfoloji, tinktorial, kultural və fermentativ aktivliyinin öyrənilməsinə əsasən aparılır.
- *Ödün təsirinə davamlılıq, piqment əmələ gətirmə, kanamisin, vankomisin və kolistinə həssaslığın öyrənilməsi* mühüm diaqnostik göstəricilər olmaqla bakteroid növlərini differensiasiya etməyə, eləcə də onları digər anaerob Qram mənfi bakteriyalardan fərqləndirməyə imkan verir.

***Bacteroides fragilis* - törətdiyi xəstəliklərin mikrobioloji diaqnostika alqoritmi:**



Qaz-maye xromatoqrafiyası

- Son zamanlar anaerob bakteriyaları patoloji materialda bilavasitə ekspress üsulla aşkar etməyə, eləcə də alınmış kulturaların identifikasiyasına imkan verən ***qaz-maye xromatoqrafiyasından (QMX)*** istifadə edilir.
- QMX obliqat anaerob bakteriyaların metabolik markerləri sayılan uçucu yağ turşularının xromatoqrafik təyininə əsaslanır. Aerob bakteriyalar uçucu yağ turşuları əmələ gətirmədiyindən müayinə materiallarında bir və ya bir neçə uçucu yağ turşularının, xüsusən, şaxələnməmiş karbon zəncirli izoturşuların aşkar edilməsi obliqat anaerob bakteriyaların olmasını sübut edir.



QMX

Bakteroidlərin törətdiyi xəstəliklərin müalicəsi

Bakteroidlərin törətdiyi xəstəliklərin müalicəsində imipenem, klindamisin, levomisetin və nitroimidazol törəmələri - metronidazol, tinidazol, ornidazol və s. tətbiq edilir.

