



AZƏRBAYCAN TİBB UNIVERSİTETİ
TİBBİ MİKROBİOLOGİYA və İMMUNOLOGİYA KAFEDRASI

Məşğələ 6.

**Zoonoz infeksiyaların (bruselloz, qara yara, listerioz,
taun və tulyaremiya) mikrobioloji diaqnostikası**

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

Müzakirə olunan suallar:

- Zoonoz infeksiyalar və onların xüsusiyyətləri
- Xüsusi təhlükəli infeksiyalar haqqında anlayış, onların törədiciləri ilə işləmə qaydaları.
- Brusellaların morfo-bioloji xüsusiyyətləri. Brusellaların patogenlik amilləri, brusellozun patogenezi və klinik təzahürləri. Brusellozun mikrobioloji diaqnostikası. Brusellozun spesifik müalicə və profilaktikası.
- *Bacillus* cinsindən olan bakteriyalar haqqında anlayış. Qara yara törədicilərinin morfo-bioloji xüsusiyyətləri. *B.antrachis*-in patogenlik amilləri. Qara yaranın patogenezi və klinik təzahürləri, mikrobioloji diaqnostikası, spesifik müalicə və profilaktikası.
- Listeriozun törədicisi – *Listeria monocytogenes*, onun morfo-bioloji xüsusiyyətləri, ekologiyası. Listeriozun patogenezi və klinik təzahürləri, neonatal patologiyada listeriyaların rolu. Listeriozun mikrobioloji diaqnostikası.
- *İersinia* cinsi. Taun törədicisi - *Yersinia pestis*, onun morfo-bioloji xüsusiyyətləri, patogenlik amilləri. Taunun patogenezi və klinik təzahürləri. Taunun mikrobioloji diaqnostikası, spesifik müalicə və profilaktikası. Bağırsaq yersiniozunun törədiciləri - *Y.enterocolitica* və *Y.pseudotuberculosis*, onların morfo-bioloji xüsusiyyətləri, patogenezi və klinik təzahürləri, mikrobioloji diaqnostikası
- Tulyaremiya törədicilərinin morfo-bioloji xüsusiyyətləri, patogenlik amilləri. Tulyaremiyanın patogenezi və klinik təzahürləri, seroloji, bioloji, dəri-allergik və təcili üsullarla mikrobioloji diaqnostikası, spesifik müalicə və profilaktikası.

Məşğələnin məqsədi:

- Tələbələrə bruselloz, qara yara, listerioz, taun və tulyaremiya törədicilərinin morfo-bioloji xüsusiyyətləri, onların törətdikləri xəstəliklərin xüsusiyyətləri, mikrobioloji diaqnostika üsulları, spesifik müalicə və profilaktika prinsipləri ilə tanış etmək.

Zoonoz infeksiyalar və onların xüsusiyyətləri

- ***Zoonoz infeksiyalar*** – törədiciləri insanlara heyvanlardan keçən yoluxucu və parazitar xəstəliklər qrupudur. Zoonozların törədiciləri protozoa, viruslar, bakteriyalar, göbələklər, helmintlər, parazit gənələrdir.
- Bruselloz, qara yara, listerioz, taun və tulyaremiya kimi zoonozlar xəstə heyvanlardan insanlara müxtəlif yollarla yoluxur. İnsanlar zoonozların törədiciləri üçün qeyri-spesifik sahibdir. İnsan orqanizmi bu törədicilər üçün bioloji dalana çevrilir və rezervuar ola bilmir.

Xüsusi təhlükəli infeksiyalar haqqında anlayış, onların törədiciləri ilə işləmə qaydaları

- Xüsusilə təhlükəli infeksiyalar yüksək epidemioloji təhlükəsi olan yoluxucu xəstəliklərdir. Bu cür infeksiyalar ağır klinik gedişə və yüksək letallığa malikdir. Bunlara vəba, taun, tulyaremiya, qarayara, bruselloz, sarı qızdırma, hemorragik qızdırmalar (*Ebola, Marburq, Lassa və s.*), daxildir.
- Xüsusilə təhlükəli infeksiyaların törədiclərinin müayinəsi *xüsusi rejimli laboratoriyada* təhlükəsizlik qaydalarına ciddi əməl olunmaqla həyata keçirilir.



Biotəhlükəsizlik səviyyəsinə görə laboratoriyaların növləri:

- Bioloji laboratoriyalarda həyata keçirilən fəaliyyətlər və layihələr biotəhlükəsizlik səviyyəsinə görə təsnif edilir.
- Dörd biotəhlükəsizlik səviyyəsi (*biosafety level*) **BSL-1**, **BSL-2**, **BSL-3** və **BSL-4**-dür.

Xüsusi rejimli laboratoriyada işləmə qaydası



***Brucellaceae* fəsiləsi - Taksonomiya**

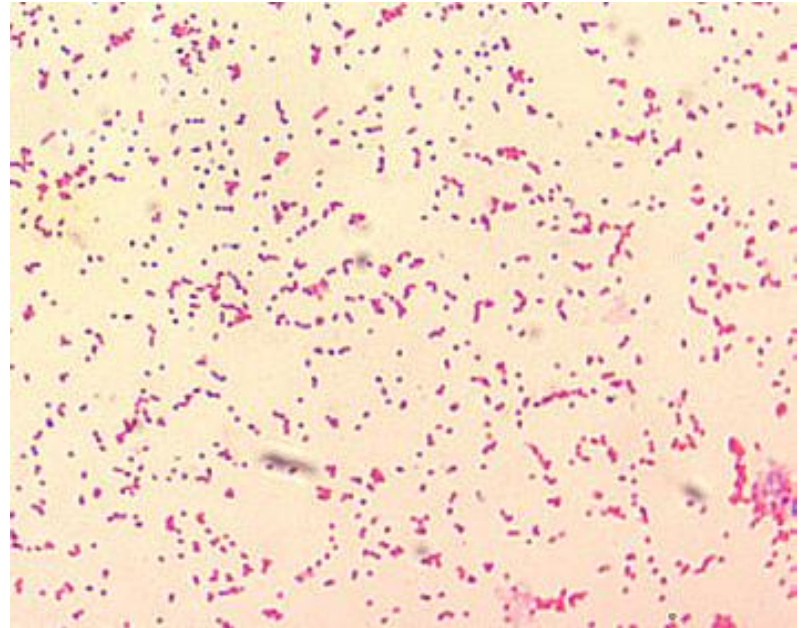
- **Domen** (Domain): Bakteriyalar
- **Aləm** (Kingdom): Pseudomanadota
- **Sinif** (Class): Alphaproteobacteria
- **Sıra** (Order): Hyphomicrobiales
- **Fəsilə** (Family): Brucellaceae
- **Cins** (Genus): *Brucella*

Növlər	Sahib orqanizm
<i>Brucella melitensis</i>	qoyun, keçi
<i>Brucella abortus</i>	mal-qara
<i>Brucella suis</i>	donuz
<i>Brucella canis</i>	it
<i>Brucella ovis</i>	qoyun
<i>Brucella neotomae</i>	meşə siçanları
<i>Brucella ceti</i>	məməli dəniz heyvanı
<i>Brucella pinnipedialis</i>	suiti
<i>Brucella microti</i>	adi siçanlar

Brucella cinsi

(morfo-bioloji xüsusiyyətləri)

- Brusellalar 0.5-0.6x0.6-1.5 mkm ölçülü kiçik Qram mənfi çöplər yaxud *kokobakteriyalardır*. Polimorfdurlar.
- Bəzi növləri immun qoyun, yaxud at zərdabı əlavə edilmiş qidalı mühitlərdə, eləcə də toyuq embrionlarında inkişaf edərkən **kapsula** əmələ gətirir.
- Spor əmələ gətirmirlər.
- Hərəkətsizdirlər.



Brucella spp.
Qram boyama

Brucella cinsi

(kultural xüsusiyyətləri)

- Aerobdurlar (*B.abortus* 5-10% karbon qazı atmosferində inkişaf edir).
- Adi qidalı mühitlərdə inkişaf etmir. Mürəkkəb qidalı mühitlərdə (zərdablı-dekstrozalı və 5% qoyun qanı qatılmış aqar) yavaş inkişaf edir.
- Qaraciyərli mühitlər - optimal mühitdir.
- Bərk qidalı mühitdə kiçik, qabarıq, hamar, bulanıq qeyri-hemolitik S-koloniyaalar əmələ gətirirlər.
- Maye qidalı mühitdə azacıq çöküntü və diffuz bulanıqlıq əmələ gətirir.
- Brusellaları **toyuq embrionunun sarılıq kisəsində** də kultivasiya etmək olar.



Brucella spp.
Qaraciyərli aqarda koloniyaları

Brusellalar biokimyəvi aktivlik

XASSƏLƏR	<i>Brucella spp.</i>
Katalaza *	+
Oksidaza *	+
Nitratların reduksiyası **	+
İndol	-
Hidrogen-sulfid ***	+
<i>Voqes-Proskauer</i> reak.	-

* *B.ovis* və *B.neotomae* istisna olmaqla

** *B.ovis* istisna olmaqla

*** *B.melitensis* istisna olmaqla

Brusellaların növdaxili differensiasiyası:

Növlər	Boyaların bakteriostatik effekti		H ₂ S əmələ gətirmə
	Fuksin	Tionin	
<i>Brusella melitensis</i>	+	+	-
<i>Brusella abortus</i>	+	-	+
<i>Brusella suis</i>	-	+	+

Brucella cinsi - antigen quruluşu:

- Somatik O- və səthi K-antigenlərinə malikdirlər. Brusellaların müxtəlif növləri antigen quruluşuna görə oxşardır və onları adi çarpaz aqqlütinasiya reaksiyaları ilə fərqləndirmək olmur.
- Müxtəlif növ brusellalar iki əsas səthi antigenlərin - A (*abortus*) və M (*melitensis*) miqdarının nisbətlərinə görə fərqlənirlər. *B.abortus* üçün bu nisbət 20:1, *B.melitensis* üçün 1:20, *B.suis* üçün isə 1:2-dir.
- Brusellalar *V.cholerae* ilə çarpaz antigenlərə malikdirlər.

Brucella cinsi - patogenlik amilləri:

- Brusellalar fakültativ hüceyrədaxili parazitlərdir.
- *Faqosomla lizosomların birləşməsinə mane olan kiçikmolekullu maddələrə* malikdirlər.
- *Yüksək invazivlik qabiliyyətinə* malik olduqlarından brusellalar dəri və selikli qısa baryerlərini asanlıqla dəf edə bilirlər.
- *Endotoksin* və *kapsula* brusellaların əsas patogenlik amillərindəndir. Endotoksin allergen xassəsinə malikdir.

Xarici mühit amillərinə davamlılığı:

- Brusellalar suda 5 aya qədər, torpaqda 3 aya qədər, süddə 45 günə qədər, pendirdə 60 günə qədər, dondurulmuş ətə 5 aydan çox saxlanılır.
- 1%-li fenol məhlulunda 15 dəq. müddətində məhv olurlar.
- Yüksək temperatura az davamlıdırlar, qaynadıldıqda tez bir zamanda, 60°C-də 30 dəq. müddətində məhv olurlar.
- **Pasterizasiya** brusellaları məhv etdiyindən pasterizasiya edilmiş südün yoluxdurma təhlükəsi olmur.

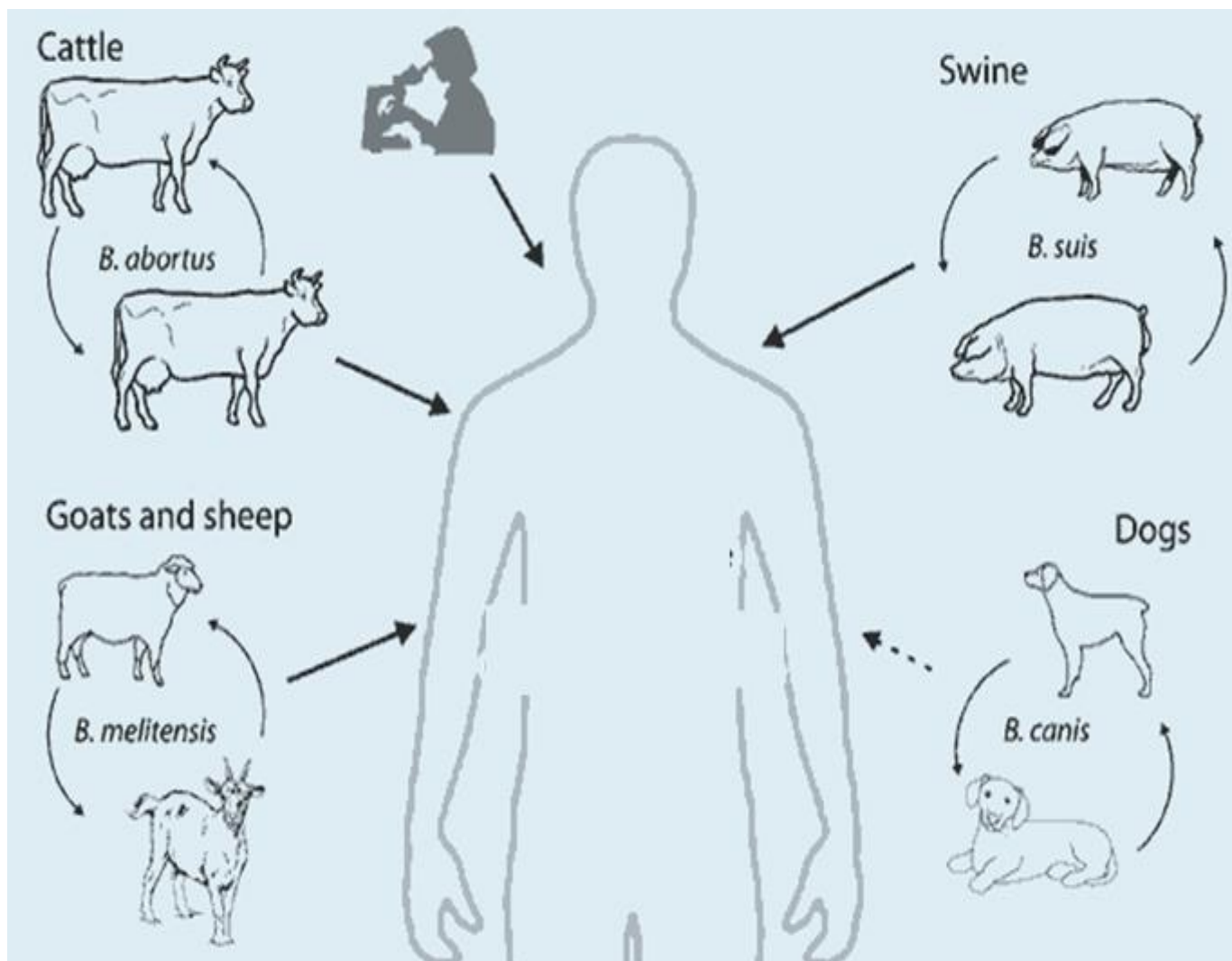
Heyvanların həssaslığı:

- Təbii şəraitdə brusellaların ayrı-ayrı növləri müxtəlif heyvanlarda xəstəlik törədir:
 - iri buynuzlu mal-qarada əsasən *B.abortus*,
 - xırda buynuzlularda (keçi və qoyunlarda) – *B.melitensis*,
 - donuzlarda – *B.suis*,
 - itlərdə – *B.canis*
 - qoyunlarda – *B.ovis*
- Brusellalar miqrasiya etmək, yəni təbii sahiblərin birindən digərinə ötürülmə qabiliyyətinə malikdirlər. Məs., *B.abortus* xırda buynuzlu heyvanlarda da xəstəlik törədə bilər.
- Erkək heyvanlarda xəstəlik xayaların iltihabı - orxit, dişilərdə isə balasalma – abort ilə müşayiət olunur. Bundan əlavə xəstə heyvanlarda oynaqların zədələnməsi, arıqlama, tüklərin tökülməsi və s. əlamətlər müşahidə edilir. Bruselloz heyvanlarda gizli gedişə malik ola bilər ki, bu da infeksiyanın yayılmasına səbəb olur.

İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları:

- Bruselloz zoonoz infeksiyadır, törədicilərin təbii rezervuarı heyvanlardır. İnsan üçün **infeksiya mənbəyi** əsasən kənd təsərrüfatı və ev **heyvanları** – iri və xırda buynuzlu mal-qara, donuzlar, bəzi hallarda atlar, itlər, pişiklərdir.
- Xəstə heyvanlar brusellaları süd, sidik, nəcis, dölyanı maye ilə xaric edirlər. Xəstəlik müxtəlif yollarla ötürülür:
- İnsanlar başlıca olaraq **alimantar yolla** – xəstə heyvanların bişirilməmiş südündən, süd məhsullarından – xüsusən təzə pendirdən, ətdən və s. qida kimi istifadə etdikdə yoluxurlar.
- Bundan başqa, xəstə heyvanlara qulluq etdikdə, eləcə də heyvandarlıq məhsulları emal edərkən və s. **təmas yolla** və brusellaların **aerogen yolla** dəriyə və selikli qişalara daxil olması nəticəsində yoluxma mümkündür.
- Xəstə insan yoluxucu deyil, lakin laboratoriya işçiləri xəstələrin patoloji materialları ilə işlədikdə yoluxa bilərlər.

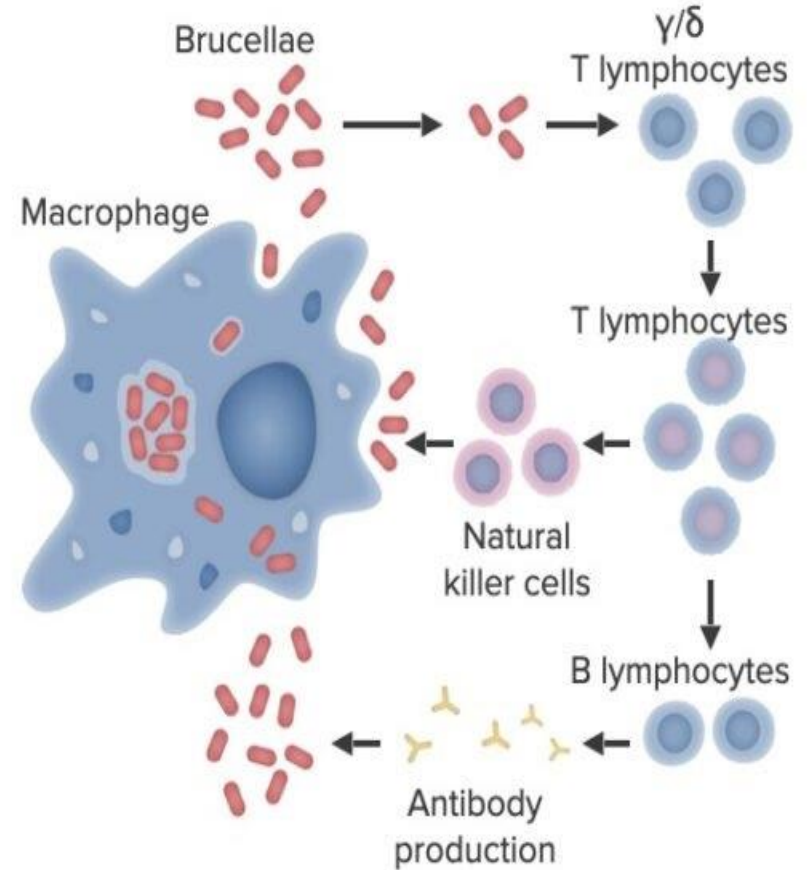
İnfeksiya mənbələri və yoluxma yolları:



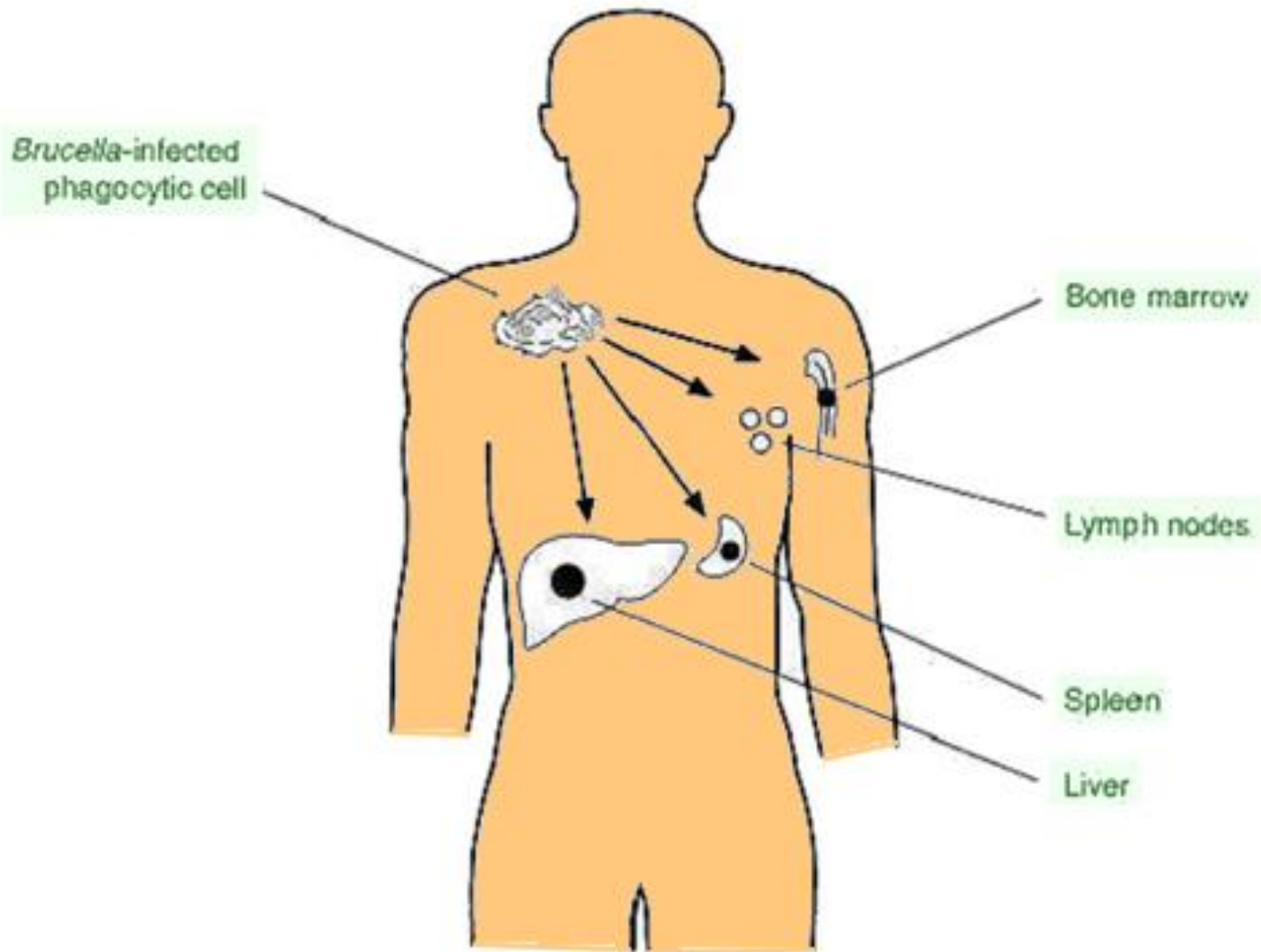
Brusellozun patogenezi:

- Brusellalar dəri və ya selikli qişalardan orqanizmə daxil olur, limfa yolları ilə limfa düyünlərinə yayılır və inkubasiya dövrü müddətində regional limfa düyünlərinin makrofaqlarında çoxalır.
- Limfa düyünlərindən qan dövranına keçən brusellalar qaraciyərə, dalağa və sümük iliyinə daxil olurlar. Bakteriyalar süd vəzinə daxil olaraq ana südü ilə ifraz oluna bilər. Bu orqanlarda törədicilər hüceyrə daxilində uzun müddət qalaraq infiltratlarla əhatə olunmuş nekroz ocaqları formalaşdırır, beləliklə proses xroniki hala keçir. Prosesin kəskinləşməsi zamanı brusellalar yenidən sürətlə çoxalır və qan dövranına keçərək təkrar generalizasiya dalğası əmələ gətirirlər.
- Brusellar xəstə heyvanlarda plasentanı zədələdiyindən onlarda abortlar müşahidə edilir. Lakin bruselloz hamilə qadınlarda abortlara səbəb olmur. Bu onunla əlaqədardır ki, insanlardan fərqli olaraq heyvanların plasentasında brusellaların inkişafını stimullaşdıran ***i-eritritol*** vardır.

Brusellozun patogenezi:



Brusellozun patogenezi

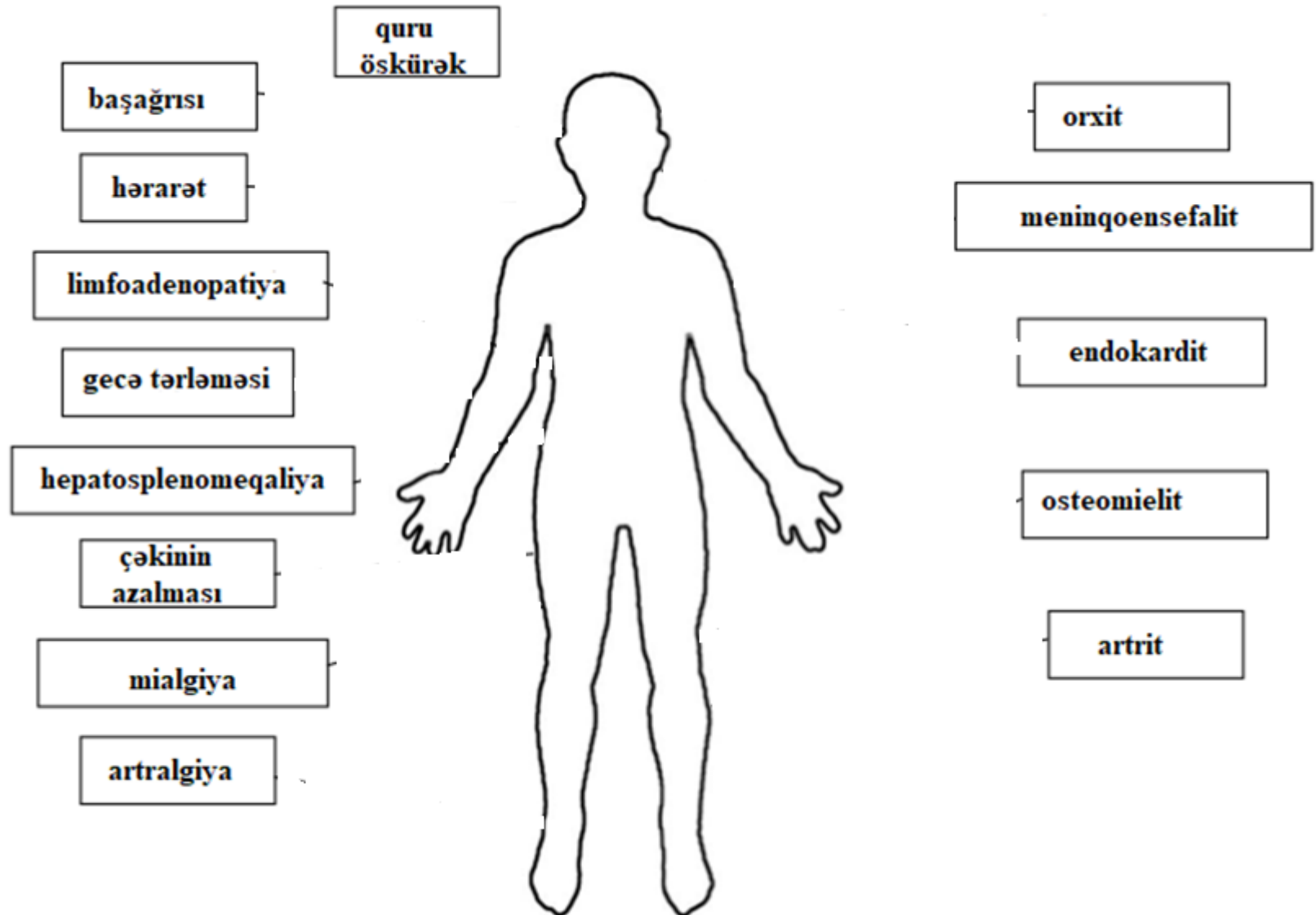


Brusellozun klinik əlamətləri:

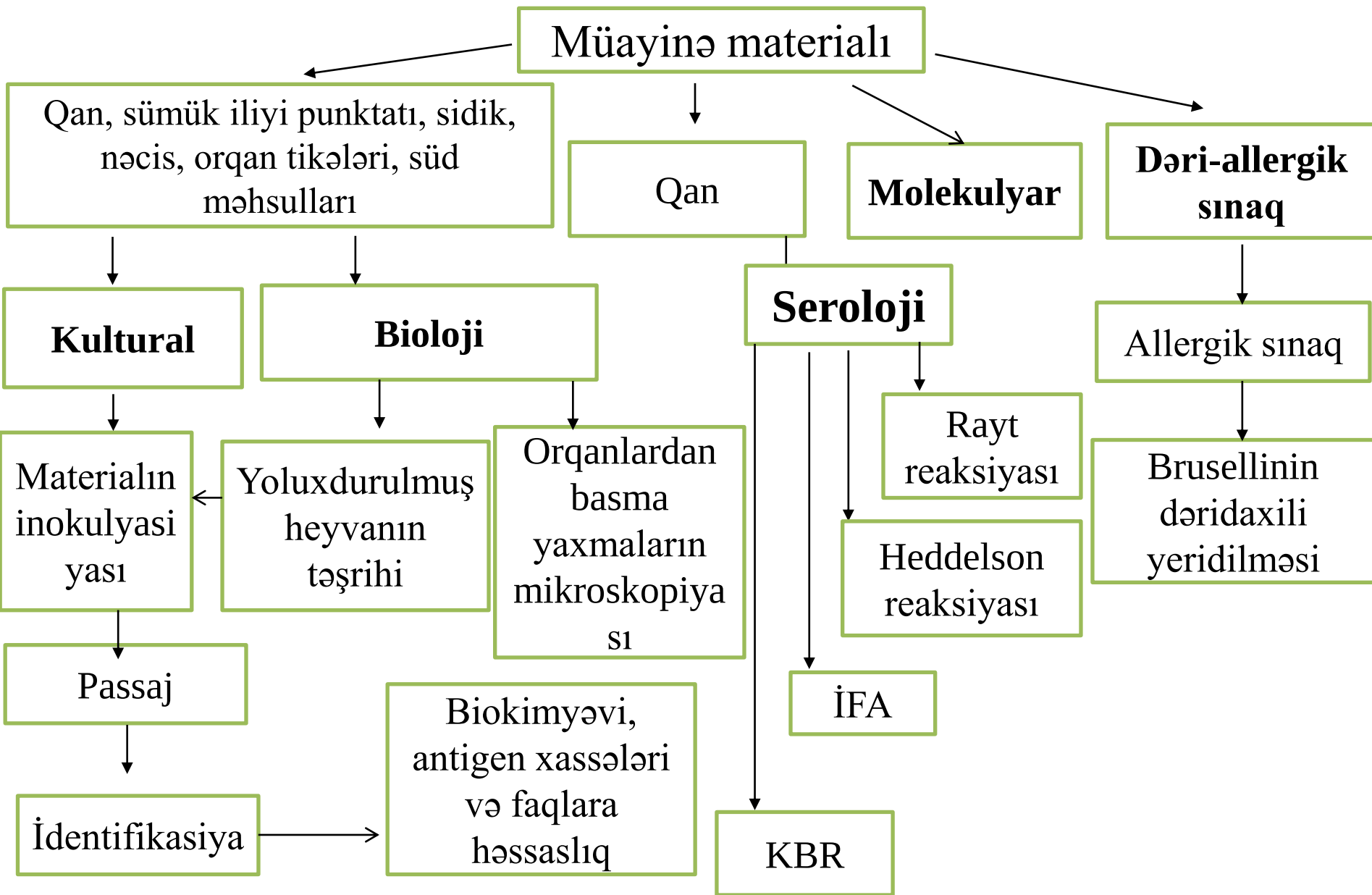
Brusellozun inkubasiya dövrü 1-6 həftə davam edir. Xəstəlik tədricən, bəzən kəskin başlayır. Xəstəliyin latent, kəskin və xroniki formaları ayırd edilir.

- İlkin latent forma – simptomuz gedişə malik olur, rezistentliyin zəifləməsi fonunda kəskin septik və ilkin xroniki formaya çevrilə bilər.
- Kəskin septik forma – intoksikasiya əlamətləri olmadan yüksək (39-40°C) hərarətlə təzahür edir. Generalizasiyalı limfadenopatiya, qaraciyər və dalağın böyüməsi xarakterdir. Qızdırma 3-4 həftə davam edir.
- İlkin xroniki və ikincili xroniki bruselloz – zamanı ümumi intoksikasiya (subfebril hərarət, zəiflik və s.) fonunda metastazlar müşahidə edilir. Dayaq-hərəkət aparatının zədələnməsi poliartrit kimi cərəyan edir, xəstələr oynaqalarda və əzələlərdəki ağrılardan şikayət edir. Oma-qalça oynaqının iltihabı – sakroileit mühüm diaqnostik əlamətdir. Həmçinin, sinir sistemi, cinsi sistem və görmə üzvünün zədələnməsi baş verə bilər.

Brusellozun klinik əlamətləri:



Brusellozun mikrobioloji diaqnostikasi:



Mikrobioloji diagnostika - kultural üsul

Müayinə materialı (qan, BOM, sinovial maye və s.)

Müayinə materialı içərisində 50 ml qaraciyərli bulyon olan 2 kolbaya əkilir. Kolbaların biri 10%-li CO₂ atmosferdə (B.abortus üçün) inkubasiya edilir. Kolbalar 37 C-də inkubasiya edilir və hər 4-5 gündən bir bərk qidalı mühitə köçürülür. İnkişaf olduqda yaxma hazırlanır və Qram üsulu ilə boyanılır. Daha sonra növ identifikasiyası aparılır.



Mikrobioloji diagnostika - seroloji üsul

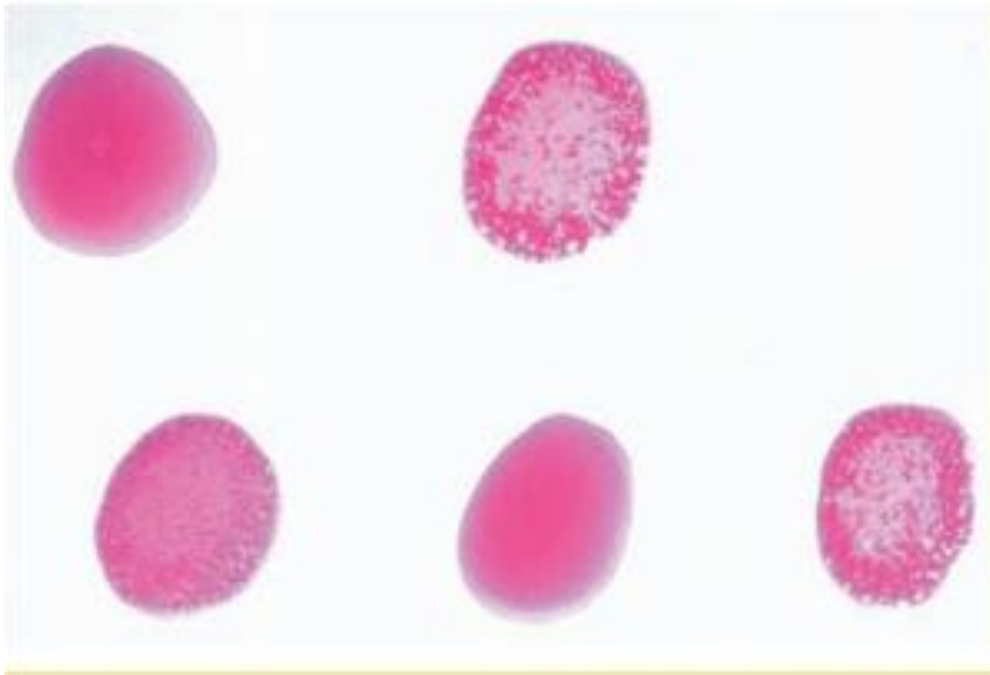
- Xəstəliyin ilk həftəsindən etibarən qan zərdabında əmələ gələn IgM 3-cü həftədə maksimuma çatır və xroniki brusellozun bütün gedişi boyu aşkar edilə bilər.
- IgG və IgA xəstəliyin 3-cü həftəsindən etibarən əmələ gəlir, 6-8-ci həftəsində maksimuma çatır və xroniki brusellozun bütün gedişi boyu aşkar edilir.
- Bu anticisimləri müxtəlif seroloji reaksiyalar vasitəsilə aşkar etmək olar.

Mikrobioloji diaqnostika - seroloji üsul

Seroloji test	İstifadəsi
Rose bengal testi	İlkin skrining
Standart aqqlütinasiya testi (Heddelson və Rayt reaksiyaları)	Diaqnozun təsdiqlənməsi
Kumbs (Coombs) testi	Residivlərin və xroniki halların diaqnozu, natamam anticisimlərin aşkarlanması
KBR	Diaqnozun təsdiqlənməsi
İFA	Diaqnozun təsdiqlənməsi, <i>B.canis</i> infeksiyasının və neyrobrusellozun aşkarlanması

Mikrobioloji diagnostika – Rose bengal testi

- Müayinə edilən zərdab (0,03 ml) bərabər həcmdə antigenlə şüşə lövhə üzərində qarışdırılır.
- Dörd dəqiqə sonra aqqlütinasiya müşahidə edilir.
- Gözlə görünən çöküntü zamanı reaksiya müsbət hesab olunur.



Mikrobioloji diaqnostika – standart aqqlütinasiya reaksiyası

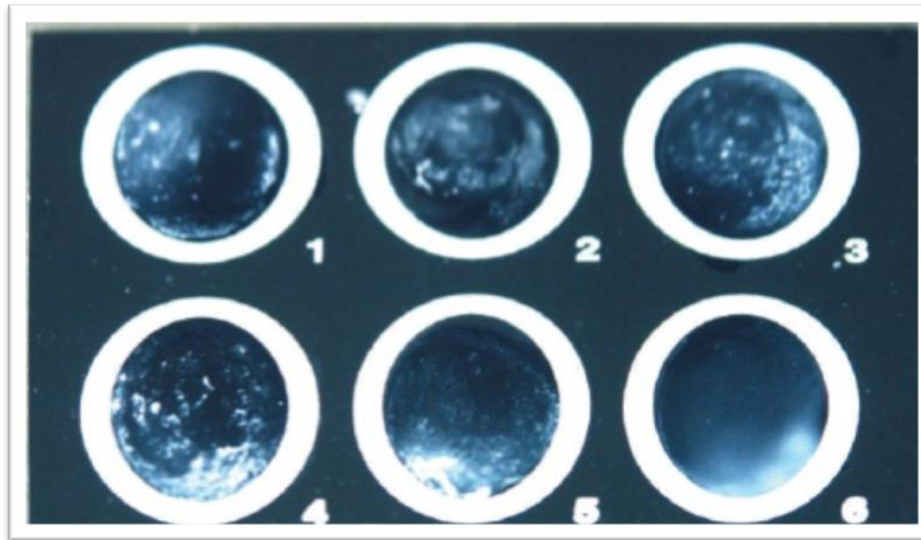
- **Aqqlütinasiya reaksiyası** brusellozun diaqnostikasında klassik və daha geniş istifadə edilən reaksiyadır. Aqqlütüninlər qanda yoluxmadan az bir müddət sonra əmələ gəlir, ona görə də aqqlütinasiya reaksiyası kəskin brusellozda daha çox diaqnostik əhəmiyyət kəsb edir.
- Standart aqqlütinasiya reaksiyası iki formada aparıla bilər:
 1. təxmini aqqlütinasiya - **Heddelson reaksiyası** (şüşə üzərində mikroaqqlütinasiya) vasitəsilə anticisimlər aşkar edilir
 2. geniş aqqlütinasiya - **Rayt reaksiyası** vasitəsilə anticisimlərin titri təyin edilir.

Rayt reaksiyasının titrinin 1:160-dən yüksək olması kəskin infeksiyanı göstərir. Bəzən blokadaedici (natamam) anticisimlərin (IgA) hesabına Rayt reaksiyası yalançı mənfi nəticə göstərə bilər. Belə hallarda aqqlütinasiya zərdabın ilk durulaşmalarında deyil, ancaq yüksək durulaşmalarda qeyd edilir (prozona effekti).

Mikrobioloji diaqnostika – Heddelson reaksiyası

Heddelson reaksiyası adətən bruselloz ocaqlarında aparılır:

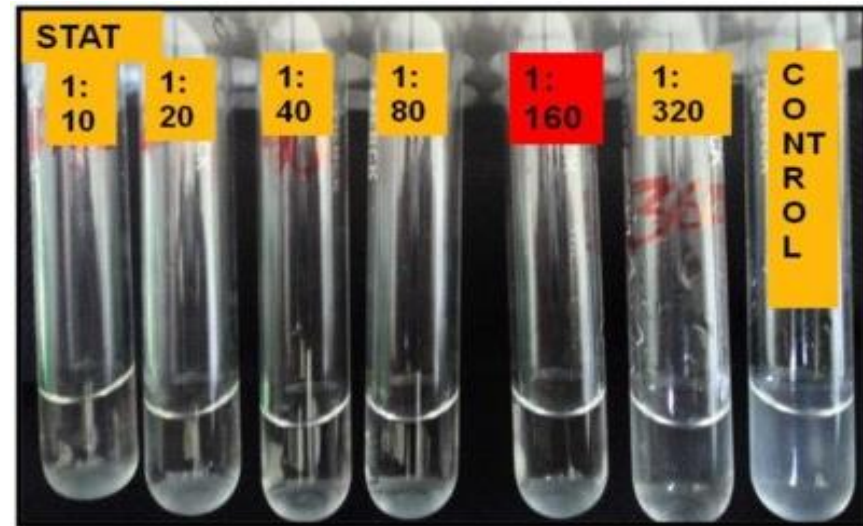
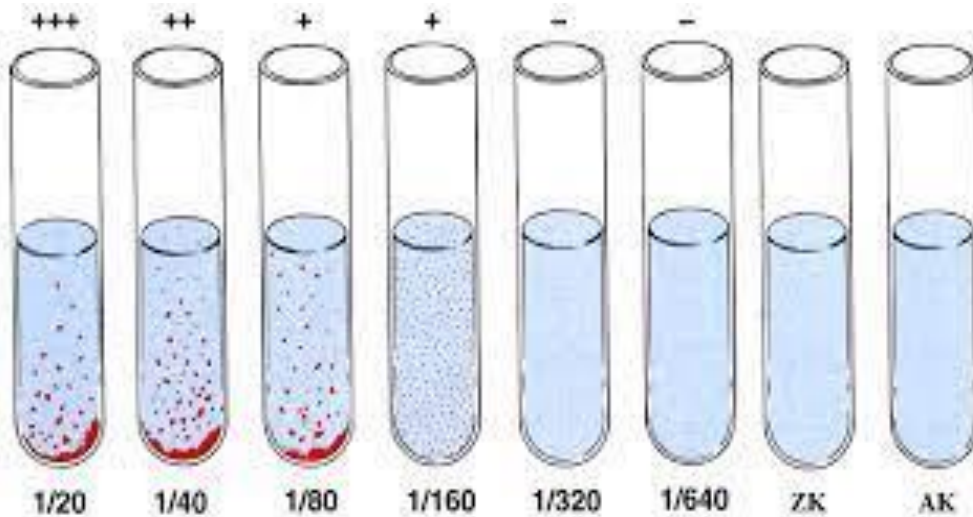
- Şüşə planşet karandaş ilə 6 kvadrata bölündükdən sonra hər hissəyə 0,08, 0,04, 0,02, 0,01 və 0,02 ml (kontrol) serum əlavə edilir
- 6-cı kvadratdan başqa hamısına 0.03 ml diaqnostikum əlavə edilir. 5-ci kvadrata fizioloji məhlul əlavə edilir (serum kontrolu). 5-cı kvadrata 0,03 ml fizioloji məhlul və 0,03 ml diaqnostikum əlavə edilir.
- Serum və antigen damlaları qarışdırılır və bir neçə dəqiqə alov üzərində qızdırılır və sonra reaksiyanın nəticəsinə baxılır
- Bütün serum dozalarında aqqlütinasiya görülmədikdə nəticə neqativ dəyərləndirilir, 1-ci dozada (0,08 ml) aqqlütinasiya olduqda – **şübhəli**, 2-ci dozada – **zəif müsbət**, 3-cü-müsbət, 4-cü dozada – **kəskin müsbət** kimi qiymətləndirilir.



Mikrobioloji diaqnostika – Rayt reaksiyası

Rayt reaksiyası 2-ci həftənin başlanğıcında aparılır.

- Xəstənin qan zərdabı 0,5% fenollu fizioloji məhlulda durulaşdırılır və hər durulaşmaya diaqnostikum əlavə edilir.
- **Diaqnostikum** kimi fenolla və isidilmə ilə **öldürülmüş brusella** suspenziyası istifadə edilir. Suspenziya gensian-violet və ya metilen abısı ilə boyadılır.
- Nəticələrin interpretasiyası 2 saat termostat və 18-20 saat otaq temperaturunda inkubasiyadan sonra aparılır.
- Anticisim titri 1:160 olduqda reaksiyanın nəticəsi müsbət kimi dəyərləndirilir.

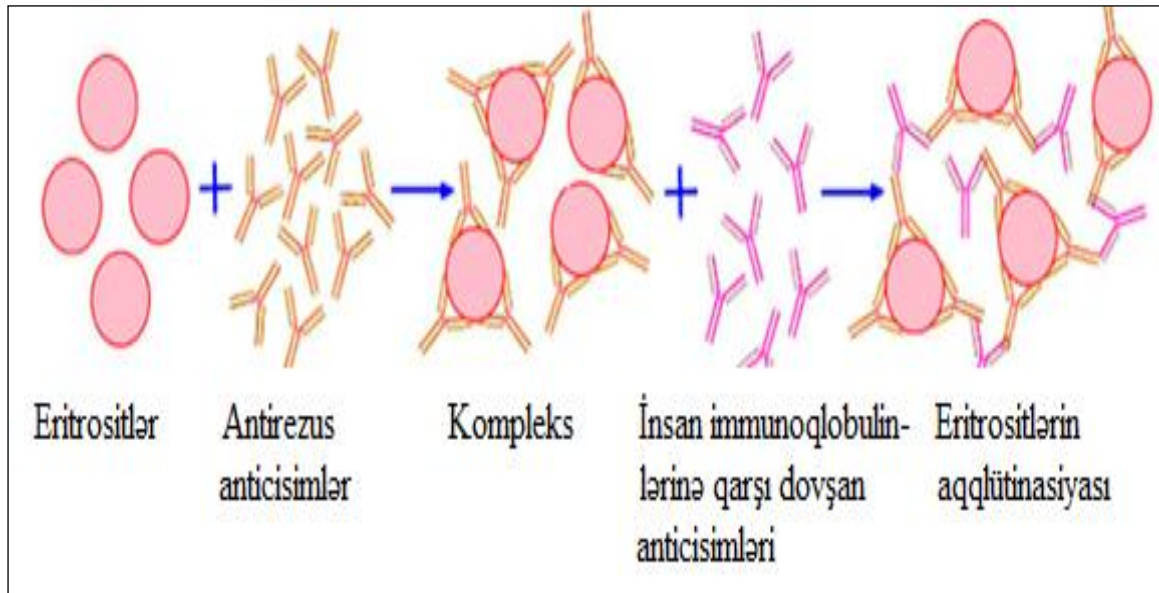


Mikrobioloji diaqnostika – Seroloji üsul

- Blokadaedici (natamam) anticisimləri təyin etmək üçün **Kumbs reaksiyası** qoyulur. *Natamam anticisimlər* elə anticisimlərdir ki, müəyyən səbəbdən onun aktiv mərkəzlərindən biri olmur, yaxud maskalanmışdır. Belə anticisimlər müvafiq antigenlərlə birləşdikdə antigen-anticisim kompleksi əmələ gəlsə də, onu müşahidə etmək mümkün olmur. Belə ki, natamam anticisimlər ancaq bir aktiv mərkəz vasitəsilə antigenlə birləşərək onu sanki blokada edirlər («blokadaedici» anticisimlər adı bununla əlaqədardır). Kumbs reaksiyası brüselliозun xroniki və latent formalarının diaqnostikasında daha informativdir.
- **İmmunof ferment analiz** IgA, IgG, IgM anticisimləri aşkar etməyə imkan verir. Törədicilərin sitoplazmatik antigenlərindən istifadə etməklə aparılan bu reaksiya aqqlütinasiya reaksiyasına nisbətən daha həssas və spesifikdir.

Kumbs reaksiyası

- Müayinə edilən qan zərdabını diaqnostikumla inkubasiya etdikdən sonra bu qarışıqın üzərinə tərkibində insan immunoqlobulinlərinə qarşı anticisimlər (antiqlobulin) olan zərdab əlavə edilir. Müayinə edilən qan zərdabında müvafiq anticisimlər olduqda, onlar diaqnostikumla birləşərək antigen-anticisim kompleksi əmələ gətirir. Bu kompleksin tərkibindəki anticisimlər isə öz növbəsində insan qlobulinlərinə qarşı anticisimlərlə birləşərək gözlə görünən çöküntünün əmələ gəlməsinə səbəb olur.



Mikrobioloji diaqnostika

- **Bioloji üsul** laborator heyvanlarının - ağ siçanların və dəniz donuzlarının patoloji materallarla dəridaxili yoluxdurulmasına əsaslanır. Yoluxdurmadan 20-30 gün sonra qan zərdabı ilə aqqlütinasiya reaksiyası qoyulur. Sonra heyvanlar öldürülür, təşrih edilir və qanından, daxili orqanların və limfa düyünlərinin möhtəviyyatından qidalı mühitlərə inokulyasiya etməklə törədicinin kulturası əldə edilir.
- **Allergik sınaq (Bürne sınağı)** - brusellozlu xəstələrdə törədicilərə qarşı ləng tipli yüksək həssaslığı aşkar etmək üçün istifadə olunur. Xəstənin said nahiyyəsinin dərisi içərisinə 0,1 ml brusselin (törədicilərin kulturasının protein ekstraktı) yeridilir. Müsbət nəticə 24-48 saatdan sonra inyeksiya yerində 4-6 sm diametrli hiperemiya ilə təzahür edir. Reaksiya spesifikdir, xəstəliyin birinci ayının sonlarından etibarən, eləcə də peyvənd olunmuş şəxslərdə də müsbət nəticə verir. Bürne sınağı xəstəliyi keçirdikdən və peyvənd olunduqdan sonra uzun müddət – illərlə müsbət ola bilər.

Müalicə

- Brusellaların tetrasiklinə və streptomisinə həssas olduğunu nəzərə alaraq bu **antibiotiklərin** kombinasiyasından istifadə edilir. Müalicənin effekti bir-neçə gün ərzində müşahidə edilir. Brusellalar hüceyrədaxili bakteriyalar olduğundan müalicə uzun müddət aparılır. Tetrasiklinin (yaxud doksisiklinin) streptomisinlə 2-3 həftə müddətində, rifampisinlə isə 6 həftə müddətində tətbiqi məsləhət görülür.
- Brusellozun xroniki formalarında öldürülmüş brusellalardan hazırlanmış vaksin, yaxud brusellinlə spesifik immunterapiya aparılır.

Profilaktika

- Canlı zəiflədilmiş *B.abortus* ştammi 19 (S19 peyvəndi) iribuynuzlu heyvanlarda brusellyoz xəstəliyinin qarşısının alınması üçün ilk effektiv və ən geniş istifadə olunan vaksindir. Canlı zəiflədilmiş *B.melitensis* ştammi Rev.1 (Rev.1 peyvəndi) keçi və qoyun brusellyozuna qarşı ən təsirli vaksindir.
- Heyvandarlıqla məşğul olan insanlar epidemioloji göstəriş olduqda diri brusellalardan ibarət **vaksin** ilə peyvənd olunur.
- Lakin vaksin kifayət qədər reaktogendir və onun müdafiə effekti çox da yüksək deyil.

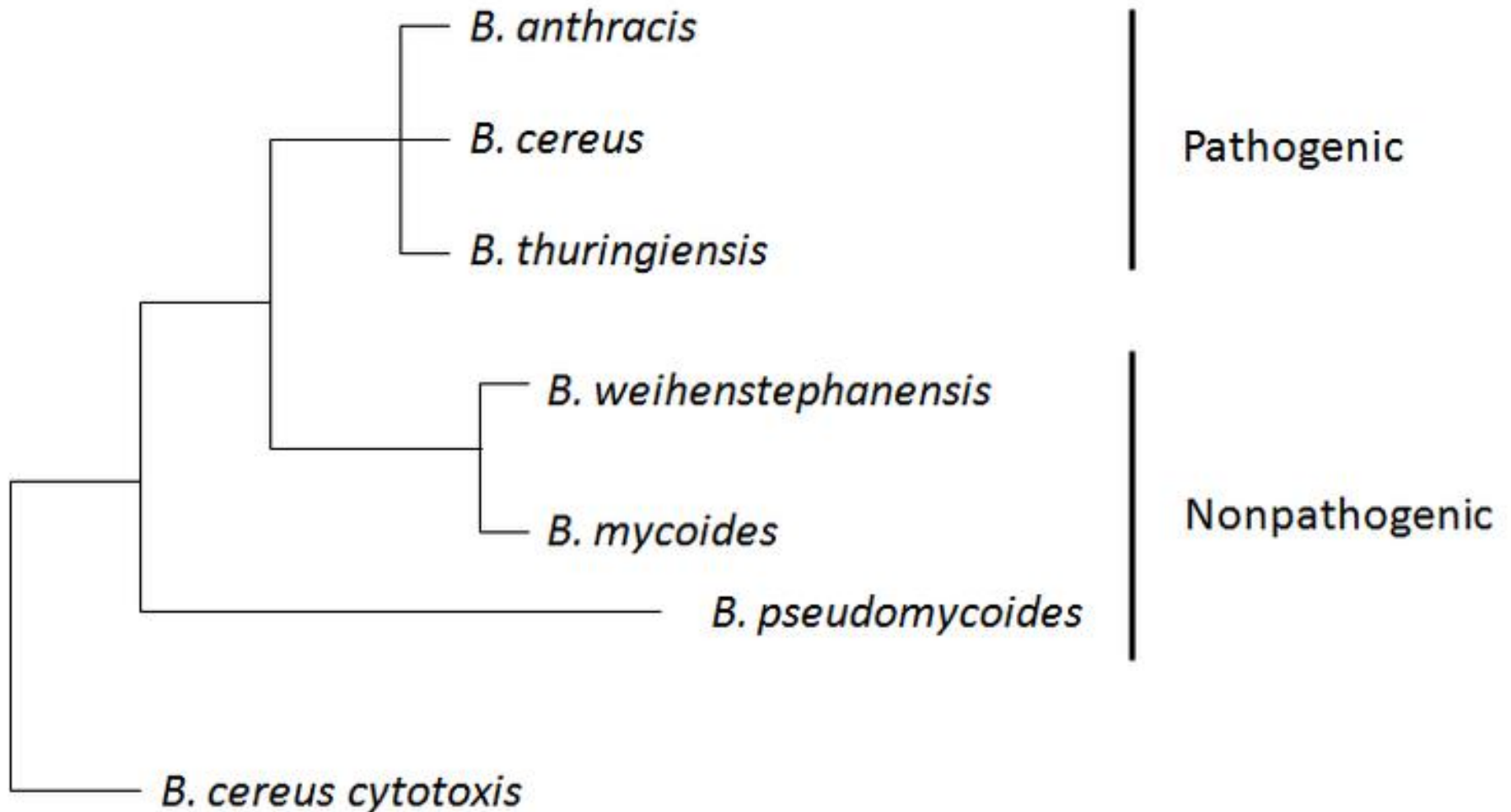


S19 vaksini

***Bacillaceae* fəsiləsi – Taksonomiya**

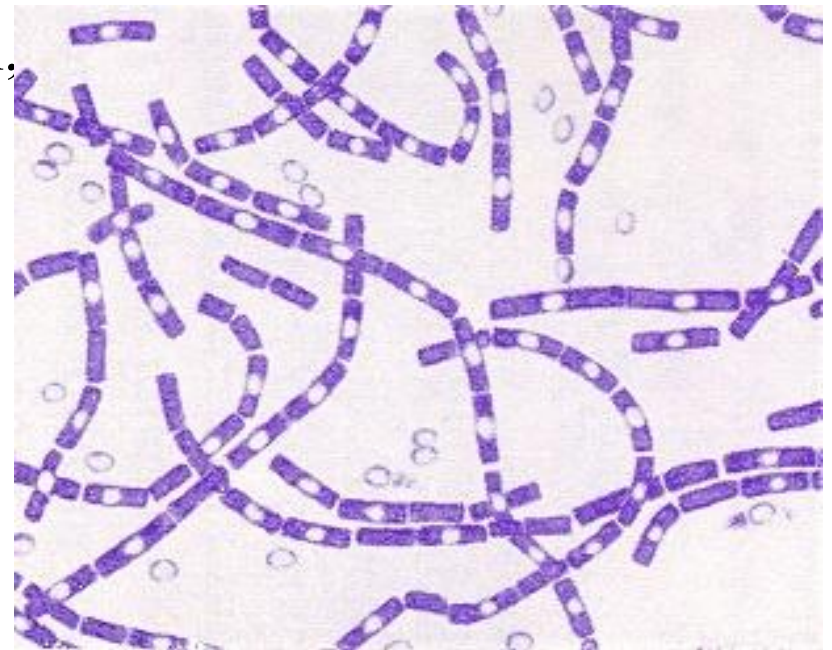
- **Domen** (Domain): Bakteriyalar
- **Aləm** (Kingdom): Bacillota
- **Sinif** (Class): Bacilli
- **Sıra** (Order): Bacillales
- **Fəsilə** (Family): Bacillaceae
- **Cins** (Genus): *Bacillus*

Bacillus cinsi – Taksonomiya



***Bacillus anthracis* - Qara yara xəstəliyinin törədicisi** **(morfo-bioloji xüsusiyyətləri)**

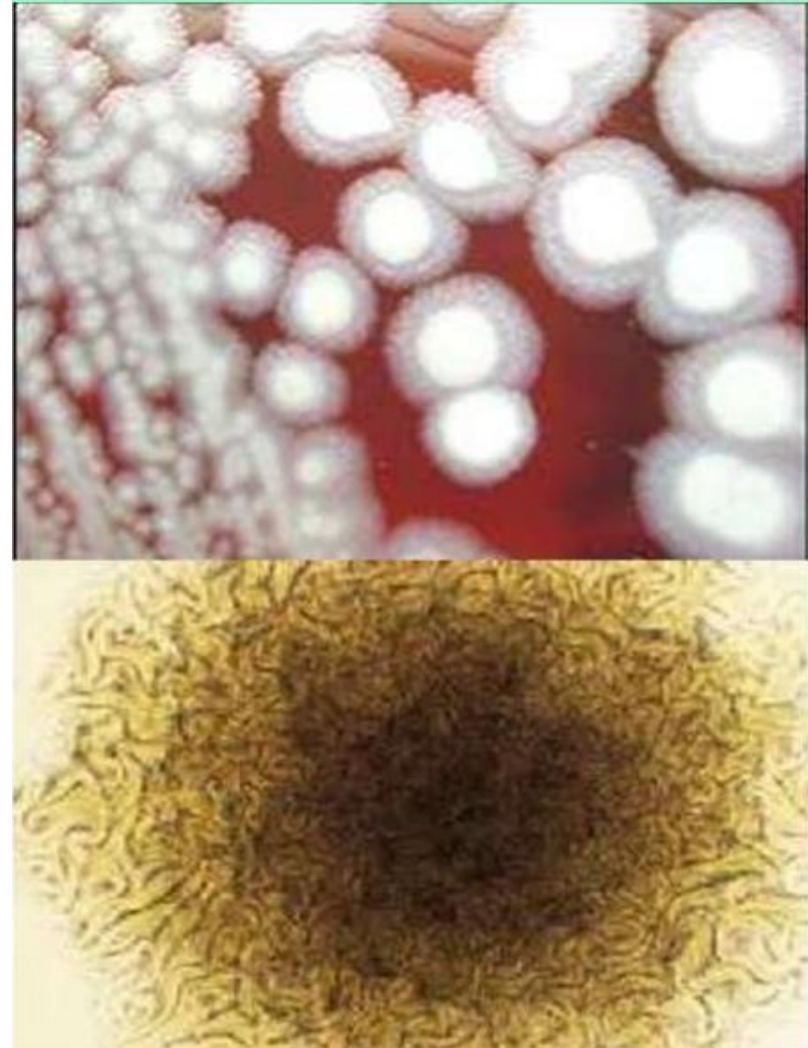
- *B.anthraxis* 1-2x4-10 mkm ölçülü, ucları kəsilmiş formalı, iri.
- Qram müsbət, zəncir şəklində (streptobasil) yerləşmiş,
- hərəkətsiz, çöpvari bakteriyadır.
- Kapsulalıdır.
- *Sentral* vəziyyətdə yerləşmiş sporları vardır.



B.anthraxis
Qram boyama

Bacillus anthracis **(kultural xüsusiyyətləri)**

- Aerob, yaxud fakültativ anaerobdur.
- Qidalı mühitlərə tələbkar deyil, adi qidalı mühitdə kultivasiya edilir.
- Bərk qidalı mühitlərdə (ətli-peptonlu aqarda) 2-3 mm diametrli, kənarları nahamar, kələ-kötür koloniyalar (R-koloniyalar) əmələ gətirir. Kənarlarında olan sapvarı çıxıntılar koloniyalara lupa altında «*aslan yalı*», koloniyaların mikroskopiyası zamanı isə «*meduza başı*»nı xatırladan forma verir.
- Maye mühitdə bulanıqlıq əmələ gətirmədən pambıq lopası formasında çöküntü əmələ gətirməklə inkişaf edir.
- Qanlı aqarda hemoliz əmələ gətirmir.



B.anthraxis

Bacillus anthracis (kultural xüsusiyyətləri)

Penisillin əlavə edilmiş mühitlərdə inkişaf edən kulturada sferoplastlar əmələ gətirir. Sferoplastlar yaxmada zəncir formasında yerləşərək mikroskop altında boyunbağını xatırladır (*«mirvari boyunbağı»* sınağı).

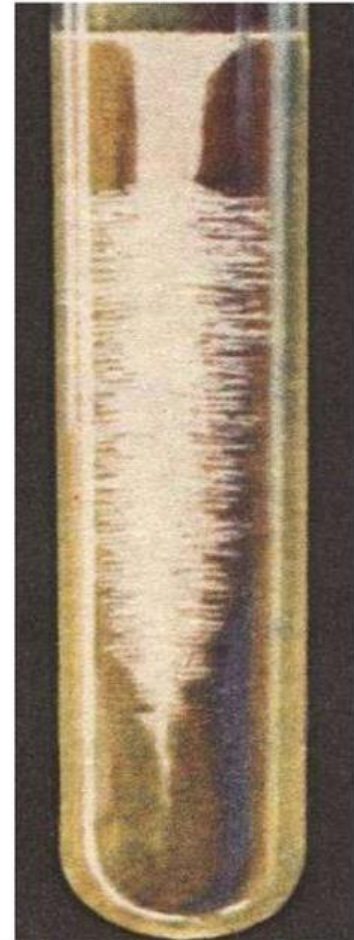


Bacillus anthracis
(biokimyəvi aktivlik)

XASSƏLƏR	<i>Bacillus anthracis</i>
Qlükoza	Turşu (+)
Laktoza	Turşu (+)
Maltoza	Turşu (+)
Saxaroza	Turşu (+)
Fruktoza	Turşu (+)
Nişasta	Turşu (+)
İnulin	Turşu (+)
İndol	+
Hidrogen-sulfid	+
Südü çürütmə	+
Nitratların reduksiyası	+
Jelatini əritmə	+

Bacillus anthracis (biokimyəvi aktivlik)

- Bakterioloji iynə vasitəsilə inokulyasiya etdikdə *jelatin* sütununu xarakter «*başı aşağı çevrilmiş küknar ağacı*»nı xatırladan formada əridir.



«başı aşağı çevrilmiş küknar ağacı»

Bacillus cinsindən olan bakteriyaların differensiasiyası

Əlamət	<i>B.anthraxis</i>	<i>B. cereus</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>B.mesentericus</i>	<i>B.megaterium</i>
Kapsula	+	-	-	-	-
Hərəkət	-	+	+	+	+
Hemoliz	-	+	-	±	-
Patogenlik	+	-	-	-	-

Bacillus anthracis

antigen quruluşu

- Hüceyrə divarında D-qalaktoza və N-asetilqlükozamindən ibarət polisaxarid təbiətli, termostabil ***somatik antigen*** vardır. Bu antigenə qarşı orqanizmdə anticisimlər protektiv effektdə malik deyil. Kulturada və meyit materiallarında uzun müddət saxlanılır. Askoli presipitasiya reaksiyası bu antigenin aşkar edilməsinə əsaslanmışdır.
- ***Kapsula antigeni*** zülal təbiətli olub, D-qlutamin turşusu molekulları ilə birləşmiş polipeptidlərdən ibarətdir. Antifaqositar effektdə malik olan bu antigenə qarşı anticisimlər protektiv təsirə malik deyildir.

***Bacillus anthracis* - patogenlik amilləri**

Patogenlik amili	Bioloji funksiyası
Kapsula	Antifaqositar effektdə malikdir.
Antraks toksin kompleksi	Toksin mürəkkəb quruluşa malikdir, onun tərkibinə üç komponent - protektiv antigen, letallıq və ödem amilləri daxildir. Bu komponentlər ayrı-ayrılıqda toksik təsir göstərmək qabiliyyətinə malik deyillər.
<i>Protektiv antigen</i>	toksik təsirə malik deyil, ancaq proteolitik təsiri hesabına sahib hüceyrələrin membranı ilə qarşılıqlı təsirdə olaraq orada məsələlər (kanalcıqlar) əmələ gətirir və beləliklə, aşağıda göstərilən amillərin (letallıq və ödem amillərinin) hüceyrəyə daxil olmasını təmin edir. Bu antigenə qarşı əmələ gələn anticisimlər protektiv (müdafiə) effektdə malikdir.
<i>Letallıq amili</i>	sitotoksik təsir göstərir, protektiv antigenlə birlikdə <i>letal toksin</i> adlanır, laborator heyvanlarında ölümə səbəb olur.
<i>Ödem amili</i>	adenilat-siklaza effektinə malik olmaqla hüceyrədaxili s-AMF konsentrasiyasını artırır. Protektiv antigenlə birlikdə <i>ödem toksini</i> adlanır, toxumalarda ödem əmələ gətirir.

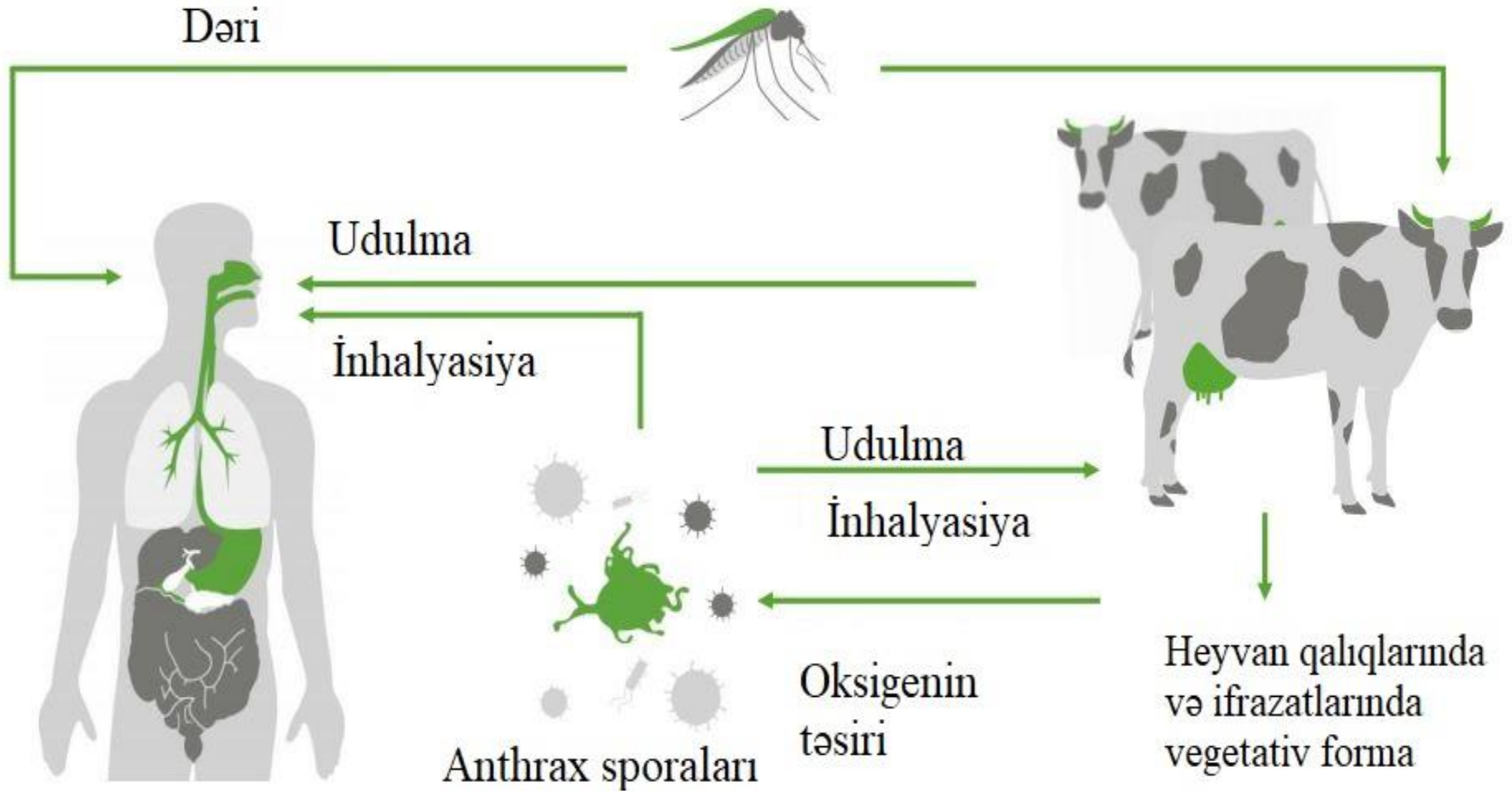
Xarici mühit amillərinə davamlılığı:

- Vegetativ forma ətraf mühitdə **davamsızdır**. 100⁰C-də ani olaraq, 60⁰C-də 30 dəq. müddətində məhv olur.
- Dezinfeksiyaedici məhlulların adi konsentrasiyaları vegetativ formaları bir-neçə dəqiqə müddətində öldürür.
- **Sporlar** kifayət qədər **davamlıdır**, 5-10 dəq. ərzində qaynadılmağa və 20 dəq. ərzində avtoklavlaşdırmağa davamlıdırlar.
- 1%-li formalin məhlulu və 10%-li natrium qələvisi sporları 2 saatdan sonra öldürür. Xloramin və hidrogen peroksid məhlulları sporosid effektdə malikdir.

İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları:

- Törədiciyin rezervuarı **torpaqdır**. Təbii şəraitdə əsasən otyeyən heyvanlar xəstələnirlər.
- Heyvanlar törədiciyin sporlarını yemlə birlikdə udur və beləliklə, törədicilər ağız boşluğunun mikrotravmalarından və bağırsaq divarlarından orqanizmə daxil olur. Ona görə də heyvanlarda xəstəliyin daha çox bağırsaq və septik formaları baş verir. Xəstəlik tez bir zamanda – 2-3 gün ərzində progressivləşir, letallıq 80%-ə çatır.
- İnsan, adətən, **təmas yolu** ilə, az hallarda isə **alimantar, aerogen, transmissiv** və digər yollarla - xəstə heyvanlara qulluq etdikdə, heyvan xammalının yenidən emalı zamanı, ətdən və digər heyvandarlıq məhsullarından istifadə zamanı yoluxur.
- Xəstə insan infeksiya mənbəyi deyil, insan orqanizmi törədicilər üçün bioloji dalan rolunu oynayır.

İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları:



Heyvanlarda xəstəliyin əsas əlamətləri:

- Heyvanlarda xəstəliyin əsas əlamətləri - qıcolmalar və qanlı diareya, ölümdən bilavasitə əvvəl müşahidə olunur. Xəstə heyvanlar törədicini əsasən sidik və ifrazatla xaric edirlər. Qara yara basilləri antikoaqulyasiya effektinə malik olduqlarından ölmüş heyvanların qanı duru, tünd qırmızı rəngdə olur.

Qara yaranın patogenezi və klinik təzahürləri:

- İnfeksiyanın yoluxma yolundan asılı olaraq *B.anthraxis* insan orqanizminə əsasən zədələnmiş dəridən, tənəffüs və həzm yollarının selikli qişalarından daxil olur. İnkubasiya dövrü 2-6 gündür.
- Törədicinin giriş qapısından asılı olaraq xəstəliyin müxtəlif klinik formaları baş verə bilər. Törədici giriş qapılarında makrofaqlarla udularaq regional limfa düyünlərinə gətirilir ki, burada bəyər funksiyasının ciddi pozuntuları olmadan iltihab inkişaf edir (bunun hesabına prosesin generalizasiyası baş vermir və ya nisbətən gec başlayır).
- Xəstəliyin bütün formalarında bakteriyemiya və meningitlə müşayiət olunan disseminasiya mümkündür.
- Generalizə olunmuş formalar 100% hallarda ölümlə nəticələnir.

Qara yaranın klinik formaları:

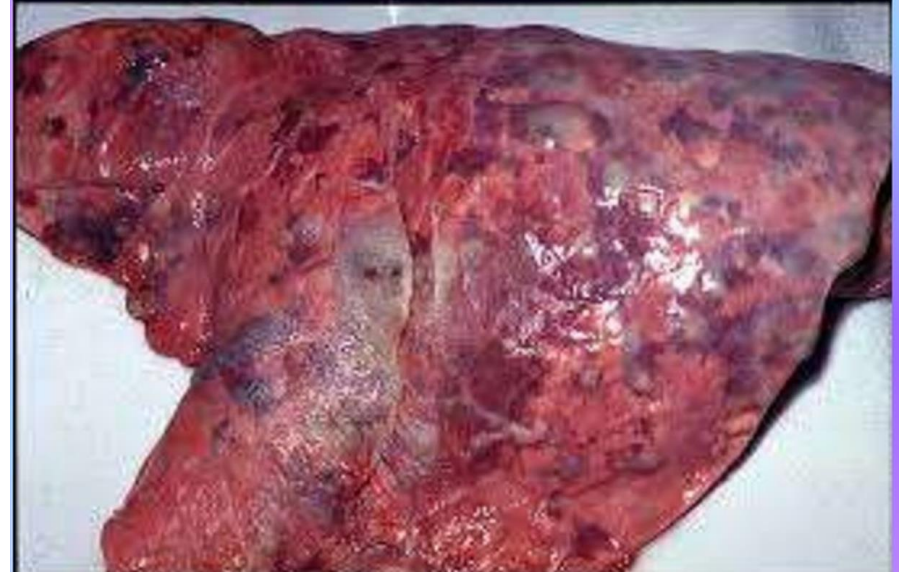
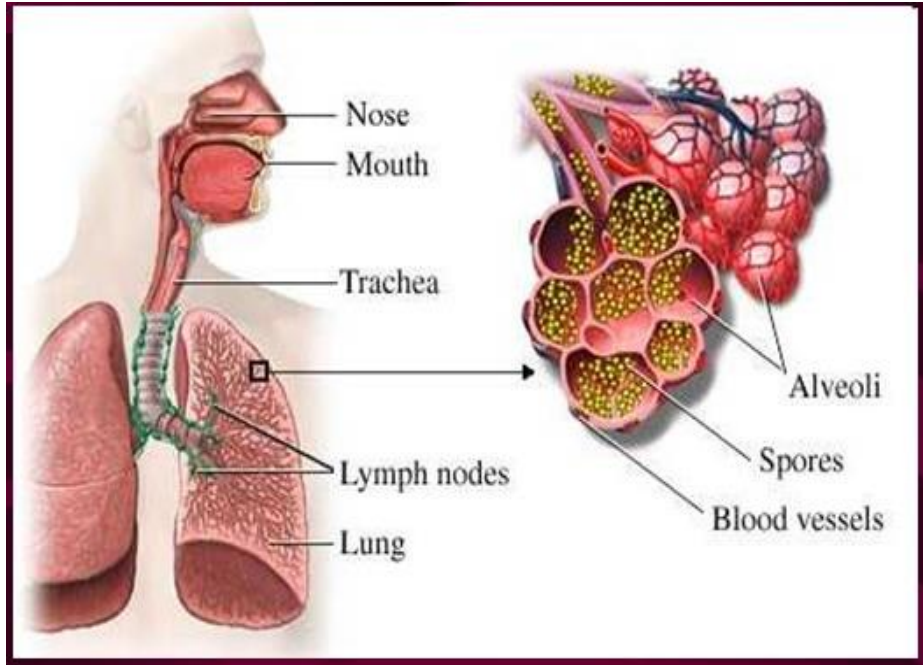
- ***Dəri forması*** daha çox (təqribən 95% hallarda) rast gəlinir. Törədicinin dəriyə daxil olduğu yerdə ***qarayara karbunkulu*** – dermanın dərin qatlarının dərialtı birləşdirici toxuma ilə sərhəddində toxumaların ödəmi və destruksiyası ilə müşayiət olunan hemorratik-nekrotik iltihab ocağı inkişaf edir.
- ***Ağciyər forması*** təqribən 5% hallarda rast gəlinir. *B.anthraxis* sporalarının aerogen yolla tənəffüs yollarına daxil olması nəticəsində baş verən son dərəcə ağır xəstəlikdir.
- ***Mədə-bağırsaq forması*** nadir hallarda rast gəlinir, alimentar yolla yoluxduqda baş verir və çox müxtəlif klinik təzahürlərlə özünü göstərir. Bəzən mədə-bağırsaq traktının zədələnmə əlamətləri, bəzən isə ümumi intoksikasiya simptomları üstünlük təşkil edir. Bütün hallarda hərarətin yüksəlməsi, qusma və qanlı diareya, qarında ağrılar, dəridə qansızmalar və ikincili pustulalar müşahidə edilə bilər. Proqressivləşən ürək çatışmazlığı xəstəliyin 3-4-cü günü ölümə nəticələnir.
- ***Septik forma*** - Xəstəliyin bütün formalarında bakteriyemiya və meningitlə müşayiət olunan disseminasiya mümkündür.

Qarayara karbunkulu

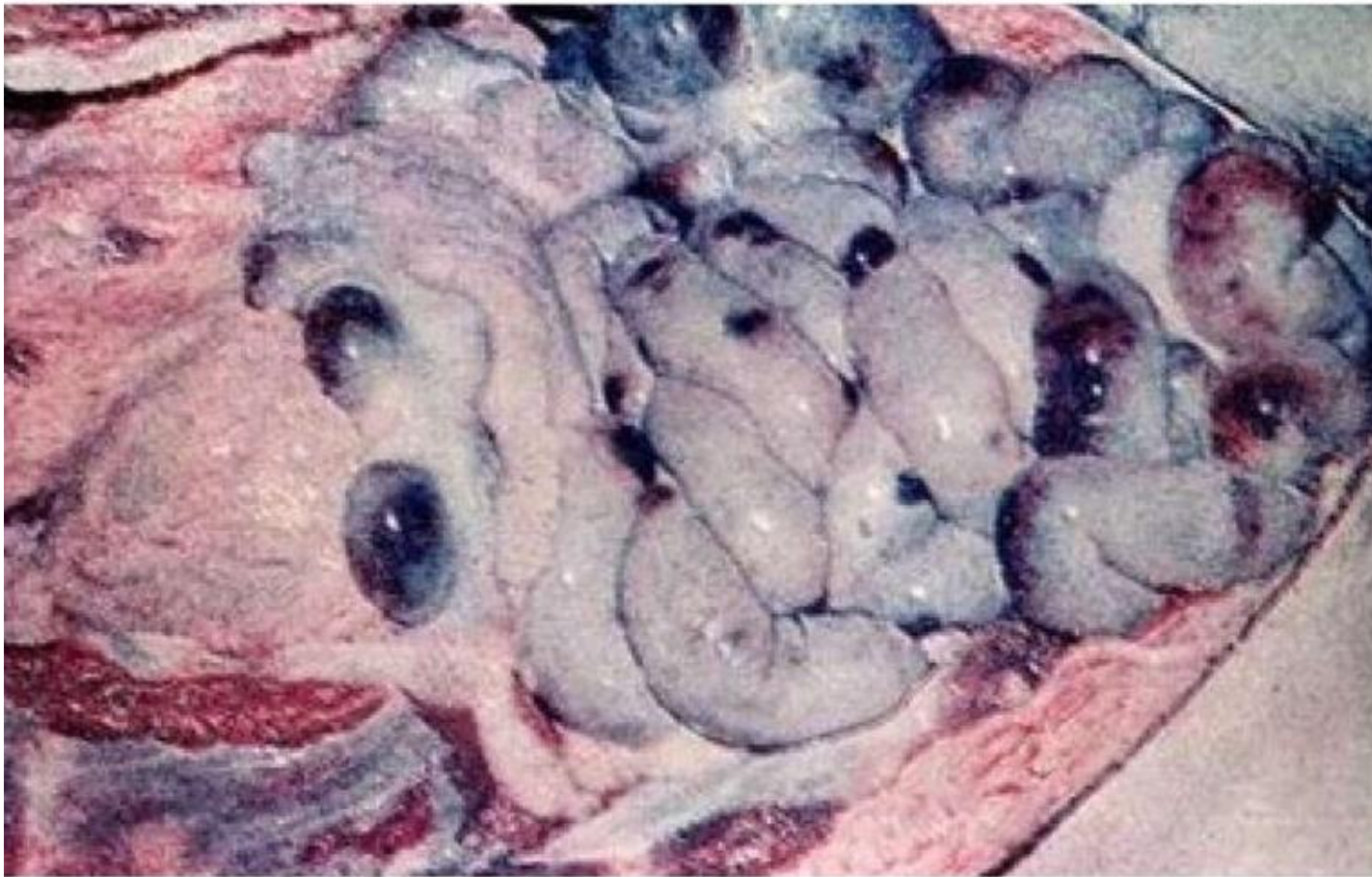


Qarayaranın ağciyər forması

Aerogen yoluxmadan sonra sporlar alveolyar makrofaqlar tərəfindən fagositə uğradılır, mediastinal limfatik düyünlərə gətirilir, burada törədicinin çoxalması və toplanması baş verir. Nəticədə limfatik düyünlərin nekrozlaşması, hemorragik mediastinit və bakteremiya baş verir. Bakteriemiya nəticəsində isə ikincili hemorragik pnevmoniya inkişaf edir.



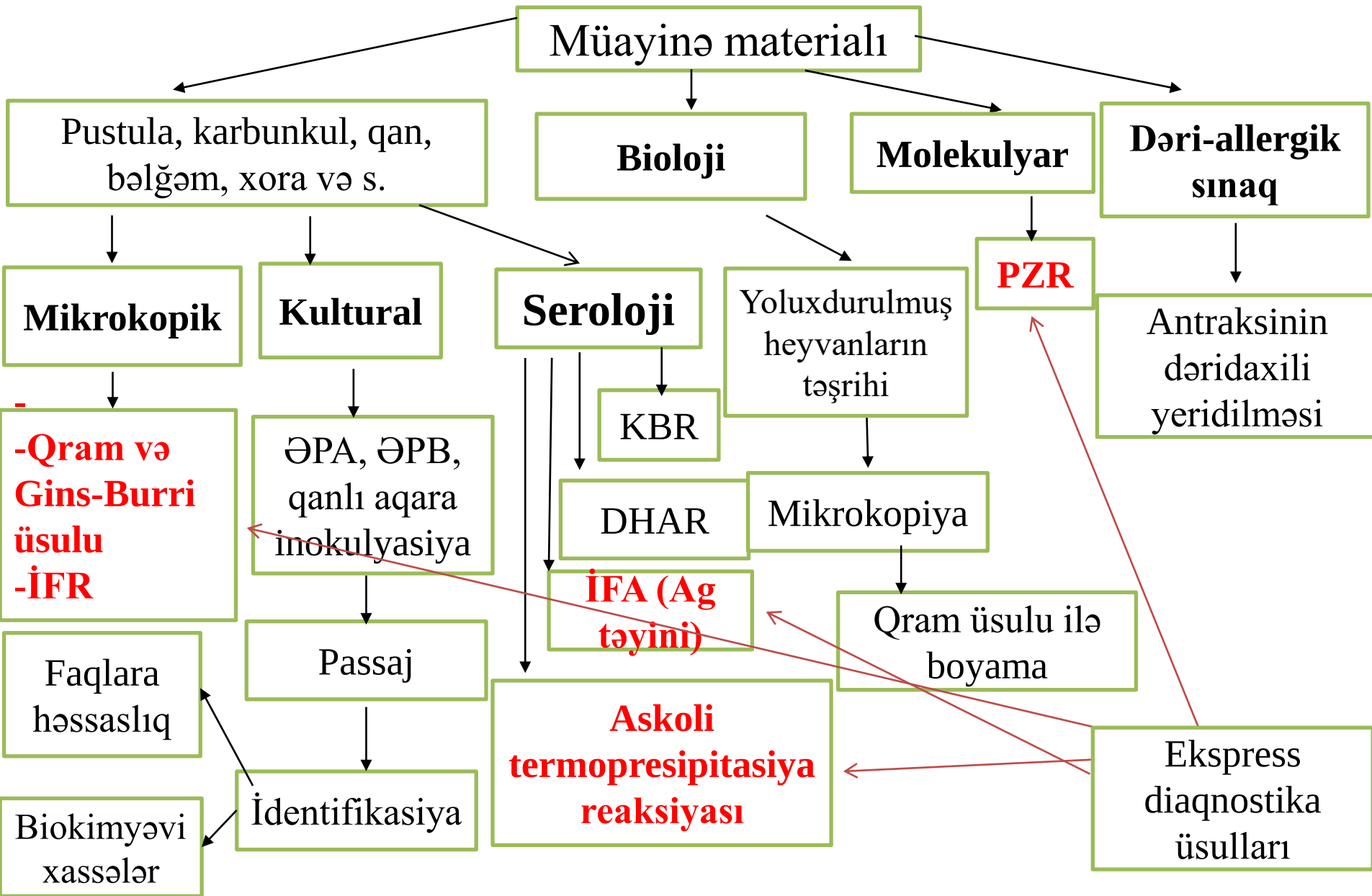
Qarayaranın mədə-bağırsaq forması



Qara yaranın mikrobioloji diaqnostikası:

- Xüsusi təhlükəli infeksiyalarda olduğu kimi təhlükəsizlik qaydalarına riayət etməklə həyata keçirilir.
- Müayinə üçün müxtəlif materiallar - karbunkul möhtəviyyatı, bəlgəm, nəcis, qan və sidik, epidemioloji göstəriş olduqda xarici mühitin müxtəlif obyektləri, həmçinin heyvanlar müayinə edilir.

Qara yaranın mikrobioloji diaqnostikasi:



Qara yaranın mikrobioloji diaqnostikası:

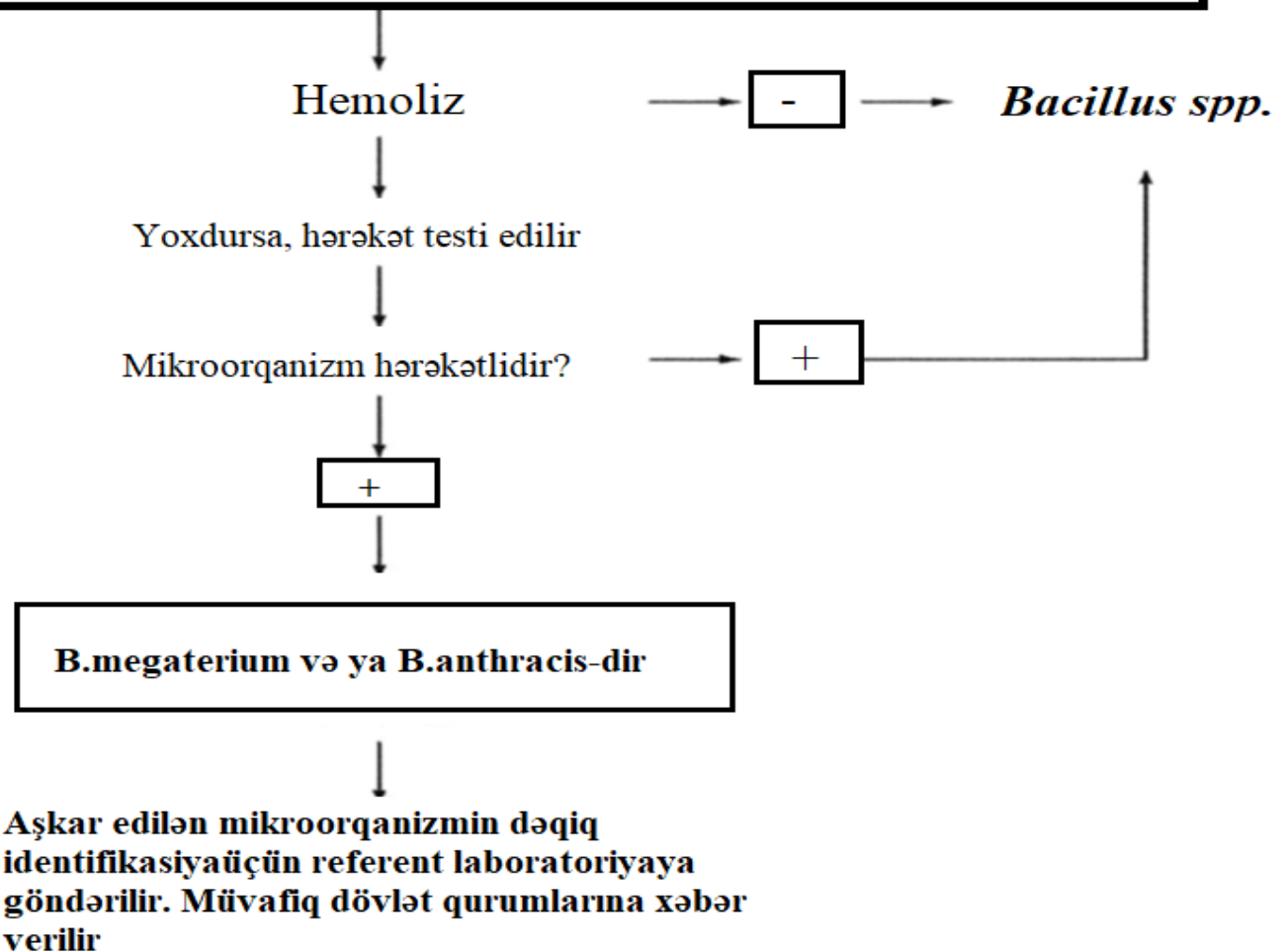
- **Mikroskopik üsul.** Karbunkul möhtəviyyatından və ölmüş heyvanların qanından hazırlanmış və Qram və Gins-Burri üsulları ilə boyadılmış yaxmalarda zəncir şəklində yerləşmiş iri Qram müsbət kapsulalı çöpvari bakteriyalar aşkar edilir.
- **İFR** - Lüminessensiyaedici zərdabla işlənmiş yaxmaların **lüminissent mikroskopiyası** qarayara basillərini tez bir zamanda aşkar etməyə imkan verir.
- **Bakterioloji üsul.** Müayinə edilən materialları adi qidalı mühitlərə inokulyasiya etməklə törədicinin təmiz kulturasını almaq və onu identifikasiya etmək mümkündür.
- Qara yara törədicisini *Bacillus* cinsindən olan digər bakteriyalardan differensiasiya etmək lazım gəlir.

Bacillus anthracis – identifikasiya alqoritmi:

Morfologiya: böyük aerobik Qram pozitiv çöplər. Sporlar kulturadan olan yaxmalarda aşkar edilir (5%-li karbon dioksit atmosferində inkubasiyadan sonra), klinik nümunələrdə-adətən aşkar edilmirlər. Klinik nümunələrdən alınan mikroskopiya zamanı-kapsulanı aşkar etmək mümkündür.

İnkişaf: Qanlı aqarda hemoliz əmələ gətirmir

Biokimyəvi xassələr:Katalaza pozotovdirlər (*Clostridium* cinsindən fərqli olaraq)



Qara yaranın mikrobioloji diaqnostikası:

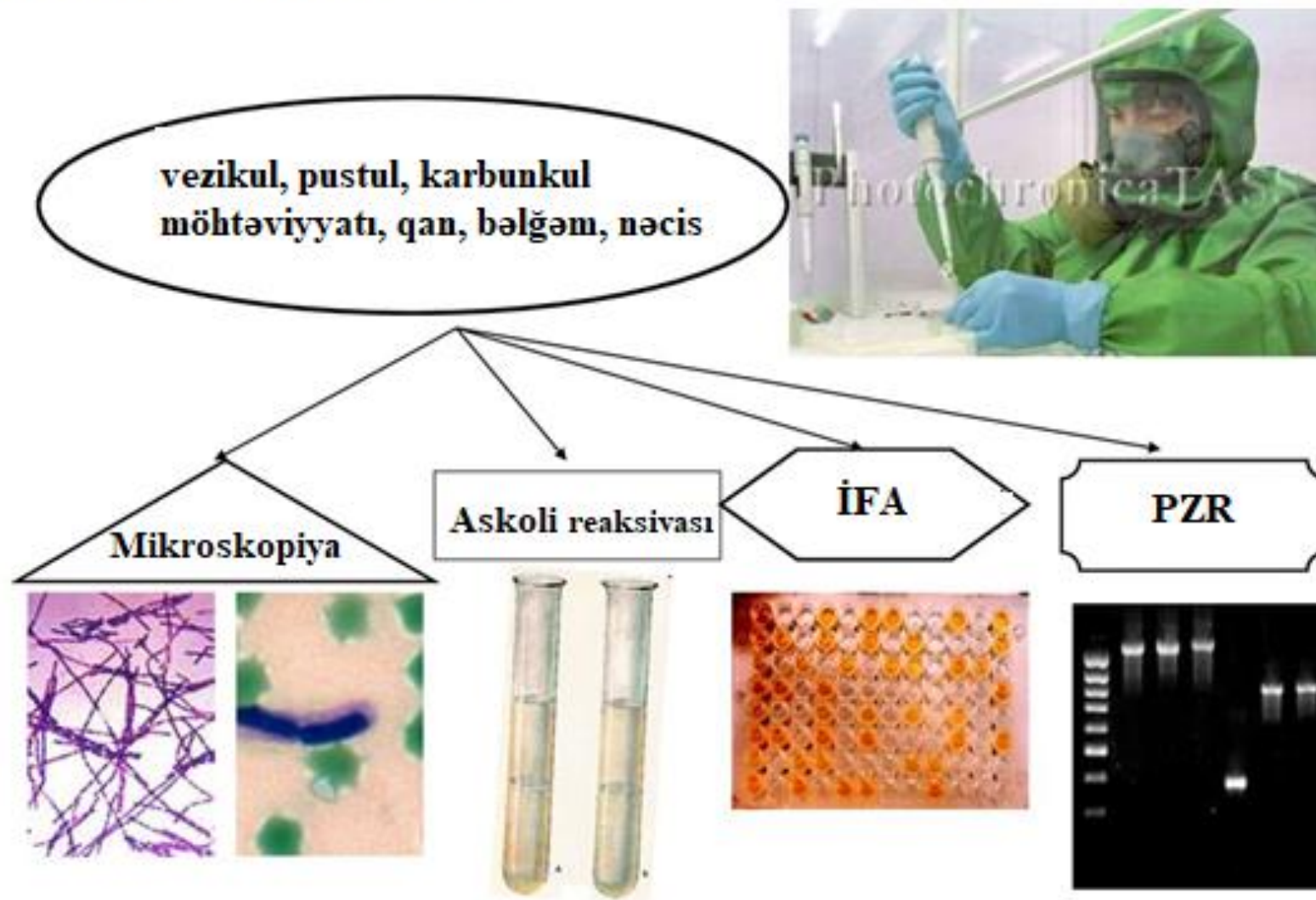
- Patoloji materialı, yaxud əldə edilmiş təmiz kulturanı dəniz donuzlarına və ağ siçanlara dərialtı yeritməklə **bioloji sınaq** qoyulur. Materialda qarayara törədiciyi olduğu təqdirdə laborator heyvanlar adətən bir-neçə gündən sonra ölürlər. Daxli orqanlardan hazırlanan basma-yaxmalarda kapsulalı qram-müsbət çöplər aşkar edilir.
- Patoloji materiallarda törədiciyi aşkar etmək mümkün olmadıqda **seroloji üsuldən** istifadə edilir. Xəstənin qan zərdabında spesifik anticisimləri müəyyən etmək üçün lateks aqqlütinasiya reaksiyası və PHAR tətbiq edilir. Son zamanlar qan zərdabında ödem və letal toksinlərə qarşı anticisimləri IFA vasitəsilə təyin etmək mümkündür.

Qara yaranın mikrobioloji diaqnostikası:

- Heyvanlardan alınan müayinə materiallarında (dəri, yun, limfa düyünlərindən punktat) *B.anthraxis* antigenlərini müxtəlif seroloji reaksiyalar, eləcə də **Askoli termoprepisipitasiya reaksiyası** vasitəsilə təyin etmək mümkündür. Törədicinin termostabil polisaxarid antigeni meyit materiallarında, parçalanmış və ya mumifikasiyaya uğramış heyvan cəsədlərində, onların dəri məmulatlarında uzun müddət saxlanıldığından Askoli presipitasiya reaksiyası vasitəsilə aşkar edilə bilər.
- ***Dəri-allergik reaksiya*** qarayaranın diaqnostikasında retrospektiv məqsədlə istifadə edilir və törədicinin antigenlərindən ibarət antraksinə qarşı ləng tipli yüksək həssaslıq halının aşkar edilməsinə əsaslanır

Qara yaranın təcili mikrobioloji diagnostikası:

EKSPRESS ÜSULLAR



Müalicə

- Təxirəsalınmadan başlanılmalı və kompleks şəkildə aparılmalıdır.
- Son zamanlar qara yaranın müalicəsində əsasən **siprofloksasin** tətbiq edilir.
- Penisillin G-nin gentamisin və streptomisinlə kombinasiyasından da istifadə edilir.

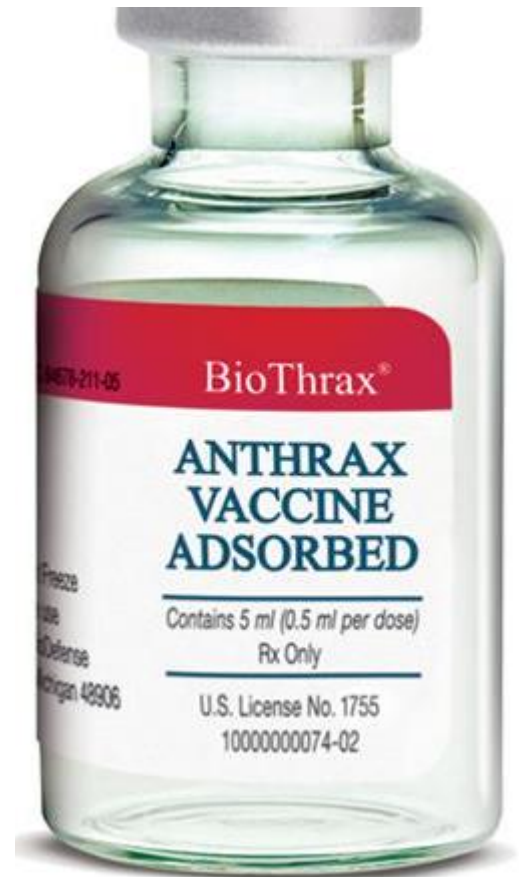
Profilaktika

qeyri-spesifik profilaktik tədbirlər

- Bütün zoonoz infeksiyalarda olduğu kimi *qeyri-spesifik profilaktik tədbirlər* sanitar-baytarlıq tədbirlərindən ibarətdir.
- Xəstələrin və şübhəli heyvanların təcrid edilməsi, heyvandarlıq xammalı emalı ilə məşğul olan müəssisələr üzərində sanitar nəzarəti, ölmüş heyvanların cəsədlərinin və onların saxlanıldığı yerlərin zərərsizləşdirilməsi və s. bu tədbirlərdəndir.
- Ölmüş heyvan cəsədlərini adətən yandırmaqla zərərsizləşdirirlər, bu mümkün olmadıqda onları xlorlu əhənglə işlədikdən sonra dərinliyi 2 metrədən az olmayaraq quru torpaq sahələrində (heyvan qəbirstanlığında) basdırırlar.

Spesifik profilaktika

- Hazırda dünyanın 4 ölkəsində qara yara əleyhinə vaksin istehsal edilir.
- Rusiya və Çində attenuasiya edilmiş *B.anthraxis* sporları əsasında hazırlanan vaksin skarifikasiya ilə dəridaxili istifadə edilir.
- ABŞ və Böyük Britaniyada isə törədicinin avirulent şammlarının aliminum hidroksiddə adsorbsiya edilmiş bakteriyasız kultural filtratından hazırlanmış vaksin istehsal edilir. Bu vaksinin tərkibinə qarayara törədicisinin toksininin bütün komponentləri daxildir.
- Vaksinasiya epidemioloji göstərişlərə müvafiq olaraq risk qruplarında əvvəlcə 3 dəfə hər iki həftədən bir aparılır. Revaksinasiya 6, 12 və 18 ay sonra aparılır, bunun ardınca isə hər il buster immunizasiyası ilə aparılır.

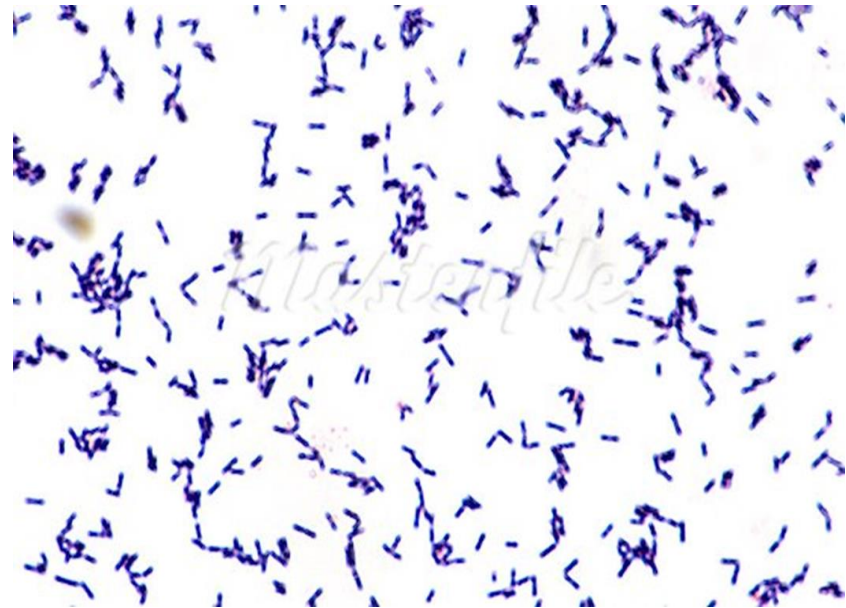


***Listeriaceae* fəsiləsi - TAKSONOMİYA**

- **Domen** (Domain): Bakteriyalar
- **Aləm** (Kingdom): Bacillota
- **Sinif** (Class): Bacilli
- **Sıra** (Order): Bacillales
- **Fəsilə** (Family): Listeriaceae
- **Cins** (Genus): *Listeria*
- **Növ** (Species): *L.monocytogenes*

Listeria monocytogenes (morfo-bioloji xüsusiyyətləri)

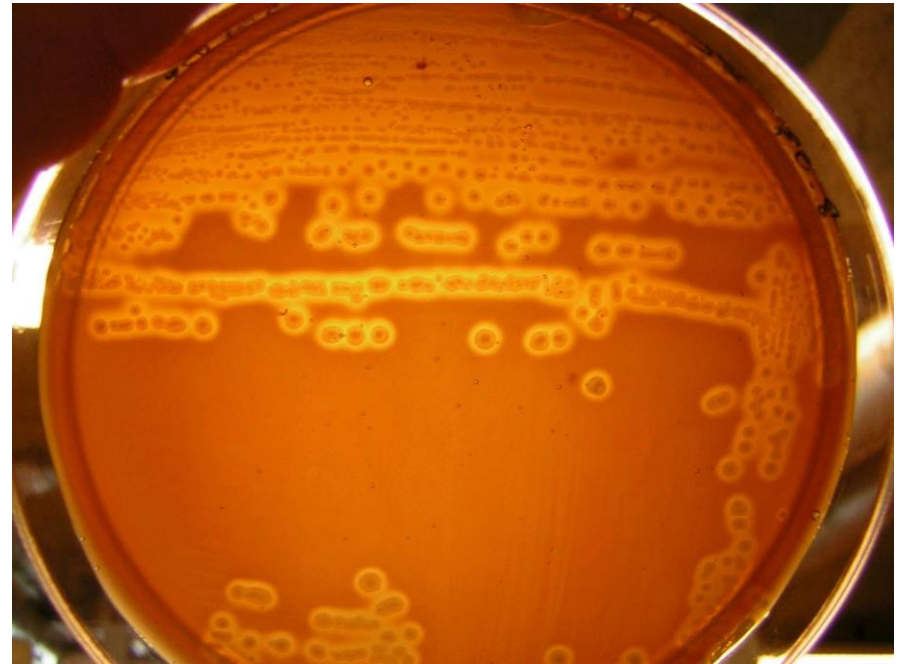
- 1-2x0.5 mkm ölçüyə malik kiçik, Qram müsbət, spor əmələ gətirməyən çöpvari bakteriyadır.
- Peritrix flagellaya malikdir, 22-28°C-də xarakter «mayallaq aşmaqla» hərəkət edir, 37°C-də kultivasiya onun hərəkətinin, habelə flagellalarının itirilməsilə nəticələnir.



Listeria monocytogenes
Qram boyama

Listeria monocytogenes (kultural xüsusiyyətləri)

- Fakültativ anaerobdur.
- Adi qidalı mühitlərdə asanlıqla inkişaf edir. Qanlı aqarda hemoliz zonası ilə əhatə olunmuş xırda, yarımşəffaf koloniyalar əmələ gətirir.
- Kultura xarakter *pendir suyu*, yaxud *kəsmik qoxusuna* malik olur (karbohidrat mübadiləsinin aralıq məhsullarının toplanması nəticəsində).



Listeria monocytogenes
Qanlı aqarda kulturası

Listeria monocytogenes

(biokimyəvi aktivlik)

XASSƏLƏR	<i>L.monocytogenes</i>
Qlükoza	Turşu (+)
Niştasta	-
Mannit	-
Hidrogen-sulfid	-
Jelatini əritmə	-
İndol	-
Katalaza	+

Ekologiyası və xarici mühit amillərinə davamlılığı:

- *L.monocytogenes* ətraf mühitdə geniş yayılmışdır, torpaqda və suda sərbəst, yaxud ibtidai mikroorqanizmlərlə simbiozda, kultivasiya edilməyən formada mövcud olmaqla listeriozun endemik ocaqlarının formalaşmasına səbəb olur.
- Bir çox vəhşi heyvanların, əsasən gəmiricilərin, eləcə də ev heyvanlarının (iri və xırda buynuzlu heyvanlar, donuzlar, it, pişik və s.) və quşların listeriozla yoluxması əsasən su və ya yem vasitəsilə baş verir. Kövşəyən heyvanlarda (məs., qoyunlarda) listeriyalar bakteriemiya, yaxud meninqoensefalitlər, kiçik heyvanlarda, məsələn, dovşanlarda və cücələrdə isə qaraciyərdə və ürək əzələsində fokal abseslərlə müşayiət olunan septisemiyalar törədir. Heyvanlarda listerioz **monositoz** fonunda cərəyan edir, onlar listeriyaları nəcis və sidiklə ətraf mühitə xaric edirlər.
- *L.monocytogenes* heyvanların ətində və südündə 4-6⁰C-də uzun müddət yaşayır və çoxalır. Heyvan yemlərində 3 ilə qədər saxlanıla bilir. Qaynadıldıqda 3-5 dəq. ərzində məhv olur, dezinfeksiyaedici maddələrin təsirinə həssasdır.

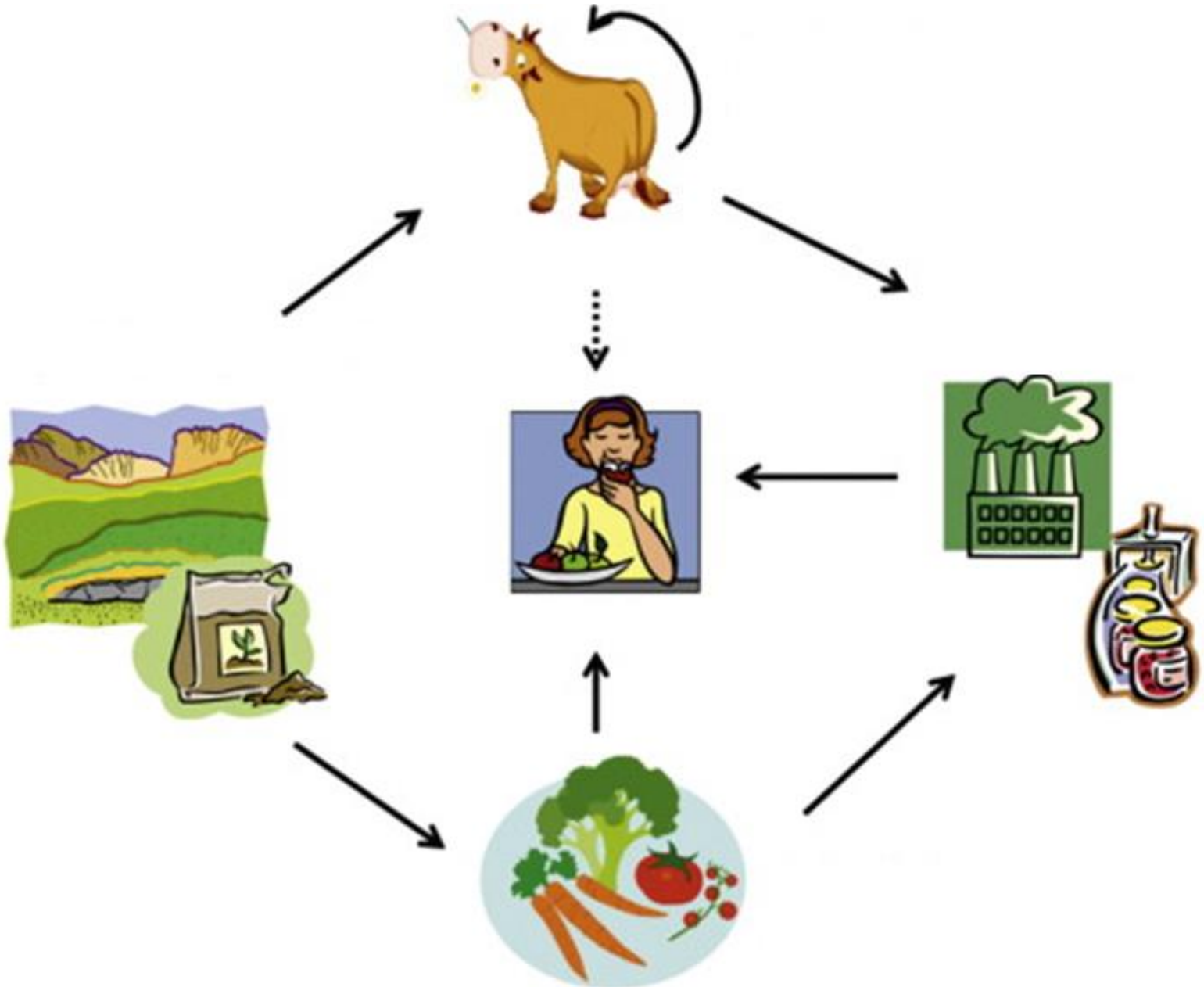
İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları:

- İnsan əsasən **alimantar yolla**, kontaminasiya olunmuş tərəvəz, çiy süd, pendir və digər süd məhsulları, kifayət qədər termiki emal edilməmiş ət, habelə su vasitəsilə yoluxur.
- Xəstə heyvanlara qulluq edərkən **təmas yolla** və kontaminasiya olunmuş tozla tənəffüs edərkən hava toz yolu ilə yoluxma hallarına da rast gəlinir. İnsadan insana yoluxma halları müəyyən edilməmişdir.
- Lakin dölün xəstə anadan **transplasentar və doğuş zamanı yoluxması** mümkündür. İnsanların həssaslığı o qədər də yüksək deyil. Xəstəlik əsasən, immun çatışmazlıqlar fonunda baş verir.

İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları:

- İnfeksiyanın giriş qapıları yoluxma yolundan asılı olaraq tənəffüs yollarının və gözün selikli qişaları, eləcə də dəri örtüklərinin mikrotravma nəhiyyələri ola bilər.
- Lakin *L.monocytogenes* orqanizmə əsasən alimentar yolla - gastrointestinal traktın selikli qişalarından, əsasən pendir və bitki mənşəli qida məhsullarının qəbulu nəticəsində daxil olur.

Listeria monocytogenes - alimentar yolla yoluxması:

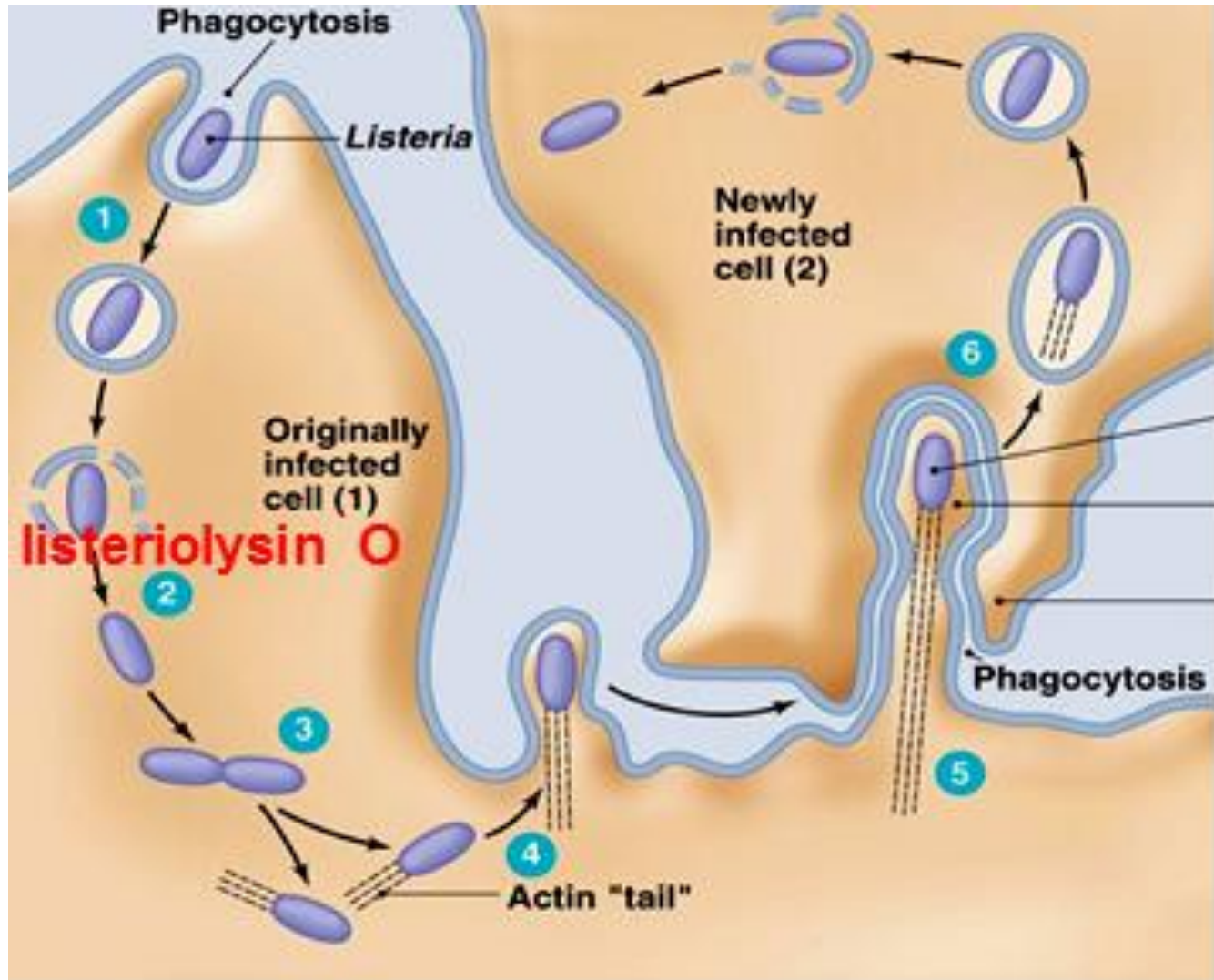


Əsas patogenlik amillərinin listeriozun patogenezinə rolu:

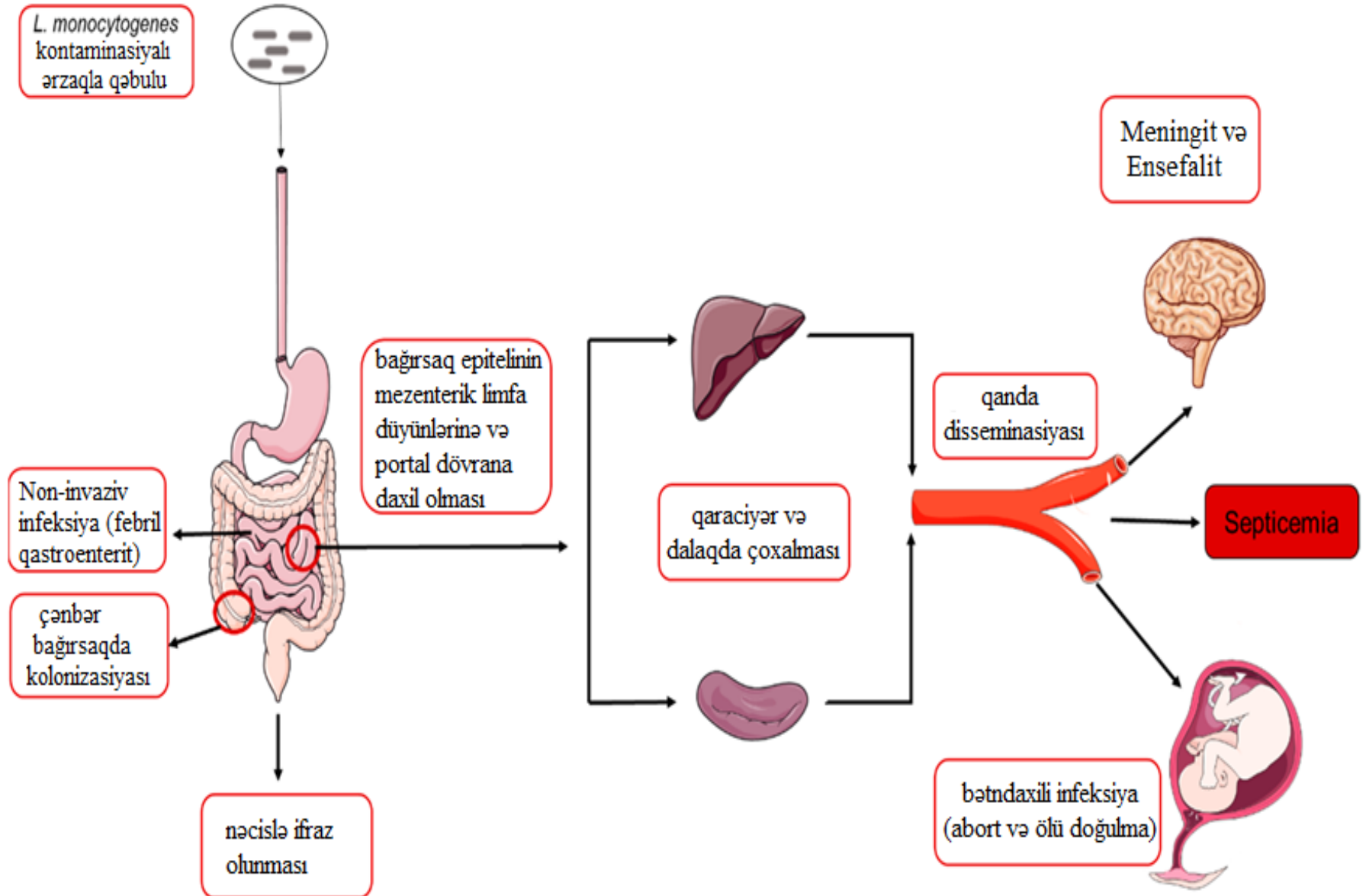
- Törədiciin səthi proteini – *internalin* epitel hüceyrələrinin və makrofaqların səthindəki müvafiq reseptorlarla qarşılıqlı təsirdə olaraq bakterianın bu hüceyrələrə daxil olmasını (**faqositozunu**) təmin edir.
- Faqositozdan sonra faqolizosomların daxilində pH-ın 4-dən aşağı olması listeriyaları aktivləşdirir və onlar *əsas patogenlik amili* olan ferment təbiətli maddə - *listeriolizin O* ifraz edir. Listeriolizin O faqolizosomların membranını parçalayır və törədiciin epitel hüceyrələrinin və makrofaqların sitoplazmasına keçməsinə təmin edir.
- Faqolizosomları tərk etmiş törədici sitoplazmada çoxalır və onun daha bir səthi proteini – *ActA* sahib hüceyrənin aktin zülalını polimerləşdirməklə onu hüceyrə membranına yönəldir. Sahib hüceyrə membranından əksinə itələnməklə onlar *filopodlar* adlanan uzunsov çıxıntılar əmələ gətirir. Filopodlar qonşu epitel hüceyrələri, makrofaqlar, hepatositlər tərəfindən udulur, beləliklə listeriyalar digər hüceyrələrin daxilinə keçərək inkişaf siklini davam etdirir. Bu qayda ilə *L.monocytogenes* bir hüceyrədən digər hüceyrəyə anticisimlərlə, komplementlə və polimorf nüvəli leykositlərlə təmasda olmadan keçə bilir.

Listeria monocytogenes

bir hüceyrədən digər hüceyrəyə keçmə mexanizmi



Listeria monocytogenes - patogenezi



Listeriozun klinik təzahürləri:

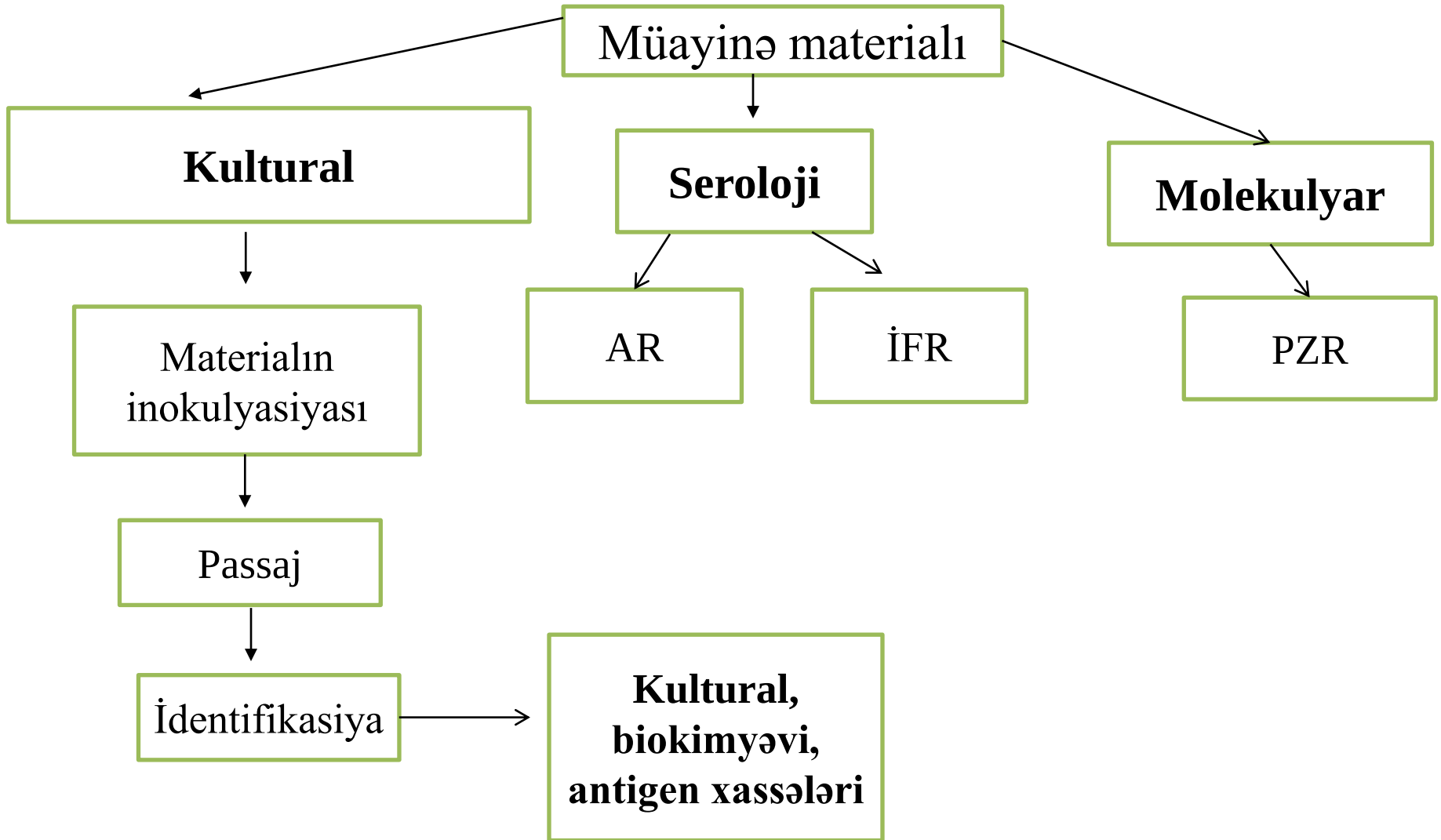
Listerioz xəstəliyi *L.monocytogenes* ilə yoluxmuş şəxslərin ancaq 20%-də - daha çox immun çatışmazlığı olan şəxslərdə, hamilə qadınlarda və yeni doğulmuş körpələrdə baş verir, yəni listerioza **opportunist infeksiya** kimi baxmaq olar.

- **Normal immun statuslu insanlarda** xəstəlik bir qədər halsızlıq, respirator xəstəlik və ya angina formasında cərəyan edə bilər.
- **İmmun çatışmazlığı olan şəxslərdə** - meningit və sepsis
- **Hamilə qadınlarda** - qızdırmalı xəstəliklər və sepsis. Hamilə qadınlarda törədicilər dölə daxil olaraq bətn daxili infeksiya - **perinatal listerioz** törədir. Perinatal listeriozun iki forması fərqləndirilir.

- ana bətnində yoluxma zamanı neonatal sepsis, pustulyar zədələnmələr və daxili orqanlarda çoxsaylı listeriomaların əmələ gəlməsilə müşayiət olunan disseminasiyalı infeksiya – ***granulomatosis infantiseptica*** dölün ölümü, spontan abort, vaxtından əvvəl doğulma, dölün inkişaf anomaliyaları ilə nəticələnir. Ölüm ana bətnində, yaxud doğuşdan sonra baş verə bilər.

- doğuş prosesində yoluxma zamanı həyatın 1-3-cü həftəsində baş verən ***meningitlər*** çox vaxt yenidoğulmuşların ölümü ilə nəticələnir.

Listeriyozun mikrobioloji diaqnostikasi:

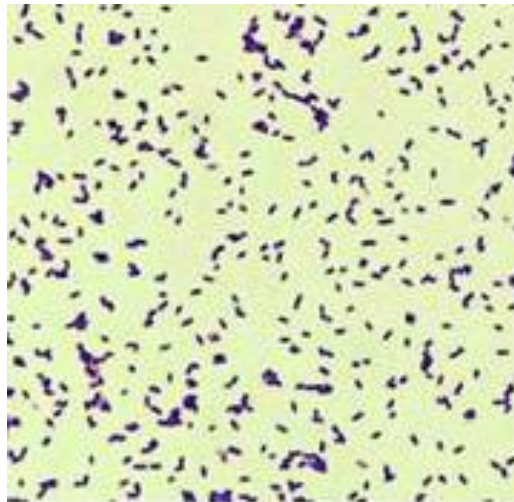
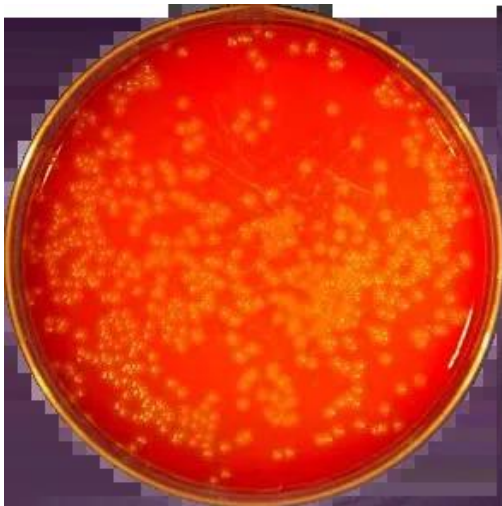


Listeria monocytogenes - kultural üsul

likvor, qan, limfa düyünləri punktətı, burun-udlaqdan selik, uşaqılıq boynundan ifrazat, dölyanı maye, plasenta, meyit materialının qanlı aqara inokulyasiyası



- orta ölçüdə **beta hemolitik** koloniyalar
- kiçik** çöplər
- «**mayallaq aşmaqla**» hərəkət
- CAMP-pozitiv
- Ödlü-eskulinli aqarda bitmə



Mikrobioloji diaqnostika:

- **Seroloji üsul.** Xəstələrin qan zərdabında törədici əleyhinə anticisimləri sadə aqqlütinasiya reaksiyası vasitəsilə təyin etmək mümkündür. Xəstəliyin 2-ci həftəsindən etibarən müsbət olan bu reaksiya spesifikdir, anticisimlərin artma dinamikasını təyin etməyə imkan verir. Sağaldıqdan sonra anticisimlər qan zərdabında 1-2 il ərzində saxlanılır. Qan zərdabında törədici əleyhinə anticisimləri (IgM və IgG) immunoferment analiz vasitəsilə də təyin etmək mümkündür.
- Patoloji materiallarda listeriyaları həm də **PZR** vasitəsilə aşkar etmək olar.

Müalicə

- *L.monocytogenes* sefalosporinlərə və flüorxinolonlara həssas deyil.
- Ampisillin, yaxud eritromisin, yaxud venadaxili sulfometaksazol-trimetoprim tətbiq etməklə müsbət effekt almaq mümkündür
- Müalicə məqsədilə ampisillin+gentamisin kombinasiyası daha çox istifadə edilsə də, gentamisin sahib hüceyrələrə daxil ola bilmədiyindən listeriyalara qarşı effektiv deyil.

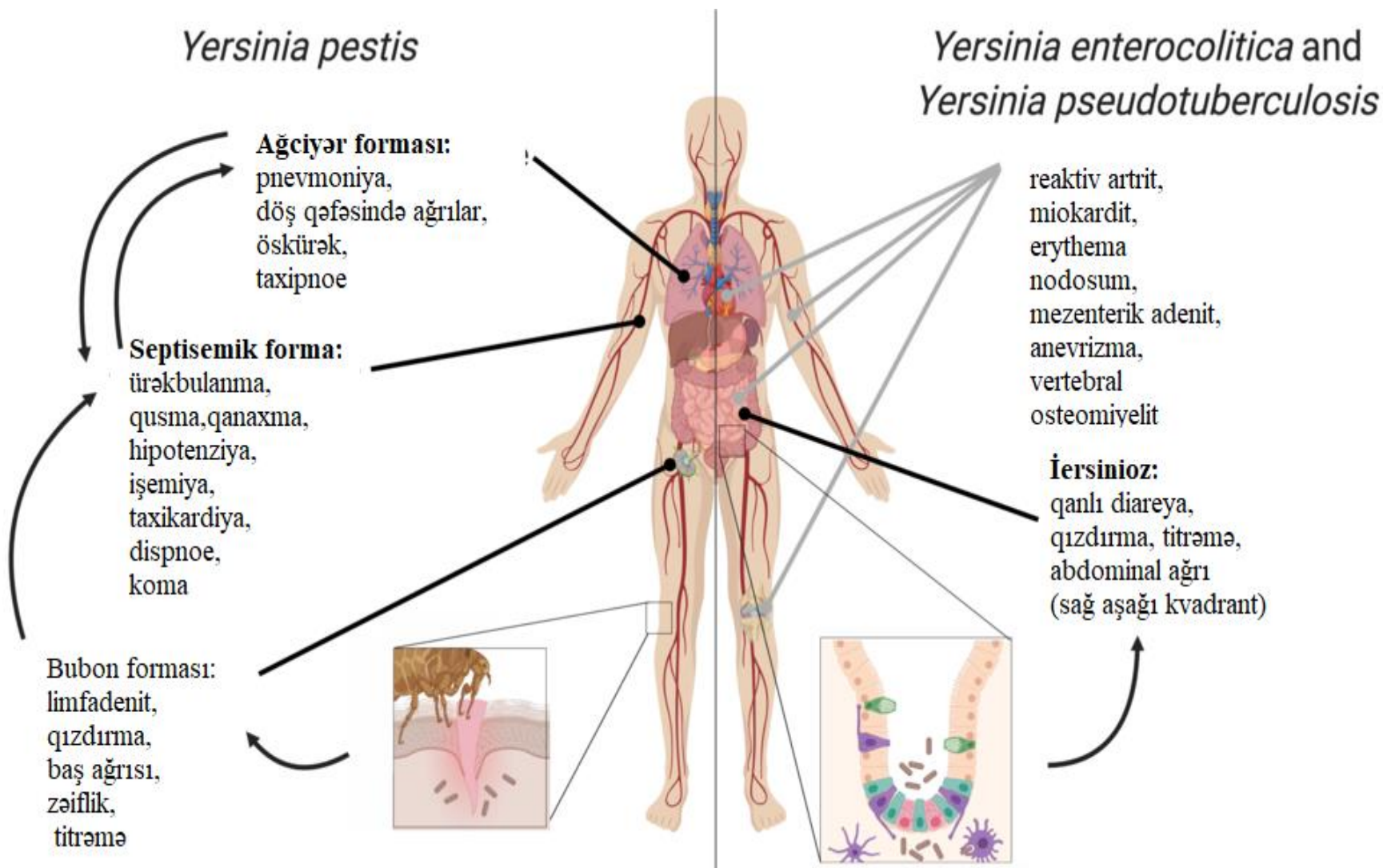
***Yersiniaceae* fəsiləsi - TAKSONOMİYA**

- **Domen** (Domain): Bakteriyalar
- **Aləm** (Kingdom): Pseudomanadota
- **Sinif** (Class): Gammaproteobacteria
- **Sıra** (Order): Enterobacteriales
- **Fəsilə** (Family): Yersiniaceae
- **Cins** (Genus): *Yersinia*
- **Növ** (Species): *Y. pestis*, *Y. pseudotuberculosis*, *Y. enterocolitica*

İersiniyalar (*Yersinia* cinsi)

- Taunun törədicişi – *Yersinia pestis*
- Bağırsaq iersiniozunun törədicişi – *Yersinia enterocolitica*
- Yalançı vərəmin (psevdotuberkulyozun) törədicişi – *Yersinia pseudotuberculosis*
- *Yersinia* cinsinin bütün nümayəndələri 1-2x0.4-0.7 mkm ölçülərə malik, Qram mənfi, ovoid formalı çöpvari bakteriyalardır. Spor əmələ gətirmirlər. *Y.pseudotuberculosis* və *Y.enterocolitica* növləri hərəkətlidir.

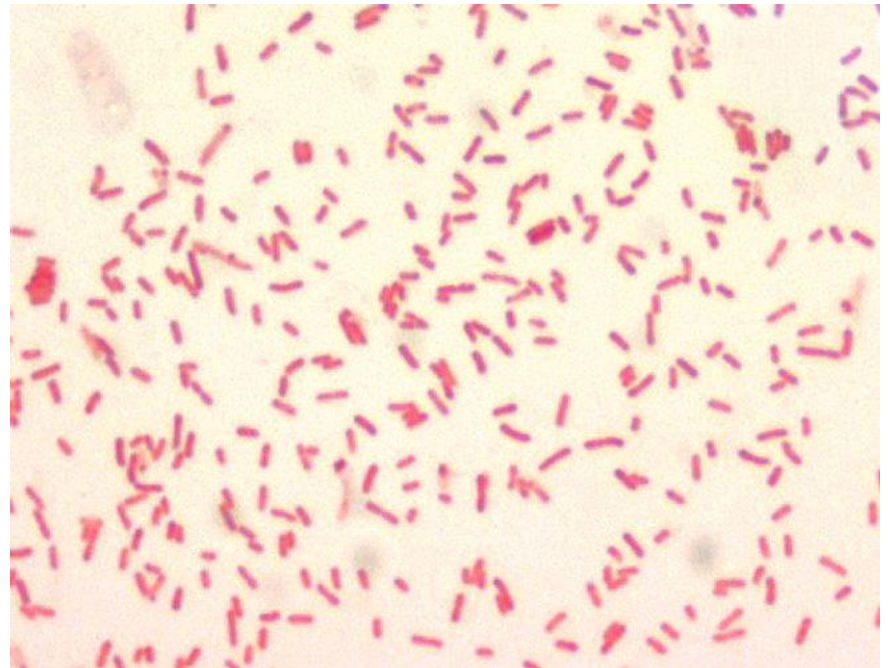
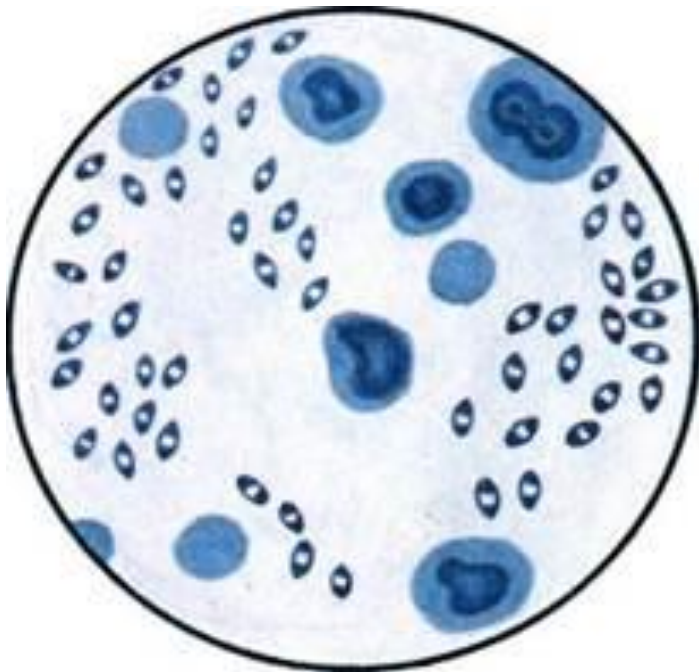
Y.pestis və digər iersiniyaların törətdiyi xəstəliklər



Yersinia pestis

morfo-bioloji xüsusiyyətləri

1-2x0.4-0.7 mkm ölçülü, hərəkətsiz, sporsuz, ovoid formalı Qram mənfi çöpvari bakteriyadır. Zərif kapsula əmələ gətirir. Polimorfdurlar. Sitoplazma qeyri-bərabər paylandığından uc hissələrdə daha intensiv boyanır. Buna bipolyar boyanma deyilir.



Yersinia pestis

Yersinia pestis (kultural xüsusiyyətləri)

- Fakültativ anaerobdur,
- Adi qidalı mühitdə inkişaf edirlər. Kazeinli mühit və qan laxtası hidrolizatı onlar üçün elektiv mühitdir.
- **Bərk qidalı mühitdə** ətrafları nahamar koloniya əmələ gətirir. Virulentli bakteriyalar *«kənarları haşiyəli dəsmalı»* xatırladan R-koloniya, zəif virulentlilər isə hamar S-koloniya əmələ gətirir.

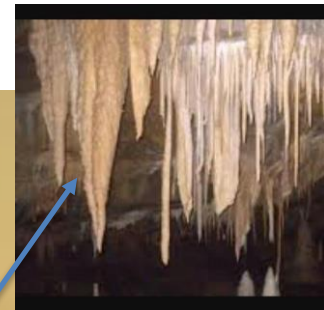
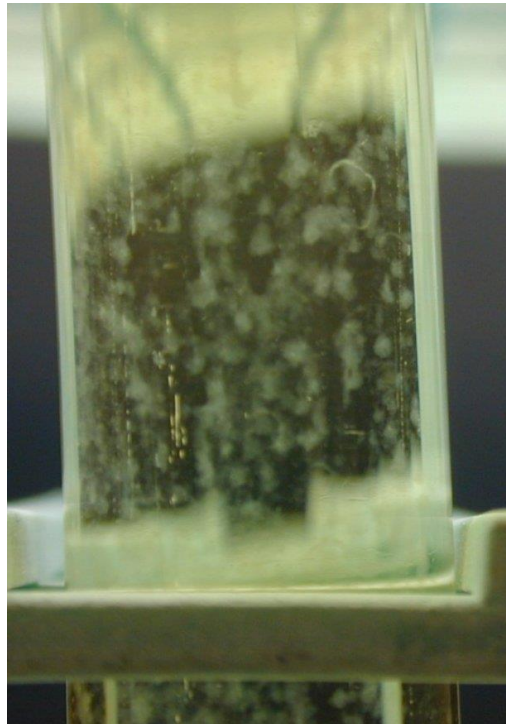


Yersinia pestis
«kənarları haşiyəli dəsmalı»

Yersinia pestis

(kultural xüsusiyyətləri)

- **Maye qidalı mühitdə** inkişaf edərkən bulyonun səthində ərp, içərisində kövşək lopalar əmələ gətirir. Sonradan bulyonun səthindən daxilinə doğru **stalaktitləri** xatırladan saplar müşahidə edilir.



stalaktit

***Yersinia* cinsinin növdaxili differensiasiyası:**

Xassələr	<i>Y.pestis</i>	<i>Y.enterocolitica</i>	<i>Y.pseudotuberculosis</i>
Hərəkət	-	+	+
İndol əmələ gətirmə	-	±	-
Jelatini parçalama	-	-	-
Voqes-Proskauer reaksiyası	-	±	-
Ramnoza	-	-	+
Saxaroza	-	+	-
Dekstrin	+	-	-
Eskulin	+	±	-
Ureaza	-	+	+
Lizindekarboksilaza	-	-	-
Ornitidindekarboksilaza	-	+	-

Patogenlik amili	Bioloji funksiyaları
<i>O-antigen (endotoksin)</i>	insan və heyvanlar üçün toksik təsirə malikdir.
<i>I fraksiya (F1-antigen)</i>	kapsula antigenidir, bakteriyayı faqositozdan qoruyur, toksik və immunogenlik xüsusiyyətlərə malik deyil.
<i>II fraksiya (F2-antigen),</i>	yaxud « <i>siçan toksini</i> » zülal təbiətli hüceyrədaxili maddədir. Siçanlar, eləcə də siçovullar üçün yüksək toksikliyə malikdir. Adrenergik reseptorları blokada etməklə təsir göstərir. Bundan əlavə, mitoxondrilərin tənəffüs aktivliyini inhibisiya edir, NADF-reduktazanın aktivliyini azaldır.
<i>V/W-antigenləri</i>	iki fraksiyadan - zülal (V-fraksiya) və lipoprotein (W- fraksiya) fraksiyalarından ibarətdir. V/W-antigenləri virulentlik antigenləridir, bu antigenlərə malik ştamlar siçanlar üçün virulentlidir. Antifaqositar xassəyə malik olmaqla bakteriyaların faqosit daxilində inkişafını təmin edirlər.
<i>Plazminogenin aktivatoru</i>	proteazadır, törədicinin disseminasiyasına mane olan fibrin laxtalarını əridir, komplement komponentlərini inaktivləşdirir.
<i>Aqressiya fermentləri</i>	plazmokoagulyaza, hemolizin, lesitinaza, hialuronidaza, RNT-aza

Xarici mühit amillərinə davamlılığı:

- Yüksək hərarətin və qurumanın təsirinə çox **həssasdır**. 100⁰C-də ani olaraq, 80⁰C-də 5 dəq. müddətində ölürlər. Birbaşa günəş şüaları onları 2-3 dəq. müddətində məhv edir. Aşağı temperaturun təsirinə davamlıdır 0⁰C-də - 6 ay, donmuş meyitlərdə və birələrdə 1 ilə qədər saxlanılırlar.
- Dezinfeksiyaedici məhlulların adi konsentrasiyaları onları 5-10 dəqiqə ərzində öldürür. *Y.pestis* süleymani (HgCl₂) məhlulu və fenolun təsirinə xüsusilə həssasdır.

İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları:

- **İnfeksiya mənbəyi** xəstə heyvanlar, xüsusən **gəmiricilərdir** (sünbülqıranlar, çöl və qum siçanları, dovşanlar, boz və qara siçovullar, siçanlar). Epidemioloji nöqteyi-nəzərdən infeksiya mənbəyi kimi birinci yeri siçovullar tutur.
- Gəmiricilərdə adətən kütləvi xəstələnmələr – **epizootiyalar** müşahidə edilir. İnsanlar arasında taun epidemiyası çox vaxt heyvanlar arasındakı epizootiyadan sonra baş verir.
- **İnsanların tauna həssaslığı** çox yüksəkdir. Kontagiozluq indeksi vahidə yaxındır.

TAUN

yoluxma yolları

```
graph TD; A[TAUN yoluxma yolları] --- B[transmissiv mexanizm]; A --- C[təmas]; A --- D[alimentar]; A --- E[hava-damcı];
```

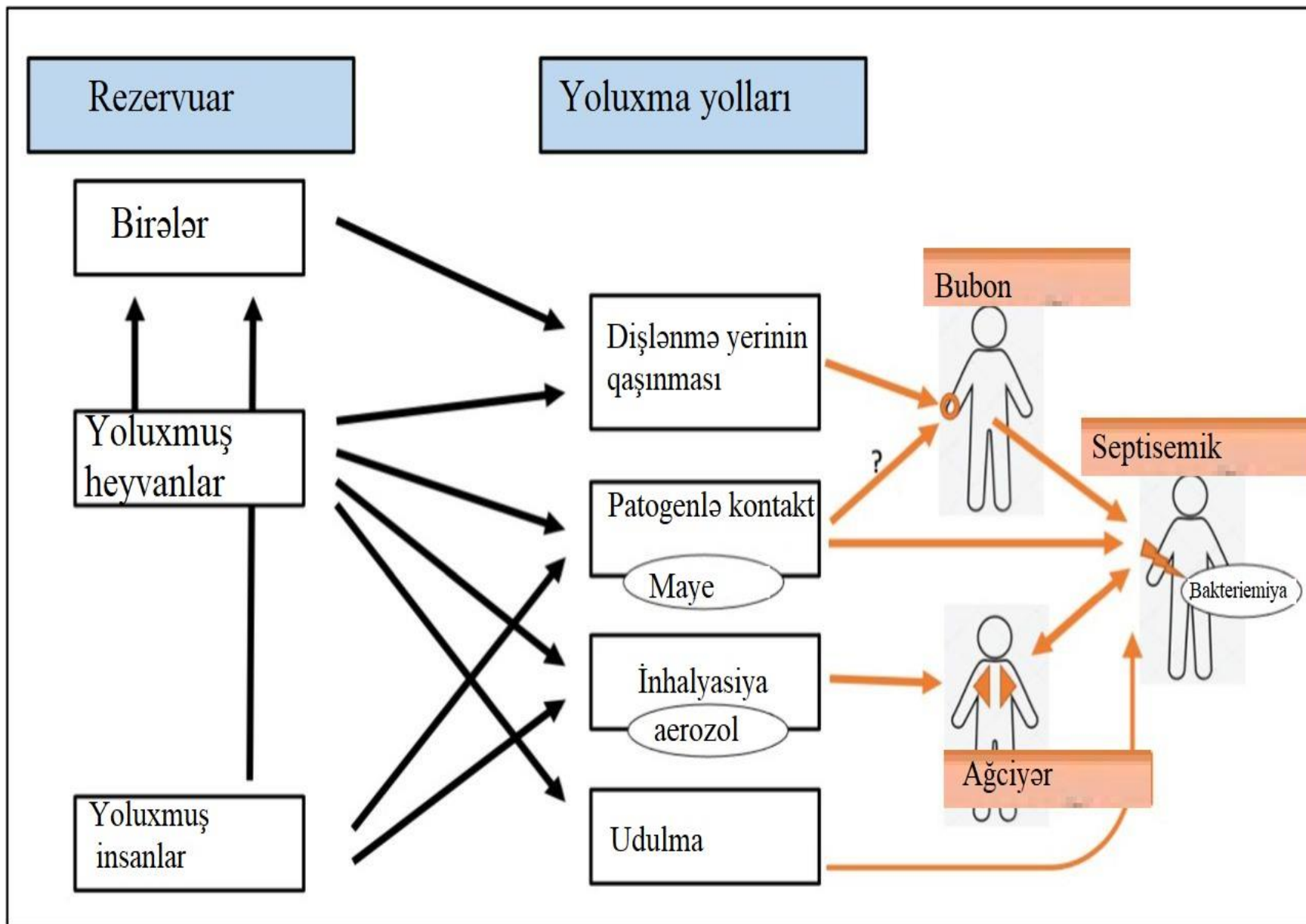
**transmissiv
mexanizm**

təmas

alimentar

hava-damcı

Yoluxma yolundan asılı olaraq klinik formaları:



Taunun klinik təzahürləri - 1

- Xəstəliyin patogenezi və klinik əlamətləri yoluxma yollarından asılıdır. Törədici daha çox transmissiv, yaxud təmas vasitəsilə dəri örtüklərindən orqanizmə daxil olur.
- Az hallarda (3-4%) törədicinin daxil olduğu yerdə pustula və karbunkul kimi yerli iltihabi proses müşahidə edilir (***taunun dəri forması***).
- Çox vaxt törədicilər dəridə iltihabi dəyişikliklər törətməyərək limfa axını ilə regional limfa düyünlərinə (əsasən qoltuqaltı və qasıq limfa düyünlərinə) yayılır. Limfa düyünlərində seroz hemorragik iltihab inkişaf edir, onlar bəzən toyuq yumurtası ölçüsünə qədər böyüyür və ağrılı olur. Böyümüş limfa düyünü paxlanı xatırladır və bubon (***taunun bubon forması***) adlanır.
- Xəstəliyin bubon forması bəzi hallarda xəstəliyin dəri forması ilə birlikdə müşahidə edilir (***dəri-bubon forması***).
- Limfa düyünlərinin baryer funksiyasının pozulması prosesin generalizasiyasına səbəb olur. Törədicilər hematogen yolla periferik limfa düyünlərinə qədər yayılaraq ***ikincili bubonlar*** əmələ gətirə bilər, eləcə də daxili orqanlarda septik-piemiya ocaqlarının inkişafı ilə ***ikincili septik forma*** baş verə bilər. Hematogen yolla taun törədicilərinin ağciyərlərə daxil olması xəstəliyin ***ikincili-ağciyər formasının*** inkişafına səbəb olur.

Taunun klinik təzahürləri - 2

- Hava-damcı yolu ilə yoluxduqda taunun ***birincili-ağciyər forması*** inkişaf edir. Taun pnevmoniyası tərkibində çoxlu sayda törədicilər olan bol serozlu-hemorragik bəlgəmlə (bəlgəmin miqdarı bir neçə litrə çata bilər) müşayiət olunur. Müalicə olunmadıqda bir qayda olaraq ölümə nəticələnir.
- Alimantar yolla yoluxduqda xəstəliyin ***bağırsağ forması*** inkişaf edir.
- Yoluxmadan sonra yerli əlamətlər olmadan prosesin tez bir zamanda generalizasiyası ***birincili-septik formanın*** inkişafı ilə nəticələnir.

Symptoms



Bubonic plague

- yüksək hərarət
- baş ağrısı
- üşütmə
- bədəndə ağrılar
- qasıq və qoltuqaltı limfa düyünlərinin böyüməsi



Pneumonic plague

- pnevmoniya
- serozlu-qanlı bəlgəm
- tənəffüs çatışmazlığı



Septicemic plague

- hərarət
- üşütmə
- bədəndə ağrılar
- şiddətli qarın ağrısı
- şok
- ətrafların dərisinin qaranması

Taunun klinik təzahürləri:



bubon forması



septik forma

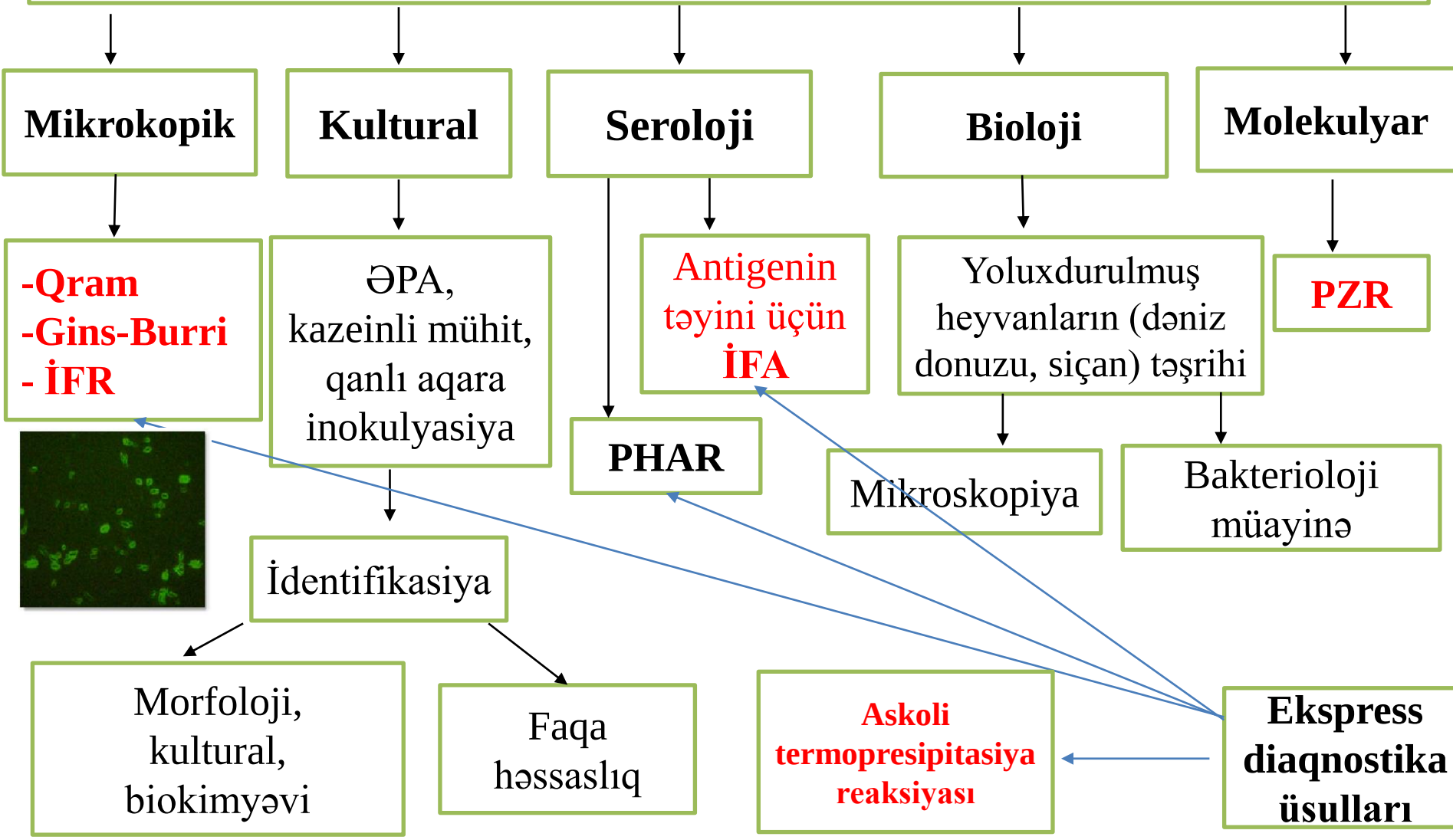
Taunun diaqnostikasi xüsusi rejimli laboratoriyada aparılır.



Taunun mikrobioloji diaqnostikasi:



Müayinə materialı - bubon punktatı, bəlgəm, qan, sidik, qusuntu kütləsi, nəcis, meyit materialı



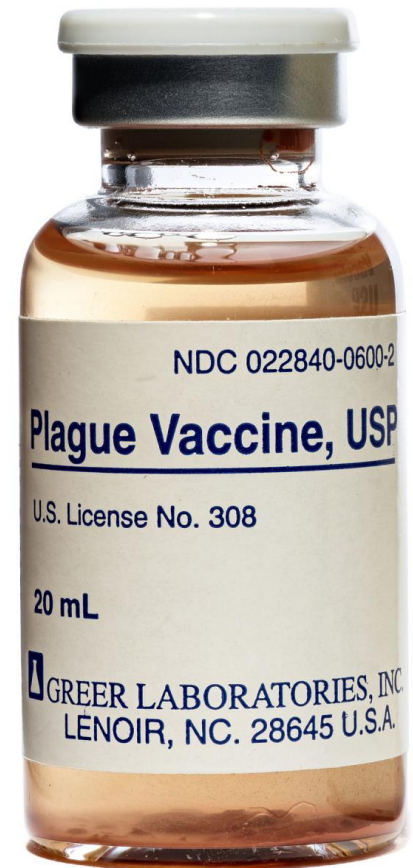
Müalicə

Tauna şübhəli xəstələr təcrid edilməli və hospitalizasiya olunmalıdır, təxirəsalınmaz müalicə vacibdir. Belə ki, taunda ölüm faizi çox yüksəkdir (təqribən 50%), ağciyər formasında isə 100%-ə çata bilər.

Müalicə üçün seçim preparatı **streptomisindir**. Alternativ preparat kimi **tetrasiklindən** istifadə edilir, bəzən streptomisinlə kombinasiyada tətbiq edilir.

Profilaktika

- Taun xəstəliyi aşkar olunduğu hallarda *karantin* tədbirləri görülür. Xəstə ilə təmasda olmuş şəxslərə *kimyəvi profilaktika* məqsədilə tetrasiklin təyin edilir.
- *Spesifik profilaktika* formalinlə öldürülmüş *vaksinlə* aparılır. Hiperendemik ərazilərə gedən və yüksək yoluxma riskinə malik olan şəxslər vaksinasiya edilir.



Francisellaceae fəsiləsi - TAKSONOMİYA

- **Domen** (Domain): Bakteriyalar
- **Aləm** (Kingdom): Pseudomanadota
- **Sinif** (Class): Gammaproteobacteria
- **Sıra** (Order): Thiotrichales
- **Fəsilə** (Family): Francisellaceae

- **Cins** (Genus): Francisella

- **Növ** (Species): *F.tularensis*

- **Biovar:** *A tip* - *yüksək virulentli*

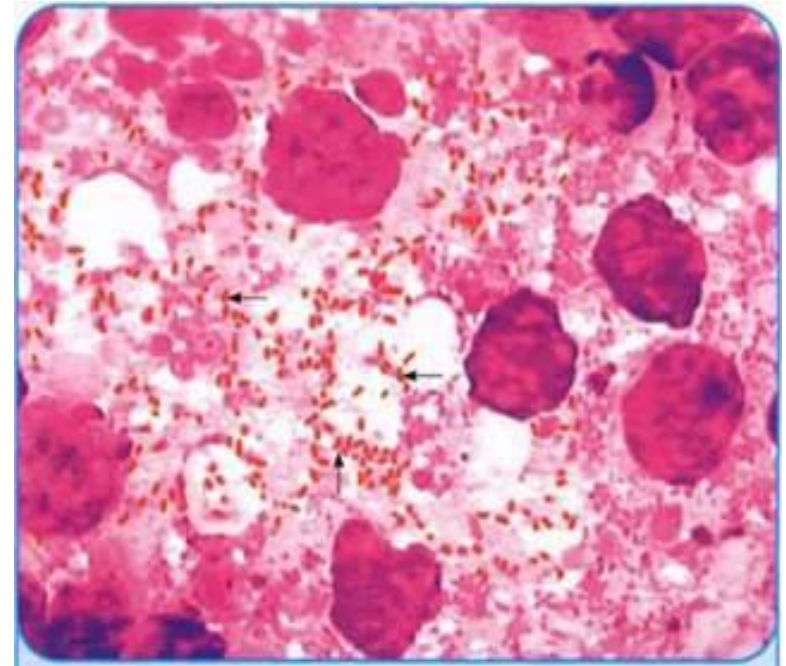
B tip - *zəif virulentli*



JELLISON
tipləri

Tulyaremiyanın törədicisi - Francisella tularensis morfo-bioloji xüsusiyyətləri

- 0,3-0,6x0,1-0,2 mkm ölçülü kiçik, Qram mənfi kokobakteriyadır.
- Polimorfdur - kürəvi, sapvari və digər formalara, eləcə də bakterial filtrlərdən keçə bilən süzülən formalara rast gəlinir.
- Spor əmələ gətirmir, hərəkətsizdir, zərif **kapsulaya** malikdir.



Francisella tularensis
Qram boyama

Francisella tularensis (kultural xüsusiyyətləri)

- Fakültativ anaerobdur.
- Adi qidalı mühitlərdə inkişaf etmir. Yumurta sarılı mühitlərdə (**McCoy** mühitində), eləcə də qan və sistein əlavə edilmiş qidalı mühitlərdə (**Frencis** mühiti) 37-38⁰C-də kultivasiya edilir.
- Bərk qidalı mühitlərdə 4-14 gün müddətində 1-3 mm diametrli girdə, qabarıq, ağ-süd rəngli parlaq koloniyalar əmələ gətirir.
- Virulentli ştamlar S-koloniyalar əmələ gətirir.
- Tulyaremiyanın törədicisini *toyuq embrionunun sarılıq kisəsində* də kultivasiya etmək mümkündür.



Francisella tularensis

Francisella tularensis

(antigen quruluşu)

- F.tularensis S-şamları somatik O- və səthi Vi-antigenlərə malikdir. Onun virulentliyi və immunogenliyi Vi-antigenlə əlaqədardır. S-formadan R-formaya dissosiasiya Vi-antigenin, beləliklə də virulentliyin və immunogenliyin itirilməsi ilə müşayiət olunur. O-antigen brusellaların antigenləri ilə oxşardır.

Francisella tularensis

(biovarları)

- *Francisella tularensis*-in 3 yarım növü (subspecies) vardır:
- ✓ *Francisella tularensis* subspecies ***tularensis*** (Tip A) – daha virulentlidir və insan üçün çox patogendir və çöl dovşanları, gənələr, tabanid milçəkləri ilə əlaqələndirilir.
- ✓ *Francisella tularensis* subspecies ***holarctica*** (Tip B) – nisbətən yüngül infeksiyaya səbəb olur və dovşan, gənə, ağcaqanadlar, tabanid milçəkləri ilə əlaqələndirilir.
- ✓ *Francisella tularensis* subspecies ***mediasiatica***

Francisella tularensis

biokimyəvi aktivlik

XASSƏLƏR	<i>Francisella tularensis</i>
Karbohidratlar	Turşu (+)
Hidrogen-sulfid	+
Qliserinin fermentləşməsi*	+
Sitrullin ureidaza *	+

* B tip istisnadır.

Xarici mühit amillərinə davamlılığı:

- Yüksək temperaturun təsirinə **davamsızdırlar**, 100°C -də ani olaraq, 60°C -də 20 dəq, müddətində məhv olur. Aşağı temperaturlarda və nəm şəraitdə 5-6 aya qədər saxlanılır.
- Dezinfeksiyaedici maddələrin adi konsentrasiyaları təsirindən 10-15 dəq, müddətində məhv olur.

Heyvanların həssaslığı

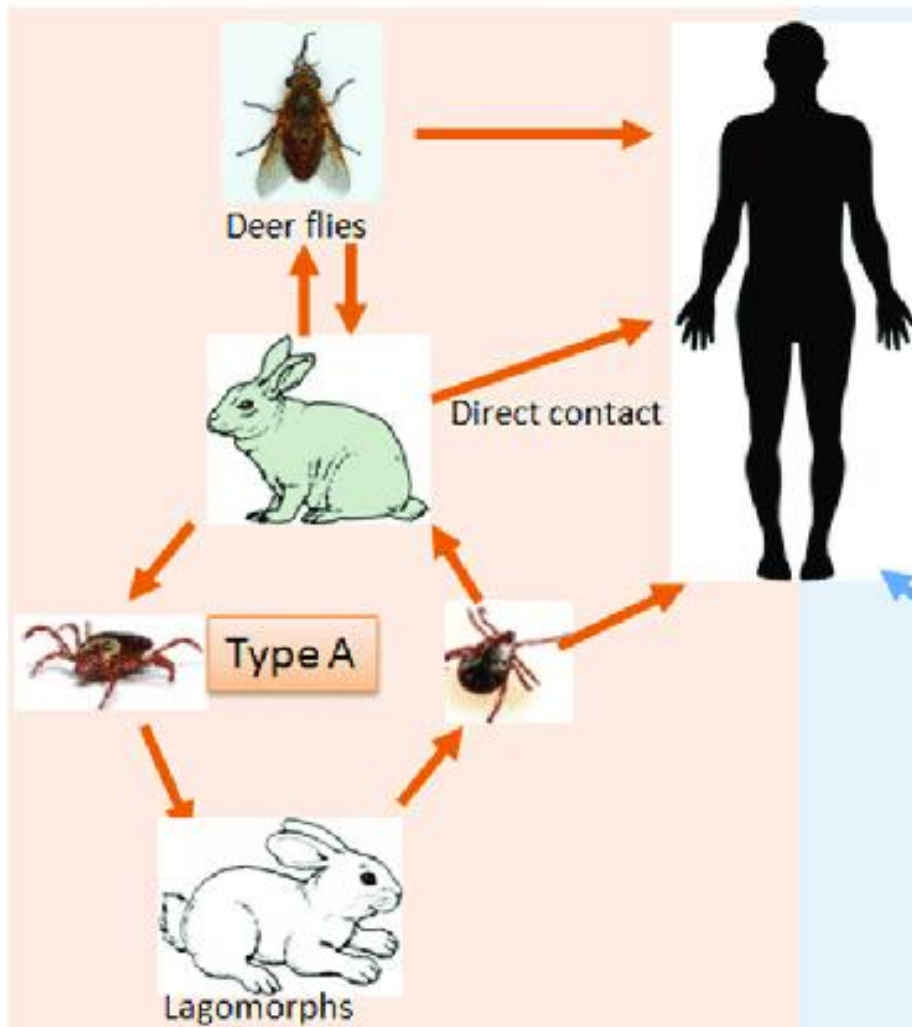
- Tulyaremiyanın törədicisi təqribən 150 növ onurğalı, 100 növ onurğasız heyvan növü üçün patogendir.
- Təbii şəraitdə törədicilərin **rezervuarları** vəhşi heyvanlar, əsasən kiçik gəmiricilər və dovşanlar, eləcə də ev heyvanları - qoyunlar, donuzlar, iri buynuzlu qaramaldır.

İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları:

- Tulyaremiya təbii ocaqlı xəstəlikdir. Təbii şəraitdə **infeksiya mənbəyi** əsasən kiçik **gəmiricilər** (çöl siçanları, su siçovulları, ondatra və s.) və dovşanlardır. Təbii ocaq ərazisində tulyaremiya ilə qoyunlar, donuzlar, iri buynuzlu malqara yoluxa bilər.
- Bütün zoonoz infeksiyalarda olduğu kimi tulyaremiya üçün də çoxsaylı yoluxma mexanizmləri xarakterdir. Heyvanlar arasında xəstəlik daha çox qansoran həşəratlarla ötürülür.
- İnsanlar **təmas, alimentar, aerosol və transmissiv** yolla yoluxur.

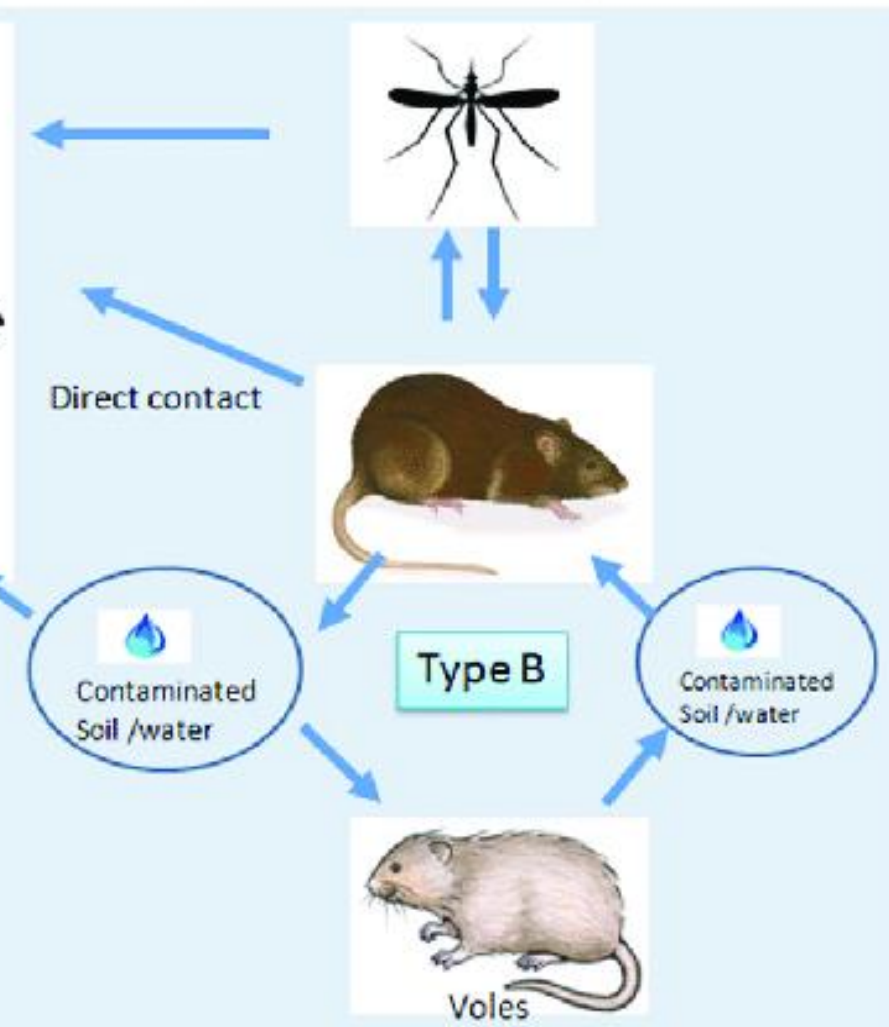
Torpaq tsikli

Type A tularemia



Su tsikli

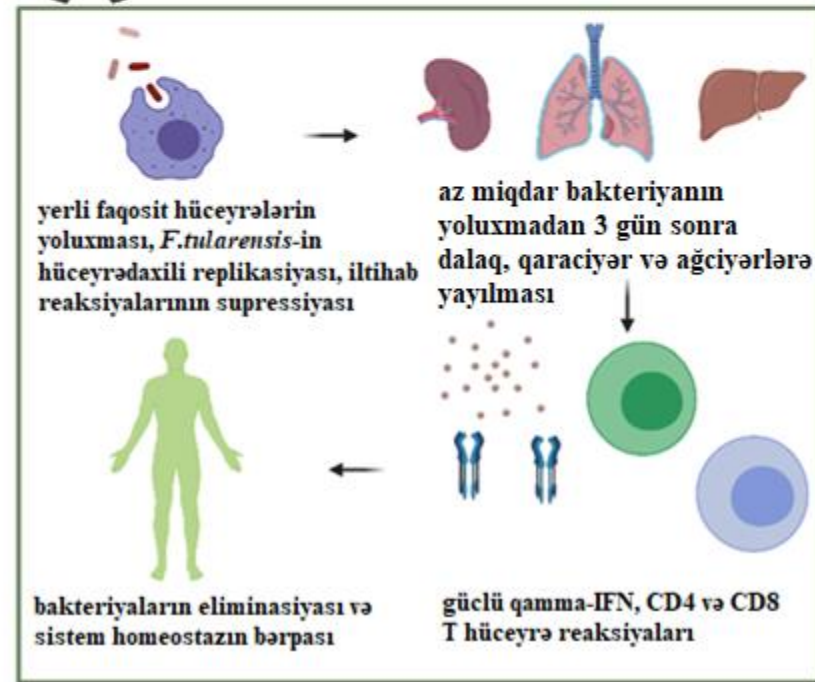
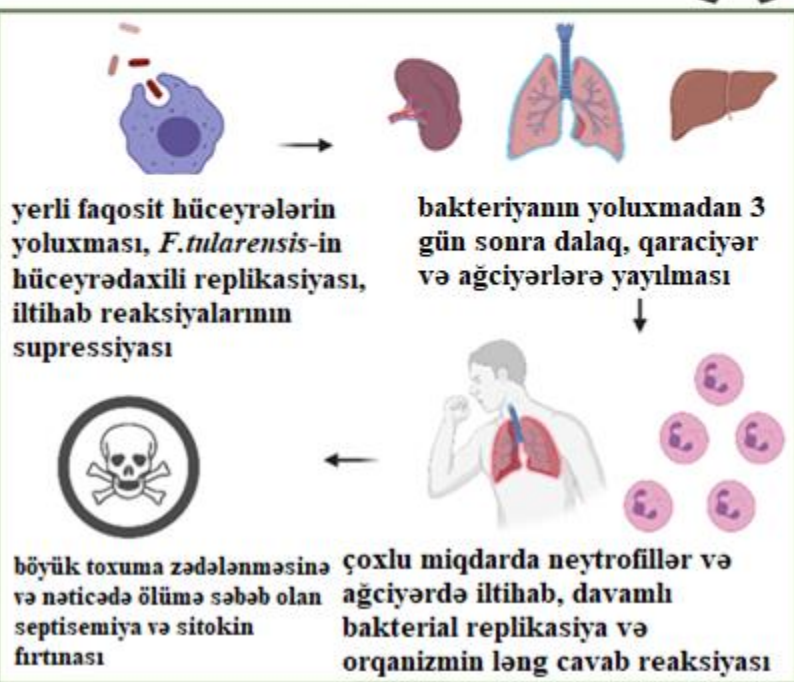
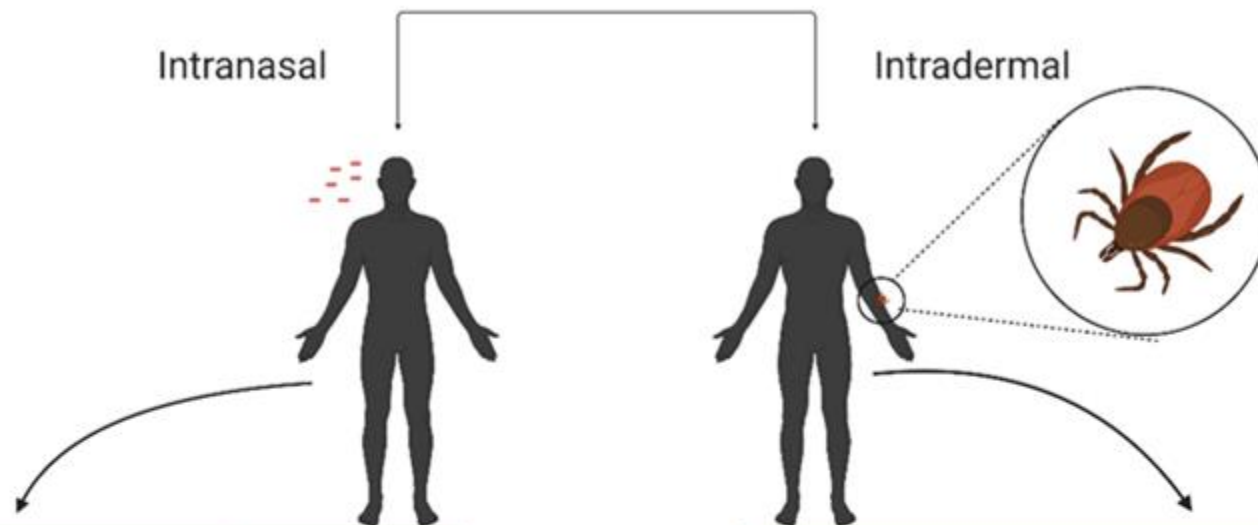
Type B tularemia



Patogenez:

- Yoluxma yolundan asılı olaraq *F.tularensis* orqanizmə dəri və selikli qişalardan - gözün, tənəffüs yollarının, mədə-bağırsaq traktının selikli qişasından daxil olur.
- Orqanizmdə əsasən limfa vasitəsilə yayılır. Faqositlər törədiciini fəal şəkildə faqositoza uğratsalar da onları tam məhv edə bilmir, nəticədə bakteriyalar limfa düyünlərində lokalizasiya olunur. Törədicilərin bir hissəsinin məhv olması ilə **endotoksinin** xaric olması və onun limfa düyünlərinə təsiri nəticəsində **ilkin ocaqlar - tulyaremiya bubonları** formalaşır.
- Taun xəstəliyində olduğu kimi tulyaremiyada da **birincili** (xəstəliyin giriş qapısından törədiciinin regional limfa düyünlərinə gətirilməsi nəticəsində) və **ikincili bubonlar** (prosesin generalizasiyası nəticəsində) müşahidə edilə bilər. Xəstəlik ilkin ocaqlardan törədiciinin dövrü olaraq limfa və qan cərəyanına keçməsi nəticəsində prosesin generalizasiyası - qaraciyərdə, dalaqda, ağciyərlərdə, sümük iliyində və digər orqanlarda **ikincili ocaqlar** əmələ gəlir.

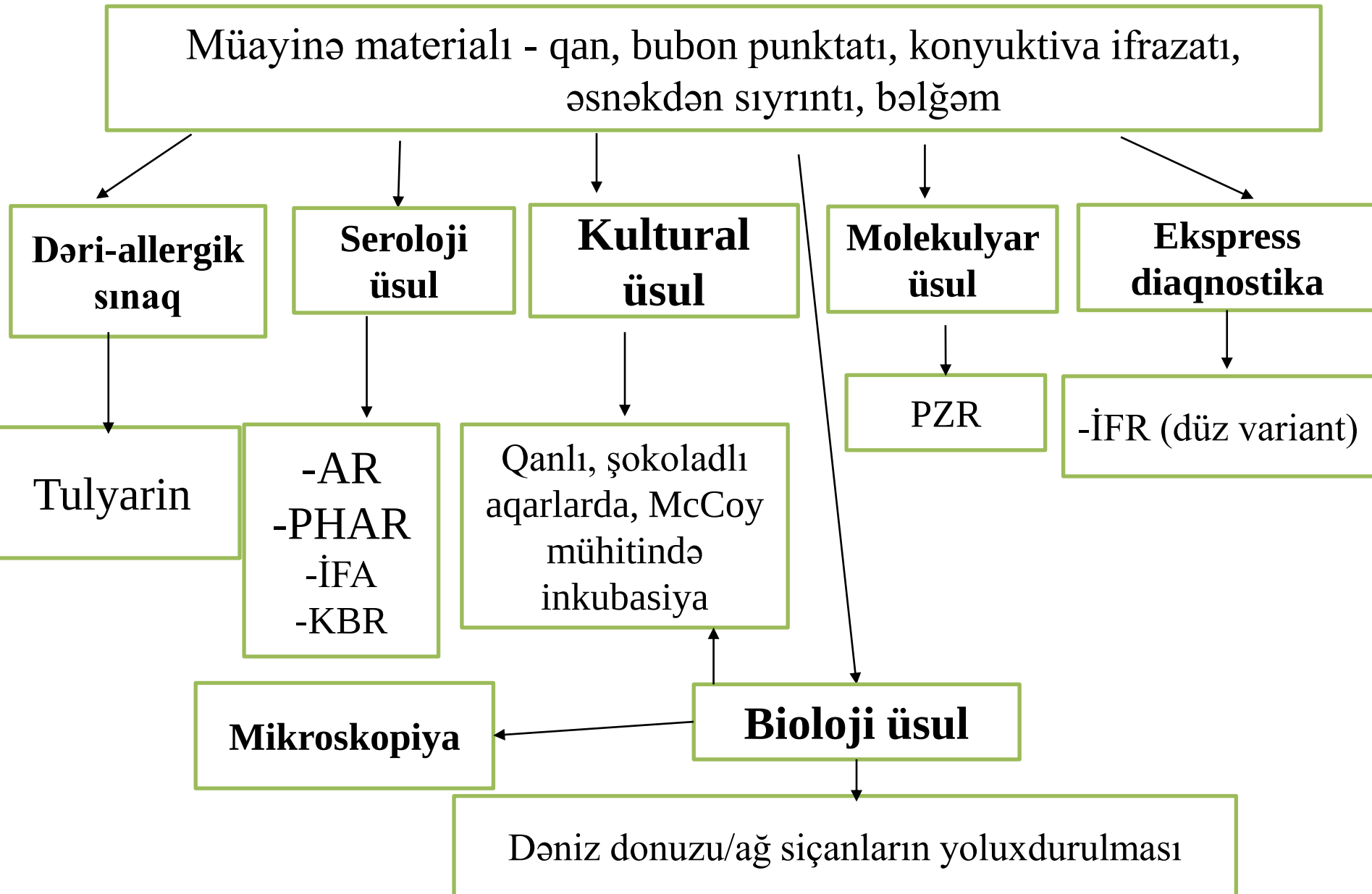
Tulyaremiyanın patogenezi:



Tulyaremiyanın bubon formasının klinik təzahürləri
(bubon, anginoz-bubon, yara-bubon, göz-bubon formaları)



Tulyaremiyanın mikrobioloji diaqnostikasi:



Mikrobioloji diaqnostika – dəri-allergik sınaq

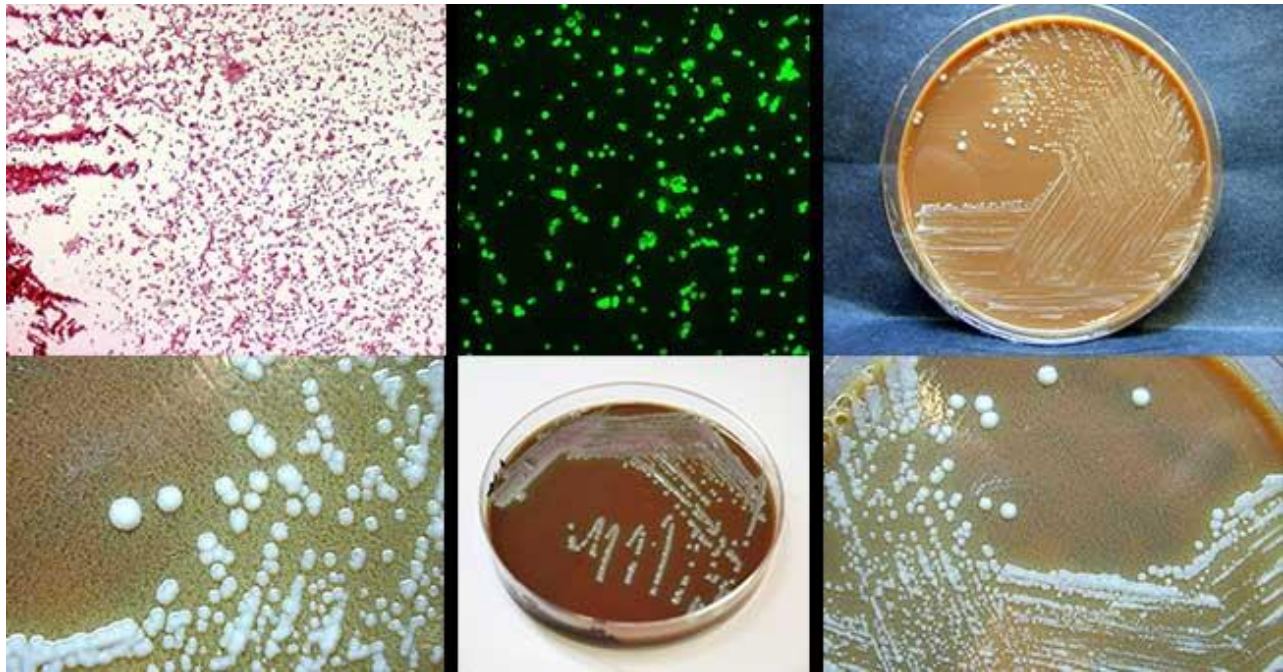
- Tulyaremiyanın diaqnostikasında ***allergik sınaq*** xəstəliyin ilk günlərindən (5-ci günündən) etibarən müsbət nəticə verir. Bu məqsədlə qızdırmaqla öldürülmüş tulyaremiya törədicilərinin suspenziyası (**tulyarin**) dəri səthinə və dəri daxilinə yeridilir. Allergik reaksiyanın nəticəsi 24-48 saatdan sonra qeyd edilir. İnfiltratın diametrinin 5 mm-dən çox olması müsbət nəticə kimi qiymətləndirilir. Allergik sınaq vaksinasiya olunmuş, eləcə də xəstəlik keçirmiş şəxslərdə uzun illər müsbət nəticə göstərə bilər.

Mikrobioloji diaqnostika - seroloji üsul

- Bu məqsədlə daha çox geniş *aqqlütinasiya reaksiyası* tətbiq edilir.
- *Diaqnostikum* kimi formalinlə öldürülmüş *tulyaremiya törədicilərinin suspenziyasından* istifadə edilir.
- Zərdabın **1:160** və daha artıq durulaşmalarında reaksiyanın *müsbət* olması hazırkı, yaxud keçirilmiş xəstəliyi göstərir.
- Aqqlütinasiya reaksiyası bruselloz zamanı da müsbət nəticə verə bilər, ona görə də müsbət zərdablarla kontrol reaksiyalar qoyulmalıdır. **2 həftəlik** fasilə ilə götürülmüş qoşa qan zərdablarında anticisimlərin titrinin artması **diaqnostik** əlamətdir.

Mikrobioloji diaqnostika - bakterioloji üsul

- Xəstədən götürülmüş müayinə materiallarından (qan, bubon punktatı, konyuktiva ifrazatı, əsnəkdən sıyrıntı, bəlgəm və s.) törədicinin bakterioloji üsulla əldə edilməsi mümkündür. Lakin **tülyaremiyanın diaqnostikasında bakterioloji üsul az hallarda müsbət nəticə verir.** Bu səbəbdən ilkin olaraq heyvanlar yoluxdurulur, sonra isə təmiz kultura alınır.



Müalicə

- Streptomisin, yaxud gentamisinlə 10 günlük müalicə yaxşı effekt verir.
- Tetrasiklinlə müalicə effektiv olsa da, müalicədən sonra residivlər baş verə bilər.
- *F.tularensis* beta-laktam antibiotiklərinə həssas deyil.

Profilaktika:

- **Qeyri-spesifik profilaktika** tədbirləri digər zoonoz infeksiyalarda olduğu kimi ilk növbədə gəmiricilərlə mübarizəyə yönəldilir.
- **Spesifik profilaktika** Yüksək yoluxma ehtimalı olan şəxslər, xüsusən laboratoriya işçiləri zəiflədilmiş *F.tularensis* ştammindən hazırlanmış **diri vaksinlə** immunizasiya edilir.

