



AZƏRBAYCAN TİBB UNIVERSİTETİ
TİBBİ MİKROBİOLOGİYA və İMMUNOLOGİYA KAFEDRASİ

Məşğələ 7.

**Korinebakteriyalar, bordetellalar, hemofil bakteriyalar,
qardnerellalar və legionellaların törətdikləri xəstəliklərin
mikrobioloji diaqnostikası**

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

Müzakirə olunan suallar:

- *Corynebacterium* cinsindən olan bakteriyalar. Difteriya törədicisinin morfo-bioloji xüsusiyyətləri, difteroidlərdən fərqləndirici əlamətləri, patogenlik amilləri, *C.diphtheriae* toksininin təsir mexanizmi, difteriyanın patogenezi.
- Difteriyanın mikrobioloji diaqnostika üsulları
- Difteriyanın spesifik müalicə və profilaktika prinsipləri
- Difteroidlər və onların insan patologiyasında rolu
- Bordetellalar, təsnifatı, morfo-bioloji xüsusiyyətləri. Göy öskürək və göy öskürəyə bənzər xəstəliyin törədicilərinin morfo-bioloji xüsusiyyətləri, fərqləndirici əlamətləri, patogenlik amilləri, patogenezi.
- Göy öskürək və göy öskürəyə bənzər xəstəliyin mikrobioloji diaqnostika üsulları
- Göy öskürəyin spesifik müalicə və profilaktika prinsipləri
- Hemofil bakteriyalar. *Haemophilus influenzae*, morfo-bioloji xüsusiyyətləri, patogenlik amilləri. Törətdiyi xəstəliklərin patogenezi, mikrobioloji diaqnostikası
- *H.ducreyi*, morfo-bioloji xüsusiyyətləri və mikrobioloji diaqnostikası
- *Gardnerella vaginalis*, morfo-bioloji xüsusiyyətləri, patogenetik xüsusiyyətləri, mikrobioloji diaqnostikası
- Legionellalar, morfo-bioloji xüsusiyyətləri, patogenlik amilləri. Legionellozun patogenezi, klinik formaları, mikrobioloji diaqnostikası

Məşğələnin məqsədi:

- Tələbələrə korinebakteriyalar, bordetellalar, hemofil bakteriyalar, qardnerellalar və legionellaların morfo-bioloji xüsusiyyətləri, onların törətdiyi xəstəliklərin patogenezi, mikrobioloji diaqnostika, spesifik müalicə və profilaktika prinsipləri ilə tanış etmək.

Korinebakteriyalar (*Corynebacterium* cinsi)

- *Corynebacterium* cinsinin insan üçün patogen, şərti-patogen (ümumi adla *difteroidlər* adlandırılır), eləcə də saprofit növləri vardır, bir-çox növləri insanlarda və heyvanlarda dərinin və yuxarı tənəffüs yollarının, mədə-bağırsaq traktının və sidik-cinsiyyət yollarının selikli qişalarının normal mikroflorasına daxildir.
- Cinsin tipik növü olan *Corynebacterium diphtheriae* insanda difteriya xəstəliyi törədir.

Corynebacterium cinsi - Taksonomiya

- **Domen** (Domain): Bakteriyalar
- **Aləm** (Kingdom): Actinomycetota
- **Sinif** (Class): Actinomycetia
- **Sıra** (Order): Mycobacteriales
- **Fəsilə** (Family): Corynebacteriaceae
- **Cins** (Genus): Corynebacterium
- **Növ**: (Species): ***C. diphtheriae***

Corynebacterium diphtheriae

(morfo-bioloji xüsusiyyətləri)

- 1-6x0,3-0,8 mkm ölçülü, düz, yaxud bir qədər əyilmiş, ucları girdə, bəzən sivri, Qram müsbət polimorf çöpvari bakteriyadır. Yaxmada V, Y və L latın hərflərini xatırladan formada yerləşir.
- *C.diphtheriae* hərəkətsizdir, spor və kapsula əmələ gətirmir, mikrokapsulaya malikdir, səthində fimbrilər aşkar edilir.
- Son dərəcə **polimorfdur**, tipik formalarla yanaşı, karlıq, gıqant, sapşəkilli, şaxələnmiş, bəzən kokabənzər formalara da rast gəlinir.

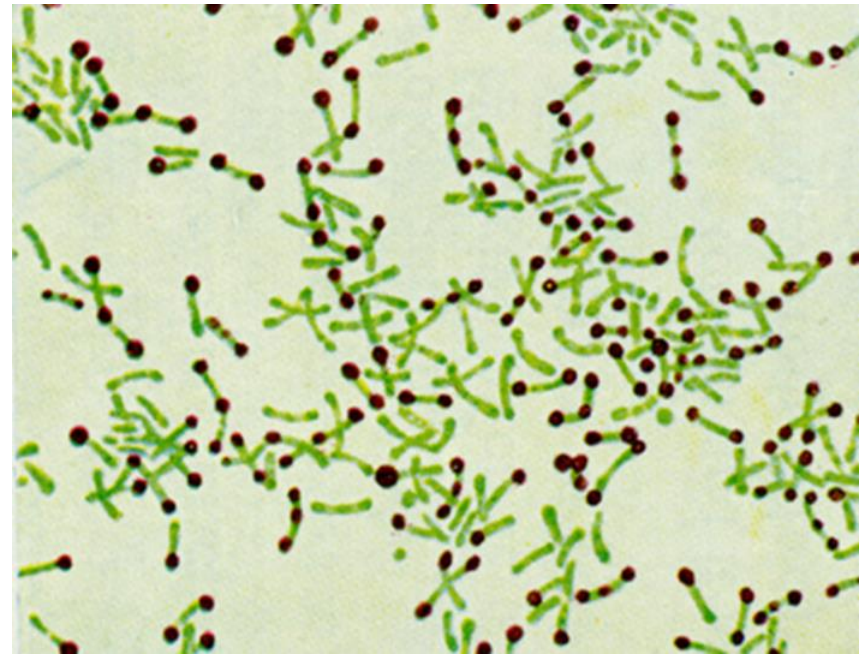


C.diphtheriae
Qram üsulu

Corynebacterium diphtheriae

(morfo-bioloji xüsusiyyətləri)

- Hüceyrələrin uclarında yerləşmiş **volyutin dənəcikləri** (*Babes-Ernest dənəcikləri*) onun hər iki qütbündə toppuzvari şişkinliklər əmələ gətirir. Metilen abısı ilə, həmçinin Neysser üsulu ilə boyandıqda volyutin dənəcikləri tünd göy və ya göy-qara rəngli qranullar formasında asanlıqla aşkar edilir.



C.diphtheriae
Neysser üsulu

Difteroidlər

Corynebacterium cinsindən olan qeyri-patogen korinebakteriyalar - **difteroidlər** mikropreparatlarda çox vaxt paralel çəpər formasında yerləşirlər, volyutin dənəcikləri ya olmur, ya da bir ucda yerləşir.



Coryneform bacilli

Corynebacterium diphtheriae

(kultural xüsusiyyətləri)

- Fakultativ anaerobdur.
- *C.diphtheriae* digər növlərdən fərqli olaraq adi qidalı mühitlərdə inkişaf etmir.
- Qan və zərdab əlavə edilmiş mühitlərdə inkişaf edir.
- ***Ru*** (laxtalanmış öküz yaxud at zərdabı), ***Ru-Leffler*** (laxtalanmış öküz, yaxud at zərdabı, 25% bulyon, 1% qlükoza) mühitlərində *C.diphtheriae* 14-18 saat müddətində qabarıq, krem rəngli şaqren dərisini xatırladan koloniyalar əmələ gətirir.
- Lakin bu mühitlərdə *C.diphtheriae*-ni qeyri-patogen korinebakteriyalardan differensiasiya etmək mümkün olmur.



C.diphtheriae
Leffler mühitində inkişaf

Corynebacterium diphtheriae

(kultural xüsusiyyətləri)

- *C.diphtheriae*-nin kultivasiyası üçün hazırda elektiv qidalı mühitlər - **Klauberq** mühiti (qan zərdabı və kalium tellurit əlavə edilmiş mühit), həmçinin qanlı aqar, qanlı telluritli aqar (Klauberq II mühiti) istifadə olunur.
- Bu mühitlərdə *C.diphtheriae* digər mikrofloradan daha tez inkişaf edərək 8-14 saatdan sonra təcrid olunmuş koloniyalar əmələ gətirir.
- *C.diphtheriae* **telluritli** mühitlərdə telluriti metal telluradək reduksiya olunması nəticəsində qara və ya boz qara koloniyalar əmələ gətirir.
- Klauber mühitində *Corynebacterium diphtheriae*-nin biovarları fərqləndirilə bilər



C.diphtheriae
(Klauberq mühiti)

Corynebacterium diphtheriae

C.diphtheriae kultural və biokimyəvi xassələrinə görə 4 biovara bölünür:

gravis, mitis, intermedius, belfanti

- ***gravis biovarı*** - Klauberq mühitində iri – 2-3 mm ölçüdə, quru, tutqun, bozumtul-qara rəngli R-koloniyaalar əmələ gətirir. Koloniyaalar radial zolaqlı səthə malik olaraq qızçıqəyi gülünü xatırladır, ilgəklə toxunduqda onlar sanki ovulurlar. Maye mühitin səthində ərp, həmçinin dənəvər çöküntü əmələ gətirir, mühit şəffaf qalır. Morfoloji cəhətdən *gravis* biovarı nisbətən az sayda metaxromatik qranulalara malik, qısa və polimorf çöplərdən ibarət oliur. Fermentativ aktivliyinə görə bütün digər biovarlardan üstündür.



C.diphtheriae gravis biovarı

Corynebacterium diphtheriae

- *mitis biovarı* - 1-2 mm diametrli, kiçik hemoliz zonası ilə əhatə olunmuş, hamar, parlaq, qara, yarımsəffaf S-koloniylar əmələ gətirir. Maye mühitdə bərabər bulanıqlıq və tozabənzər çöküntü əmələ gətirir. Morfoloji cəhətdən *mitis* biovarı çoxsaylı metaxromatik qranulalara malik uzun və polimorf çöplərdən ibarətdir. Yalnız qlükoza və maltozanı parçalayır.
- *intermedius biovarı* - 1 mm diametrli, mərkəzi bir qədər qabarıq, qara rəngli, hamar S-koloniylar, eləcə də nisbətən qırıxıq R-koloniylar əmələ gətirir. Morfoloji cəhətdən *intermedius* biovarının hüceyrələri daha iridir, onları bir neçə segmentə ayıran daxili köndələn arakəsmələr vardır ki, bu da fazalı-kontrast mikroskopda metilen abısı ilə asanlıqla müşahidə edilir. Qlükoza, maltoza və qlikogeni parçalayır.
- *belfanti biovarı* - koloniyların morfologiyasına və biokimyəvi xassələrinə görə *mitis* biovarına yaxındır və uzun müddət onun variantı hesab edilmişdir. *Mitis* və *gravis* biovarlarından fərqli olaraq nitratları nitritlərə reduksiya etmir.



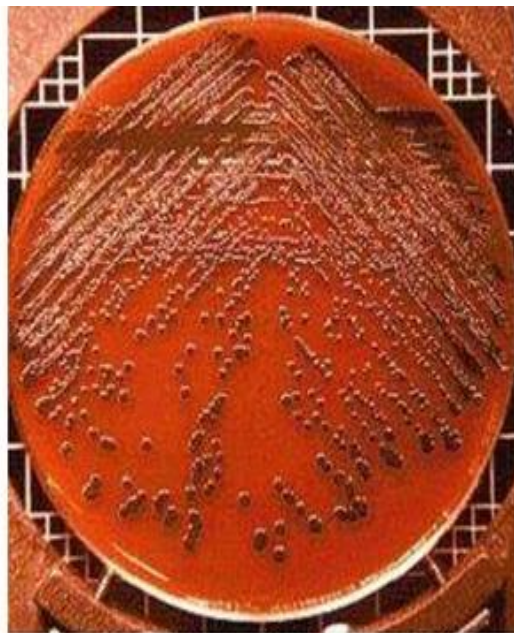
C.diphtheriae mitis biovarı

C.diphtheriae - biovarların kultural xüsusiyyətləri



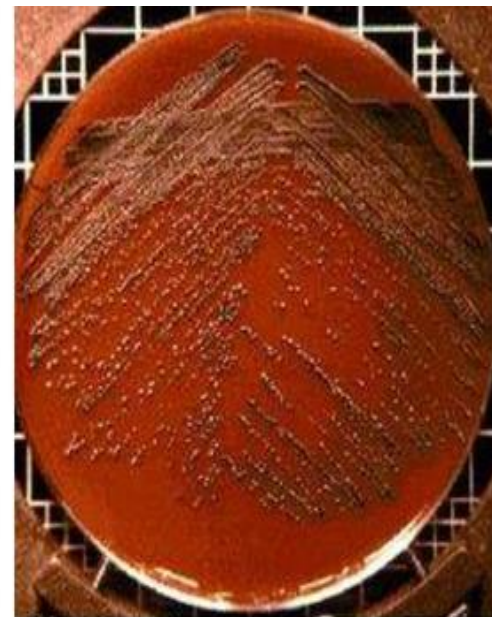
Corynebacterium diphtheriae, *gravis*
Chocolate tellurite agar

a) *gravis* biovarı



Corynebacterium diphtheriae, *mitis*
Chocolate tellurite agar

b) *mitis* biovarı



Corynebacterium diphtheriae, *intermedius*
Chocolate tellurite agar

c) *intermedius* biovarı



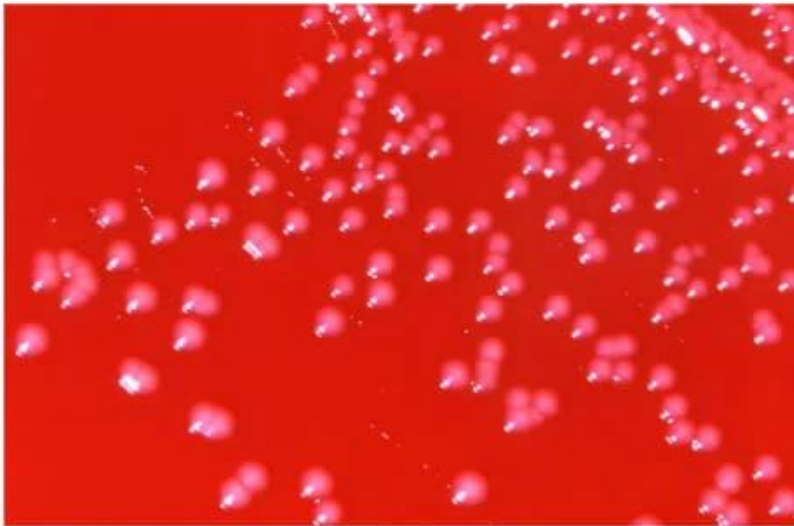
Corynebacterium diphtheriae type *gravis* bacteria on blood agar plate (BAP).



Corynebacterium diphtheriae type *mitis* (belfanti) bacteria on blood agar plate (BAP).



Corynebacterium diphtheriae type *gravis* bacteria on McLeod's growth medium.



Corynebacterium diphtheriae type belfanti bacteria on blood agar plate (BAP).



Corynebacterium diphtheriae subsp. *mitis* bacteria on McLeod's growth medium.

***Corynebacterium diphtheriae* – biokimyəvi aktivliyi**

- Difteriyanın törədicişi **yüksək fermentativ fəallığa** malikdir. Bütün biovarları sistin amin turşusunu hidrogen-sulfid əmələ gətirməklə parçalayan **sistinaza** fermenti əmələ gətirir, lakin karbomidi parçalayan **ureaza** fermenti sintez etmir. Bu xüsusiyyətlər *C.diphtheriae*-ni qeyri-patogen korinebakteriyalardan fərqləndirməyə imkan verir.
- **Gravis** biovarı istisna olmaqla *C.diphtheriae*-nin bütün biovarları nişastanı parçalamır. **Nişastanın parçalanması** testi biovarlararası differensiasiyada istifadə edilir.
- Bütün biovarları **qlükoza** və **maltozanı** turşu əmələ gətirməklə fermentasiya edir, saxaroza, laktoza və manniti parçalamır, **belfanti** biovarı istisna olmaqla **nitritləri** nitratlaradək reduksiya edir, indol əmələ gətirmirlər.

Corynebacterium cinsindən olan bakteriyaların differensiasiyası

Növlər	Fermentasiya				Nitratların reduksiyası
	Sistin	Karbomid	Qlükoza	Niştasta	
C.diphtheriae					
<i>gravis</i>	+	-	+	+	+
<i>mitis</i>	+	-	+	-	+
<i>intermedius</i>	+	-	+	-	+
<i>belfanti</i>	+	-	+	-	-
C.pseudodiphthericum	-	+	-	-	+
C.xerosis	-	+	+	-	+
C.ulcerans	-	+	+	-	+
C.jejikeum	-	+	+	-	-
C.sistidis	-	+	+	+	-
C.minutissimum	-	+	+	-	-

Corynebacterium diphtheriae

(antigen quruluşu)

- *C.diphtheriae* **O- və K- antigenlərinə** malikdir. Termostabil O-antigeni mikobakteriya və nokardia antigenləri ilə çarpaz reaksiya verir. Səthi termolabil K-antigeni immunogenliyə malikdir və növ spesifikliyi təmin edir. Bu antigenə görə *C.diphtheriae*-ni 58 növə ayırırlar.
- ***Mitis*** biovarı antigen cəhətdən daha mürəkkəb olaraq 40 serovara, ***gravis*** biovarı 14 serovara, ***intermedius*** biovarı isə 4 serovara malikdir.

C.diphtheriae - Patogenlik amilləri

Səthi strukturlar

- **Kord-faktor:**
 - adheziyanı təmin edir
 - bakteriyaların faqositozuna mane olur
 - makroorqanizmin hüceyrələrinə toksik təsir göstərir
 - mitoxondriləri parçalayır
- **Fimbrilər**
 - adheziyanı təmin edir

Aqressiya və invaziya fermentləri

- Hialuronidaza
- Neyraminidaza
- Fibrinolizin

NEKROTOKSİN

Dermonekrotoksin
Törədiciyin lokalizasiya olduğu yerdə hüceyrələrin nekrozuna səbəb olur. Damarlardan xaricə çıxan plazmanın fibrinogeni makroorqanizmin nekrozlaşmış hüceyrələrinin trombokinazası ilə əlaqəyə girərək fibrinə çevrilir, nəticədə difterik iltihab inkişaf edir.

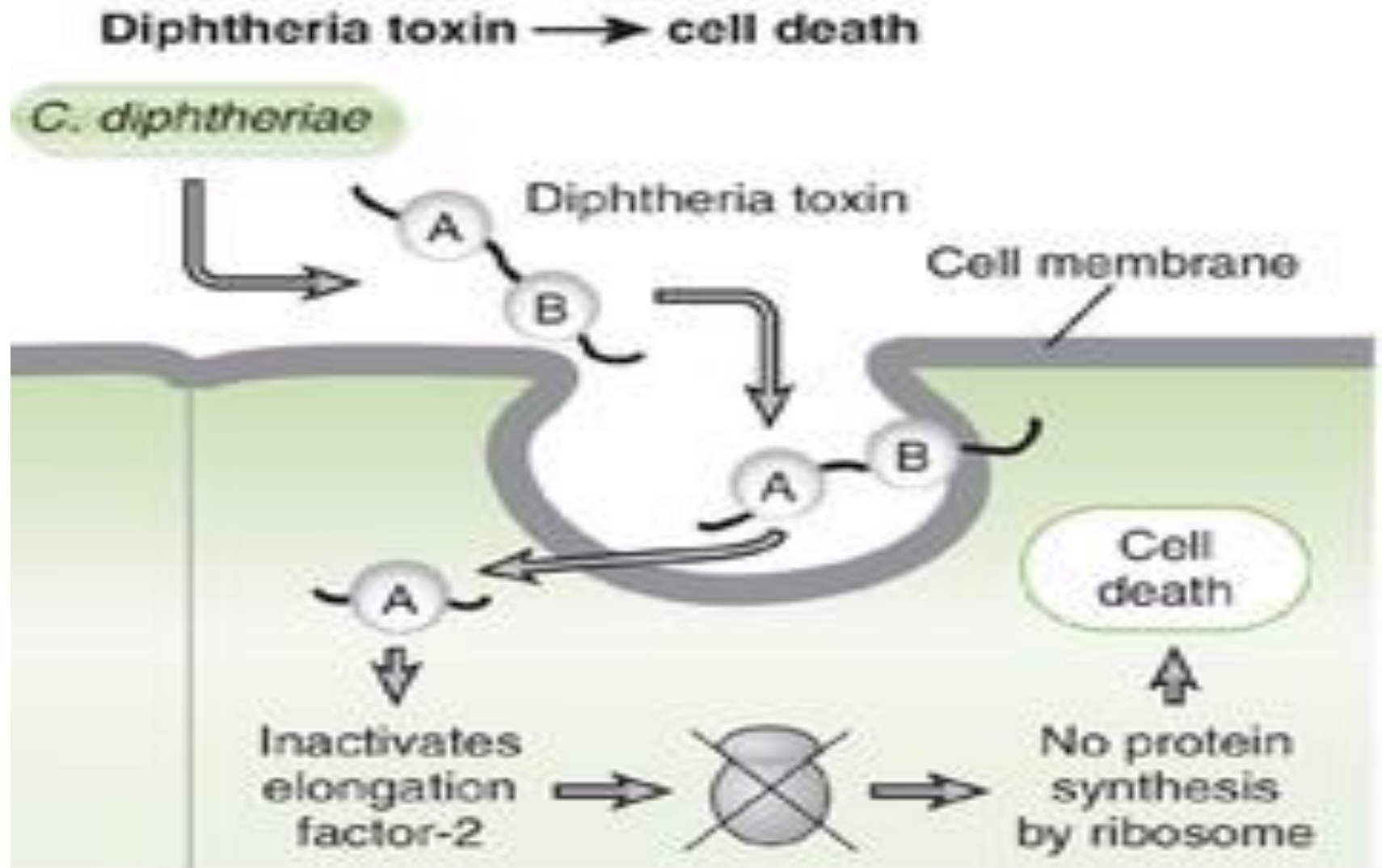
EKZOTOKSİN (histotoksin)

- Əsas patogenlik amilidir.
- Toksigen və qeyri-toksigen ştamlar mövcuddur.
- **hemolizin**

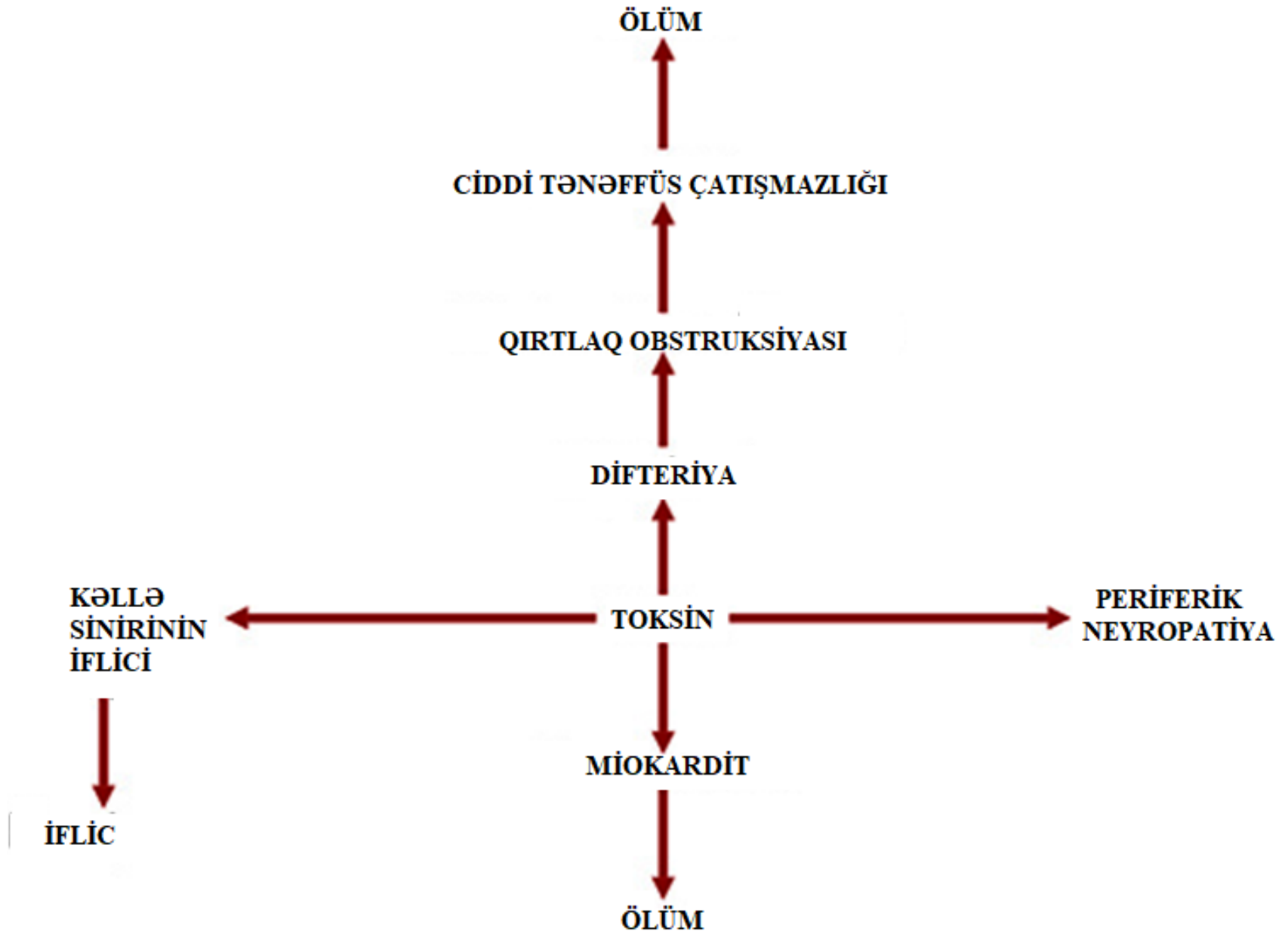
***C.diphtheriae* - EKZOTOKSİN**

- *C.diphtheriae*-nin əsas patogenlik amilidir, toksigen olmayan ştamlar xəstəlik törətmir.
- **Ekzotoksin yüksək toksiklik, termolabillik, immunogenlik, antitoksik zərdabla neytrallaşma, toksoidə çevrilmə** xüsusiyyətlərinə malikdir.
- Təsir mexanizminə görə hüceyrədaxili hədəflərə təsir göstərən toksinlərə aiddir, bioloji təsirinə görə isə histotoksindir, yəni onun təsiri hədəf hüceyrələri məhv edir. Disulfid körpücüklərlə birləşmiş **A- və B-**komponentlərindən ibarət qeyri-fəal **protoksin** halında sintez edilir. Bakteriya hüceyrəsinin özünün, eləcə də yanaşı mikrofloranın, yaxud makroorqanizmin proteazalarının təsirindən protoksin bifunksional A- B-strukturunun əmələ gəlməsilə fəallaşır (**Şəkil - toksinin təsir mexanizmi**).
- Difteriya **histotoksini** digər ekzotoksinlər kimi hüceyrə və toxuma tropizminə malikdir. Xüsusən qanla daha intensiv təchiz olunan orqanların – *ürək-damar sistemi, miokard, periferik və mərkəzi sinir sisteminin, böyrəklər və böyrəküstü vəzilərin* hüceyrələrində zülal sintezini dayandırır.

C.diphtheriae toksininin təsir mexanizmi:

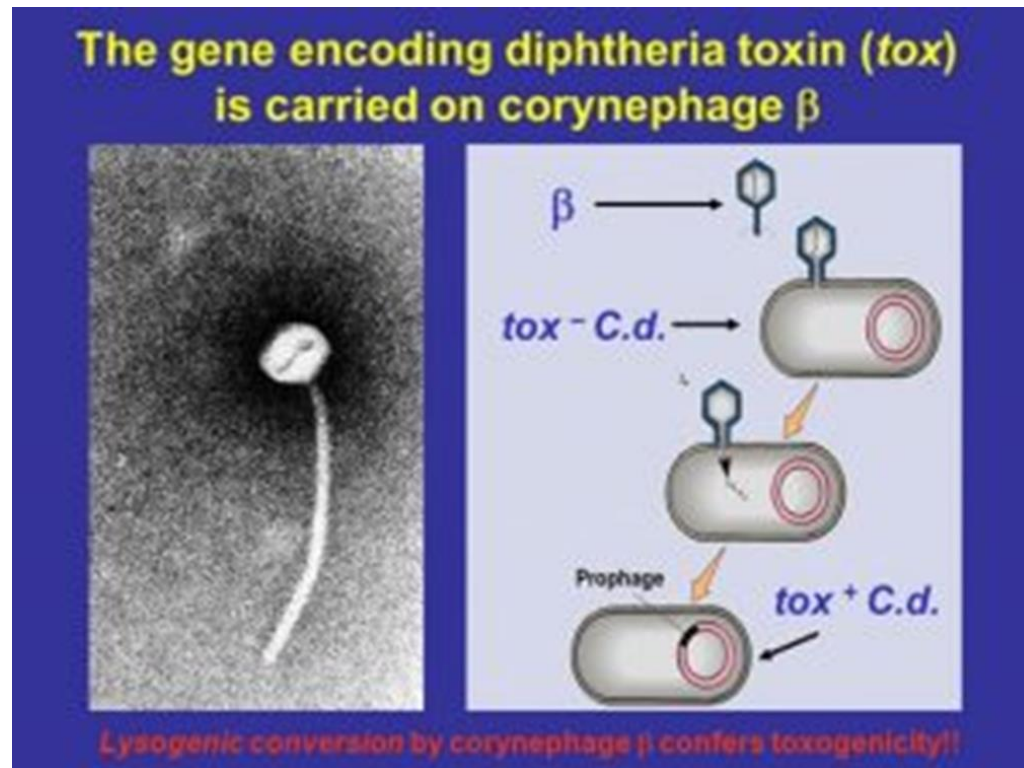


Toksinin təsiri:



C.diphtheriae - lizogen faq

- Toksin əmələ gətirmə xüsusiyyəti bütün *C.diphtheriae* ştamları üçün xas deyildir. *C.diphtheriae*-nin qeyri-toksigen ştamları da mövcuddur. Toksin əmələ gətirmə qabiliyyəti yalnız öz genomunda **tox-gen** daşıyan **lizogen** *C.diphtheriae* ştamları üçün xasdır. Bu genin qeyri-toksigen ştamlara mülayim bakteriofaqlar tərəfindən gətirilməsi toksin sintezini təmin edir.



Xarici mühit amillərinə davamlılığı

- *C.diphtheriae* ətraf mühit amillərinin təsirinə nisbətən **davamlıdır**. Ətraf mühit əşyalarında aylarla yaşaya bilir və bu dövr ərzində virulentliyini itirmir.
- 60°C-də 10-15 dəq., 100°C-də isə 1 dəqiqə müddətində məhv olur. Birbaşa günəş şüalarının təsirinə həssasdır. Qurumanın təsirinə davamlıdır.
- Dezinfeksiyaedici maddələrin adi konsentrasiyaları təsirindən bir neçə dəqiqə ərzində məhv olur.

İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları

- İnfeksiya mənbəyi **xəstələr** və toksigen *C.diphtheriae* ştamlarının **daşıyıcılarıdır**.
- Xəstəlik əsasən **hava-damcı** yolu ilə yoluxur. Törədici ətraf mühitdə davamlı olduğundan infeksiyanın ötürülməsində **hava-toz, təmas-məişət** bəzən **alimantar (süd)** yolları əhəmiyyət kəsb edir.

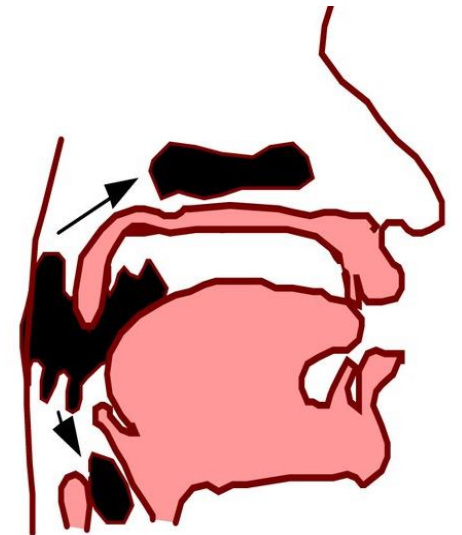
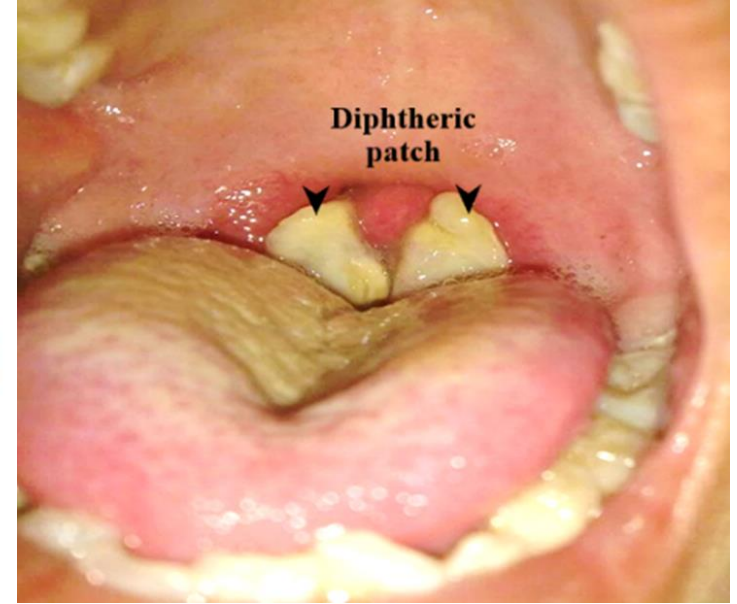
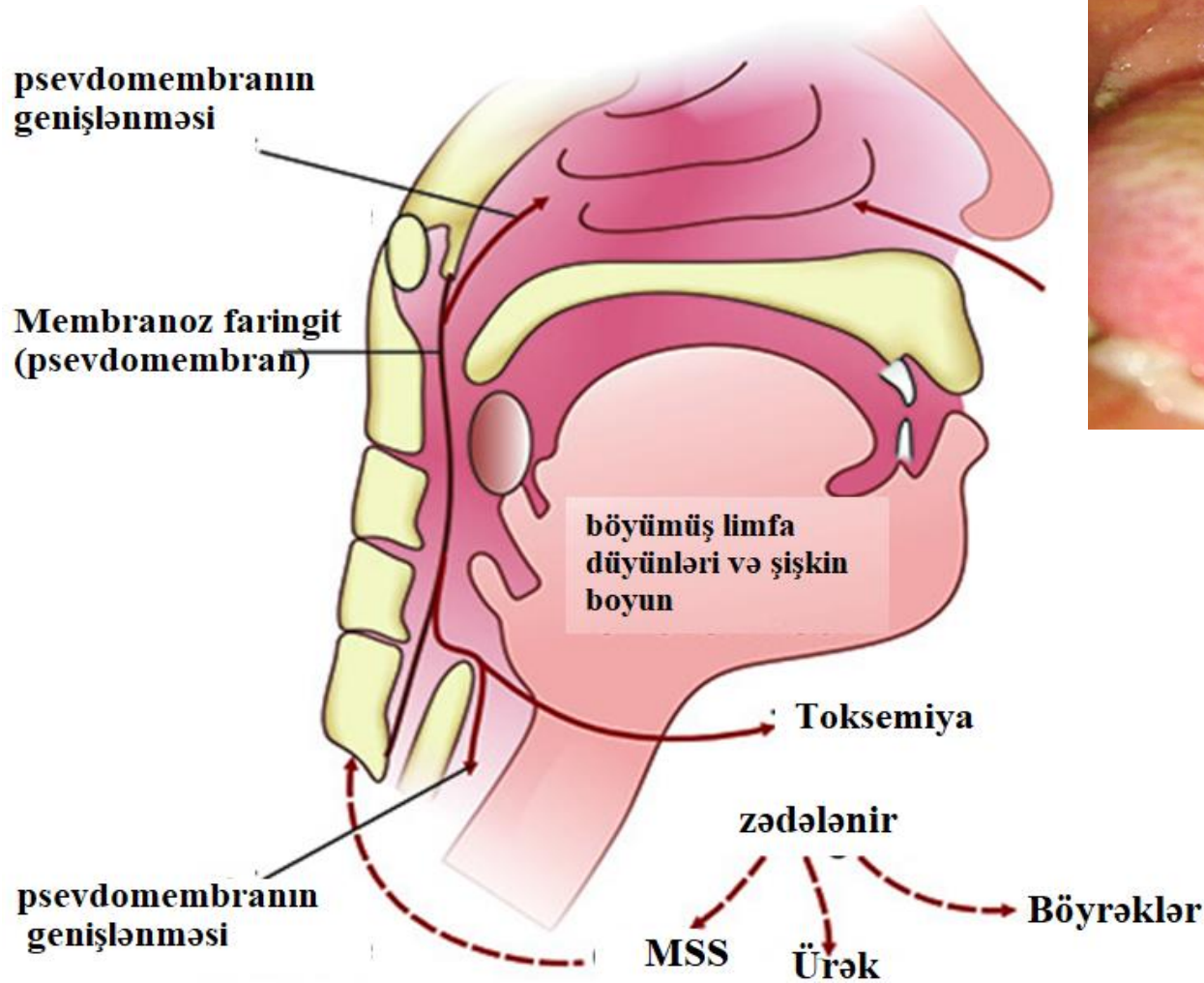
Difteriyanın patogenezi:

- Törədici orqanizmə yuxarı tənəffüs yollarının (damaq badamcıqları və onları əhatə edən toxumalar), burun, qırtlaq, traxeyanın, həmçinin gözlərin və cinsi orqanların selikli qişalarından, zədələnmiş dəri örtükləri, yara və ya yanıq yerlərindən daxil olur.
- *C.diphtheriae* nekrotoksinin təsirindən infeksiyanın giriş qapılarında epitel hüceyrələrinin nekrozu baş verir, qan damarlarının endotel hüceyrələrinin zədələnməsi nəticəsində bol ekssudat əmələ gəlir. Ekssudat laxtalanır və toxuma ilə möhkəm birləşir. Beləliklə, fibrin laxtalarından, nekrozlaşmış epitel hüceyrələrindən və bakteriyalardan ibarət möhkəm fibrinoz ərp – **psevdomembran** formalaşır. Infeksiyanın giriş qapısında formalaşan **bozumtul-ağ rəngli ərp** difteriyanın xarakterik əlamətidir.

Difteriyanın patogenezi:

- Çoxqatlı yastı epitelə malik selikli qişalarda - əsnəkdə, qırtlaqqapağında, burun boşluğunda və s. **difterik iltihab** inkişaf edir.
- Burada epitel hüceyrələri bir-birilə, eləcə də birləşdirici toxuma əsası ilə sıx birləşdiyindən əmələ gəlmiş fibrinoz ərp toxuma əsası ilə sıx birləşir, **tamponla çətinliklə ayrılır və selikli qişada qanaxma baş verir.**
- Patoloji proses nəfəs yollarında – qırtlaqda, traxeyada və bronxlarda lokalizasiya olunduqda **krupoz iltihab** baş verir.

Difteriyanın patogenezi:



Difteriyanın patogenezi:

- Patogenezinə görə difteriya ***toksinemik infeksiyadır*** - törədici infeksiyanın giriş qapılarında qalır, xəstəliyin qalan bütün əsas kliniki təzahürləri bakterial zülali toksinin təsiri ilə əlaqədardır. Difteriya ərpinin tərkibində olan *C.diphtheriae*-nin ifraz etdiyi toksin qana daxil olaraq əsasən ürək əzələsinin, sinir hüceyrələrinin, qaraciyərin, böyrəküstü vəzin, böyrəklərin parenximatoz degenerasiyasına səbəb olur. Nəticədə difteriyanın ən təhlükəli fəsadlaşmalarından biri olan **miokardit** inkişaf edir.

Difteriyanın patogenezi:

- Sinir hüceyrələrinin demielinizasiyası sinir impulslarının sinapslardan eninəzolaqlı əzələlərə ötürülmə sürətini azaldır və bu da nevritlərin inkişafı, yumşaq damağın, udlağın, dilin periferik parezinin və iflicinin əmələ gəlməsi, mimikanın və akkomodasiyanın pozulması, boyunun, gövdənin, ətrafların, diafraqma və tənəffüs əzələlərinin zədələnməsi ilə müşayiət olunur.
- Əsnək difteriyası zamanı **periferik sinir sistemində** öncə əsnəyə yaxın olan sinirlər və vegetativ qanqlionlar zədələnir.
- **Böyrəküstü** vəzlərin zədələnməsi kəskin böyrəküstü vəz çatışmazlığına və damar pozğunluqlarının əmələ gəlməsinə gətirib çıxarır.
- **Böyrəklərin** distal və proksimal kanallarının epitel hüceyrələrinin distrofiyası toksiki qlomerulonefritin və nefrozun inkişafına səbəb olur.

Difteriyanın klinik təzahürləri

ƏSNƏK forması (90-95%)

- İntoksikasiya simptomları fonunda yüksək hərarətlə və boğaz ağrısı ilə təzahür edir.

QIRTLAQ forması (həqiqi inaq)

- Prosesin əsnəkdən aşağı nəfəs yollarına yayılması qırtlaq difteriyasına (həqiqi inaq) səbəb olur.
- Asifiksiyaya səbəb olur.

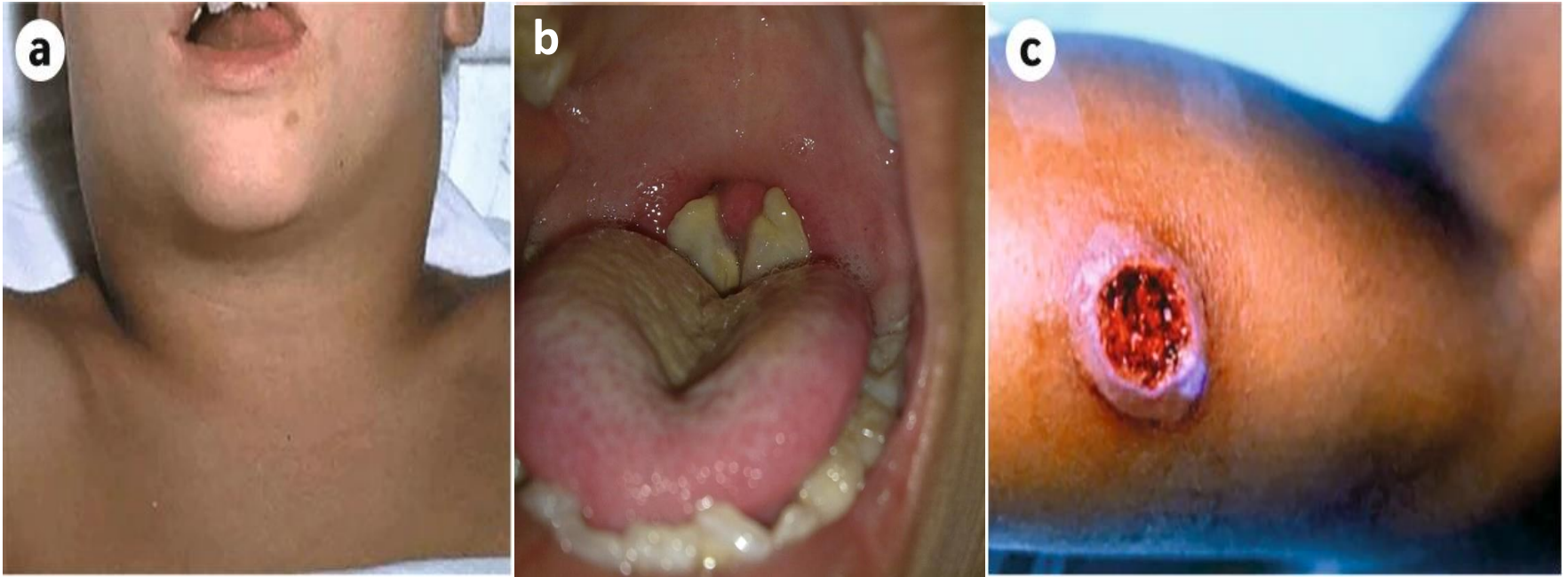
HİPERTOKSİK

- Ən ağır formadır.
- Miokard, böyrəklər, böyrəküstü vəzlər, mərkəzi və periferik sinir sistemi zədələnir.

Digər formalar

- Burun
- Traxeya
- Göz
- Qulaq
- Dəri
- Cinsi orqanların difteriyası (qızlarda)

Difteriyanın klinik təzahürləri:



- a) Genişlənmiş limfa düyünlərinin səbəb olduğu xarakterik **öküz boynu** («**bull neck**»).
- b) Əsnəkdə qalın **pseudomembran**. Pseudomembran difteriya toksininin təsirindən ətrafdakı toxumaların nekrozu nəticəsində yaranan təbəqədir.
- c) *C.diphtheriae*-nin səbəb olduğu **dəri** forması

İmmunitet

- Xəstəlikdən sonra uzunmüddətli **antitoksik** və **antibakterial** immunitet formalaşır. Təkrar xəstələnmə hallarına rast gəlinir.
- Südəmər uşaqlar difteriya ilə xəstələnmirlər, belə ki, onlar anadan transplasentar yolla alınmış passiv immunitetə malikdirlər.
- Toksin əleyhinə anticisimlərlə şərtlənən antitoksik immunitetin olmasını **Şik reaksiyası** vasitəsilə təyin etmək olar.



Difteriyanın mikrobioloji diaqnostikası:

Müayinə materialı - əsnəkdən, burun boşluğundan və digər şübhəli nahiyyələrdən dakron tamponla götürülmüş materiallar

Patoloji materialda
toksinin təyini

PZR

Seroloji üsul

İFA

İmmunoxromografik
üsul

Kultural üsul

Kulturanın
alınması

İdentifikasiyası

- Morfoloji
- Kultural
- Biokimyəvi
- Toksigen xassələr

Mikroskopik üsul

-Qram
-Leffler
-Neysser
-İFR



Mikrobioloji diaqnostika:

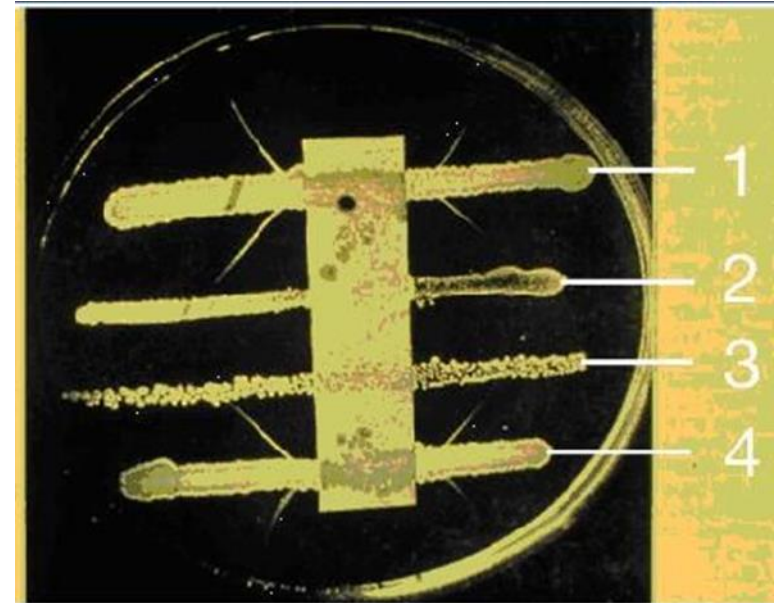
- Metilen abısı, Neysser, yaxud Qram üsulu ilə boyadılmış yaxmalarda tipik morfolojiyaya malik bakteriyaları aşkar etmək mümkün olur.
- Lakin törədicinin polimorfizmi, eləcə də mikroskopik identifikasiyanın çətinliyi *mikroskopik üsulun əhəmiyyətini azaldır.*

Mikrobioloji diaqnostika:

- *Bakterioloji üsul* *C.diphtheria*-nın təmiz kulturasının alınmasına və onun morfoloji, kultural, biokimyəvi və toksigen xüsusiyyətləri əsasında identifikasiyasına əsaslanır. Bunun üçün material qanlı aqara, Leffler mühitinə, yaxud telluritli mühitlərə inokulyasiya edilir.
- *C.diphtheria* olması güman edilən kulturanın toksigenliyi təyin edilir. Bunun üçün *aqarda presipitasiya reaksiyasından, zəncirvari polimeraza reaksiyasından, immunoferment analizdən və immunoxromoqrafik üsullardan* istifadə edilir:

C.diphtheria toksigenliyinin təyini - Elek üsulu

- *Aqarda presipitasiya reaksiyası* difteriya törədicisinin toksini və müvafiq antitoksik anticisimlər arasında gedən reaksiyadır. Daha çox **Elek üsulundan** və onun modifikasiyasından istifadə edilir.
- Bunun üçün Petri kasasındakı qidalı aqarın səthinə antitoksik zərdabla isladılmış süzgəc kağız disk qoyulur. Toksigenliyi yoxlanılın kultura bu diskdən 7-9 mm aralıda inokulyasiya edilir. Kultura toksigen olduğu təqdirdə 48 saatlıq inkubasiyadan sonra onun ifraz etdiyi toksinin aqara diffuziya edərək süzgəc kağız diskdən aqara diffuziya etmiş anticisimlərlə görüşdüyü yerdə presipitasiya xətti əmələ gəlir.



Mikrobioloji diaqnostika:

- *zəncirvari polimeraza reaksiyası (ZPR)* materialda difteriya törədicisinin *tox*-geninin aşkar edilməsinə əsaslanmışdır. Bu reaksiya birbaşa olaraq xəstədən alınmış materialda da *C.diphtheria tox*-genini aşkar etməyə imkan verir. Pozitiv kultura pozitiv ZPR ilə təsdiq olunduqda difteriya diaqnozu qoyulur. Antimikrob müalicə fonunda kultura əldə edilə bilmədiyi təqdirdə də ZPR-in pozitiv olması difteriya xəstəliyinə şübhə yaradır.
- *immunoferment analiz* *C.diphtheria*-nın klinik izolyatlarında toksini təyin etməyə imkan verir.
- *immunoxromografik üsul* xüsusi striplərdən istifadə etməklə materialda difteriya toksinini tez bir zamanda aşkar etməyə imkan verir. Bu üsul çox yüksək həssaslığı ilə fərqlənir.

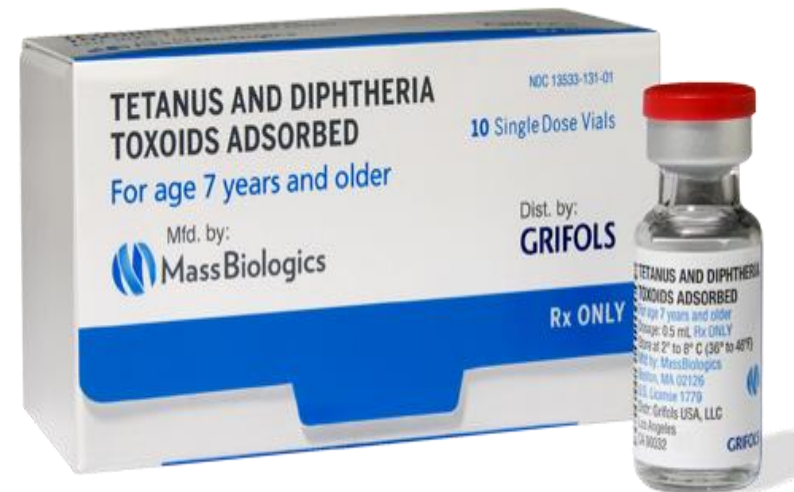
Müalicə

- *Difteriyanın müalicəsi laborator müayinələrin nəticələrini gözləmədən klinik diaqnoz əsasında təxirəsalınmadan başlanılmalıdır.*
- Difteriya histotoksinini orqanizmdə neytrallaşdırmaq üçün **difteriya əleyhinə antitoksik zərdabdan** istifadə edilir.
- Antibiotiklər - penisillin, eləcə də digər beta-laktam antibiotiklər və makrolidlər infeksiyanın giriş qapılarında törədicinin çoxalmasının qarşısını aldığından müəyyən effektdə malik olsalar da, antitoksik zərdabı əvəz etmirlər.



Profilaktika

- **Difteriya anatoksini** bir-çox vaksinlərin - adsorbsiya edilmiş göy öskürək-difteriya-tetanus vaksininin (**AGDT** vaksini), adsorbsiya edilmiş difteriya-tetanus anatoksininin (**ADT-anatoksin**), adsorbsiya edilmiş difteriya anatoksininin (**AD-M-anatoksin**) tərkibinə daxildir.



Bordetellalar (*Bordetella cinsi*)

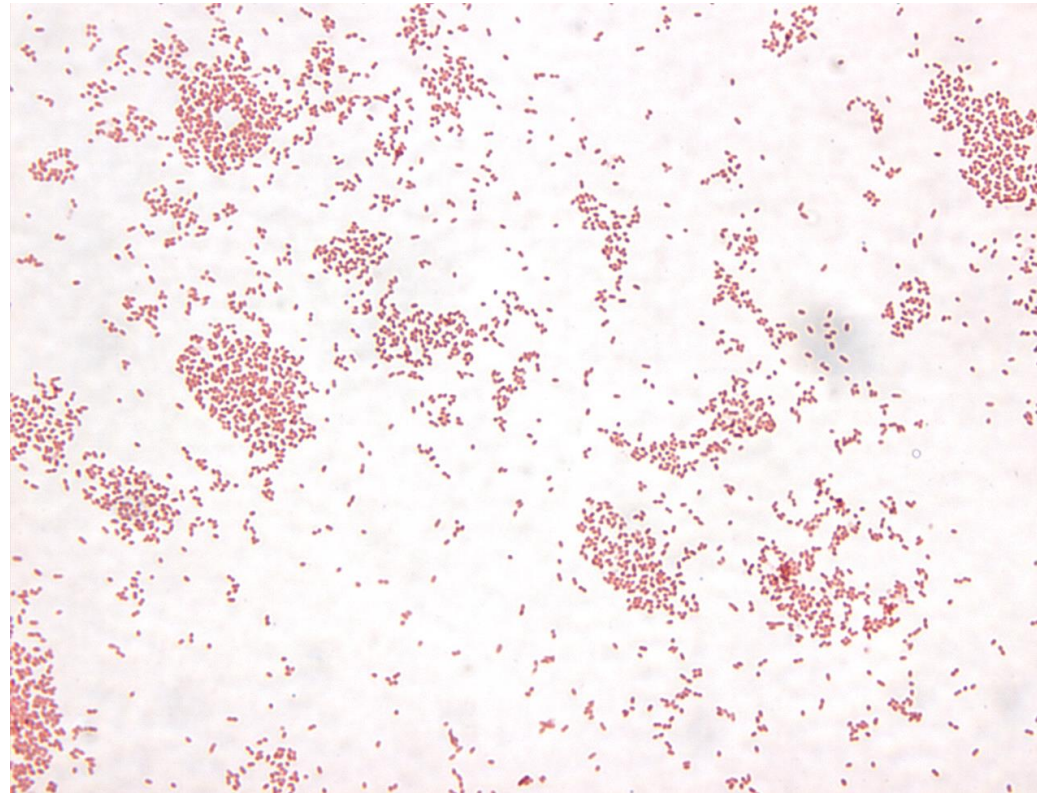
- Bordetellaların çoxsaylı növləri arasında *B.pertussis* və *B.parapertussis* insan üçün əsas patogen növlərdir ki, bunlar müvafiq olaraq *göy öskürək* və *göy öskürəyə bənzər* xəstəliklər törədirlər.
- *B.bronchiseptica* əsasən heyvanlarda (itlərdə «it damı öskürəyi» və s.) xəstəliklər törədir, bəzən birincili immunçatışmazlığı olan insanlarda respirator xəstəliklər və bakteriemiya törədir.
- *B.avium* quşlarda, xüsusən hinduşkalarda xəstəlik törədir. Bu cinsin yeni növləri: *B.binzii* - respirator xəstəliklər və bakteriemiya, *B.bolmsei* – immun çatışmazlığı olan insanlarda bakteriemiya, *B.trematum* – yara infeksiyaları və otitlər törədir.

***Bordetella* - Taksonomiya**

- **Domen** (Domain): Bakteriyalar
- **Aləm** (Kingdom): Pseudomonadota
- **Sinif** (Class): Betaproteobacteria
- **Sıra** (Order): Burkholderiales
- **Fəsilə** (Family): Alcaligenaceae
- **Cins** (Genus): *Bordetella*
- **Növ**: (Species): ***B.pertussis***, ***B.parapertussis*** və s.

Bordetella pertussis* və *Bordetella parapertussis (*morfo-bioloji xüsusiyyətləri*)

- *B.pertussis* və *B.parapertussis* kiçik ölçülü (təxminən $1.0-1.5 \times 0.3$ mkm), Qram mənfi, **kapsulalı** kokobakteriyadır.
- Hərəkətsizdirlər,
- Spor əmələ gətirmirlər.



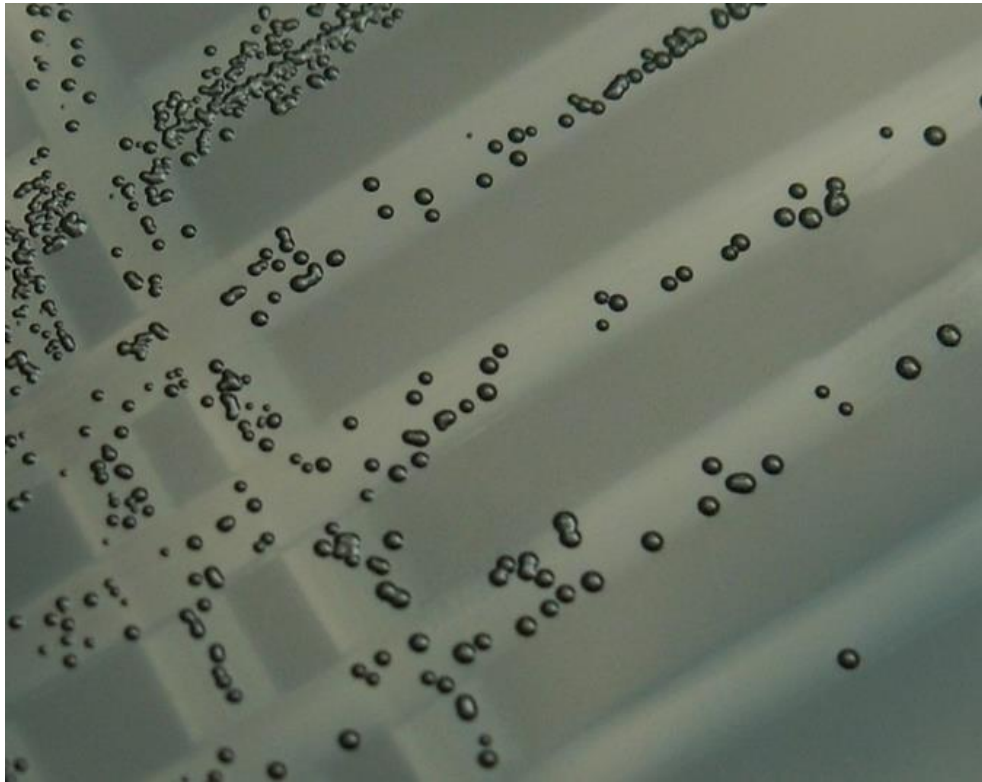
B.pertussis
(Qram üsulu)

Bordetella pertussis* və *Bordetella parapertussis **(kultural xüsusiyyətləri)**

- Obliqat aeroblardır. *B.pertussis* qidalı mühitlərə tələbkardır. **Kazeinli-kömürlü aqarda (KKA), yaxud Borde-Janqu** mühitində (20% qan və 0,5mkq/ml penisillin G əlavə edilmiş kartoflu-qliserinli aqar) kultivasiya edilir.
- Kulturasını 35-37°C temperaturada 3-7 gün müddətində yüksək nəmliyə malik atmosferdə inkubasiya etməklə almaq mümkündür. Borde-Janqu mühitində *B.pertussis* kiçik bozumtul, civə damlasına və ya mirvariyə oxşar parıltılı koloniyalar, virulentli ştamları isə çox da böyük olmayan hemoliz zonası əmələ gətirir.
- Xəstələrdən əldə edilmiş bordetellalar virulentli S-koloniyalara malik olur. Qidalı mühitlərə köçürmə prosesində bordetellalar tədricən səthi antigenlərini itirərək avirulent R-formaya çevrilir.
- *B.parapertussis* 2-3 gün ərzində, *B.bronchiseptica*, *B.avium* və s. 1-2 gün ərzində gözlə görünən koloniyalar əmələ gətirirlər.
- *B.parapertussis* 2-3 gün ərzində, *B.bronchiseptica*, *B.avium* adi qidalı mühitlərdə inkişaf edə bilər.

Bordetella pertussis

(kultural xüsusiyyətləri)



Kazeinli-kömürlü aqarda koloniyaları



Borde-Janqu mühitində koloniyalar

***Bordetella* cinsinin növdaxili differensiasiyası**

Əlamətlər	<i>B.pertussis</i>	<i>B.parapertussis</i>	<i>B.bronchiseptica</i>
Hərəkət	-	-	+
Adi qidalı mühitlərdə inkişaf	-	+	+
Piqment	-	+	-
Borde-Janqu mühitində kultivasiya müddəti	3-6 gün	2-3 gün	1-2 gün
Ureaza	-	+	+
Oksidaza	+	-	+
Katalaza	+	+	+
Nitratların reduksiyası	-	-	+
Spesifik termolabil antigen			
1-ci amil	+	-	-
12-ci amil	-	-	+
14-cü amil	-	+	-

Antigen quruluşu

- Bordetellalar ümumi (cins) və spesifik (növ) antigenlərinə malikdirlər.
- **Cins antigenləri** termostabil somatik O-antigeni olmaqla bordetellaların homoloji və heteroloji zərdablarla aqqlütinasiyasını təmin edir.
- **Növ antigenləri** səthi termolabil K-antigeni olmaqla ərəb hərfləri ilə işarələnmiş 14 amilidən ibarətdir. 7-ci amil bütün bordetellalar üçün ümumdür. *B.pertussis* üçün 1-ci amil, *B.parapertussis* üçün 14-cü amil, *B.bronchiseptica* üçün isə 12-ci amil spesifikdir
- Bordetellaların K-antigenini aqqlütinasiya reaksiyası vasitəsi ilə aşkar edildiyi üçün bəzən **aqqlütinogen** də adlandırılır. Bordetellaların avirulent R-formaları kapsulalarını itirdikləri üçün K-zərdabı ilə aqqlütinasiya olunmur.

***Bordetella pertussis* - Patogenlik amilləri - 1**

B.pertussis-in virulentliyi 2 qrup virulentlik genlərilə (ing., *bordetella virulence genes*) – *bvgA* və *bvgS* ilə təmin edilir. Temperaturun 35°C-də aşağı olması bu genlərin fəaliyyətini dayandırır. Beləliklə, əlverişsiz şərait virulentli formaların inkişafını dayandırır.

Adheziya amilləri

TOKSİNLƏR

**pili
(fimbri)**

**filamentoz
hemaqqlütinin
(FHA)**

**Pertaktin
Kapsulyar aqqlütinogenlər**

virulentli *B.pertussis* ştammlarının hüceyrə səthində yerləşir, aqqlütinogen təbiətlidir. Hemaqqlütinasiyaedici, yəni bakteriyaların eritrositləri aqqlütinasiyaya uğratmaq qabiliyyəti də mikroxovlarla əlaqədardır.

bakteriyaların bronx və traxeya epitelinin kirpikciklərinin qlükolipid reseptorlarına seçici olaraq birləşməsini təmin edir.

Adheziyanı təmin edirlər

***Bordetella pertussis* - Patogenlik amilləri - 2**

TOKSİNLƏR

Pertussis-toksin (PT)

Pertussis-toksin
(*pertussin*, *limfositoz-stimullaşdırıcı amil*,
histamin-sensibilizəedici amil)
Ekzotoksin
təbiətlidir,
hüceyrədən kənara
ifraz olunur və
formalinin təsirindən
anatoksinə çevrilir.

Spesifik - traxeal sitotoksin (TCT)

Bordetellaların
hüceyrə divarı
peptidoqlikanlarının
fraqmenti olub,
respirator traktın
epiteliositlərində
DNT sintezini
inhibisiya etməklə
onların məhvinə
və deskvamasiyasına
səbəb olur.

Adenilatsiklaza (ACT)

Pertussis-toksin
***adenozindifosfat-
transferaza*** aktivliyinə
malik olaraq normada
adenilatsiklazanı
inhibisiya edən G-
zülalının ribozilləşdirir,
nəticədə adenilatsiklaza
fermentinin aktivləşməsi
sikliq AMF toplanmasına
və hüceyrənin
funksiyasının pozulmasına
səbəb olur.

Endotoksin

sitokin hasilatını
stimullaşdırmaqla
respirator traktının
yuxarı şöbəsinin
epitel
hüceyrələrinin
zədələnməsində
iştirak edir.

Xarici mühit amillərinə davamlılığı

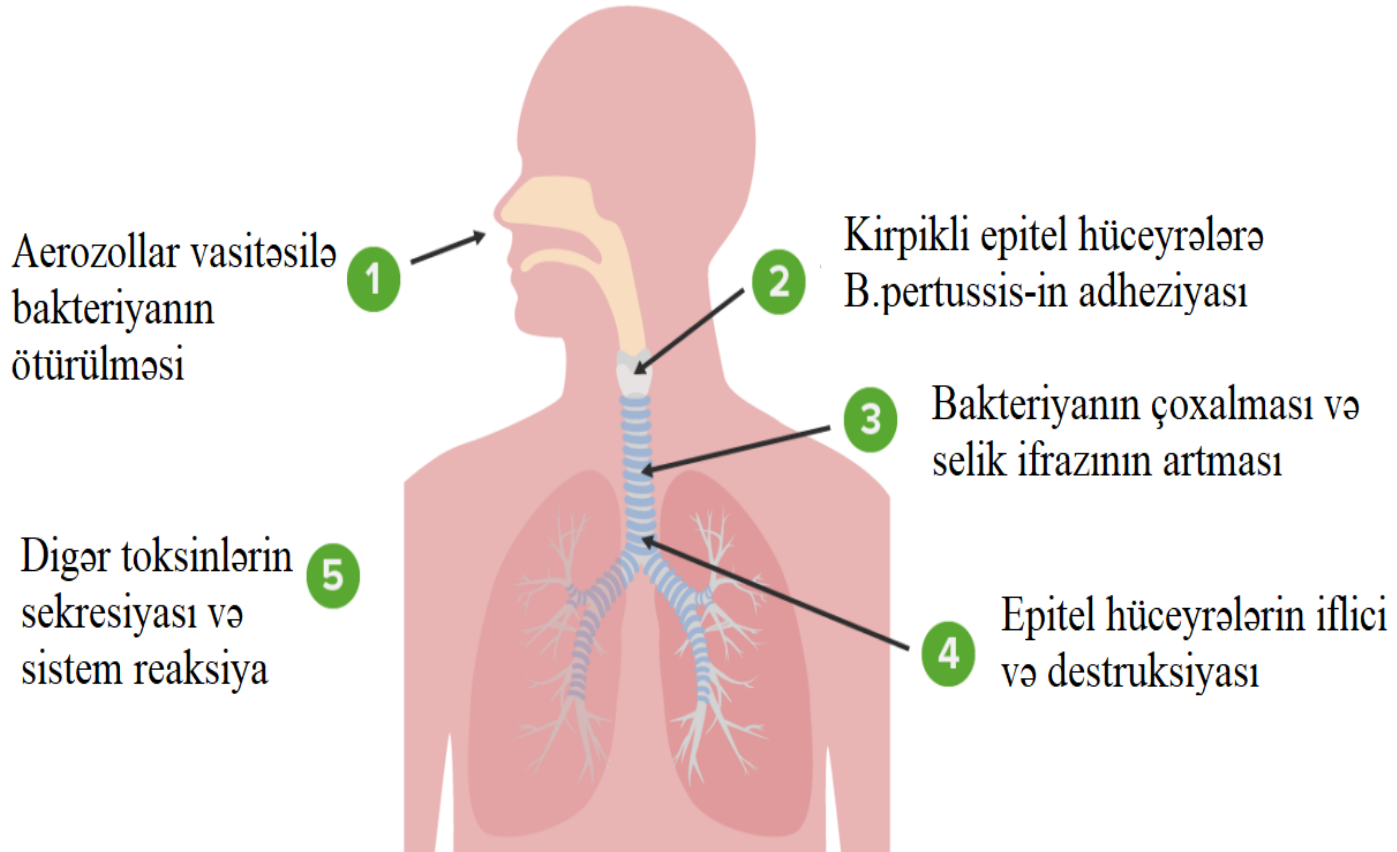
- Bordetellalar orqanizmdən kənarda tez məhv olur, qurumuş bəlgəmdə bir neçə saat müddətində saxlanılır.
- Onlar dezinfektantlara qarşı **həssasdırlar**, qızdırıldıqda tez inaktivləşirlər.

İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları:

- Göy öskürək və göy öskürəyə bənzər xəstəlik **antroponoz** infeksiyadır.
- İnfeksiya mənbəyi **xəstələr**, bəzən də **bakteriyagəzdiricilərdir**.
- Göy öskürəyin **kontagiozluğu** çox yüksəkdir.
- **Hava-damcı** yolu ilə yoluxur.

Göy öskürək - Patogenez

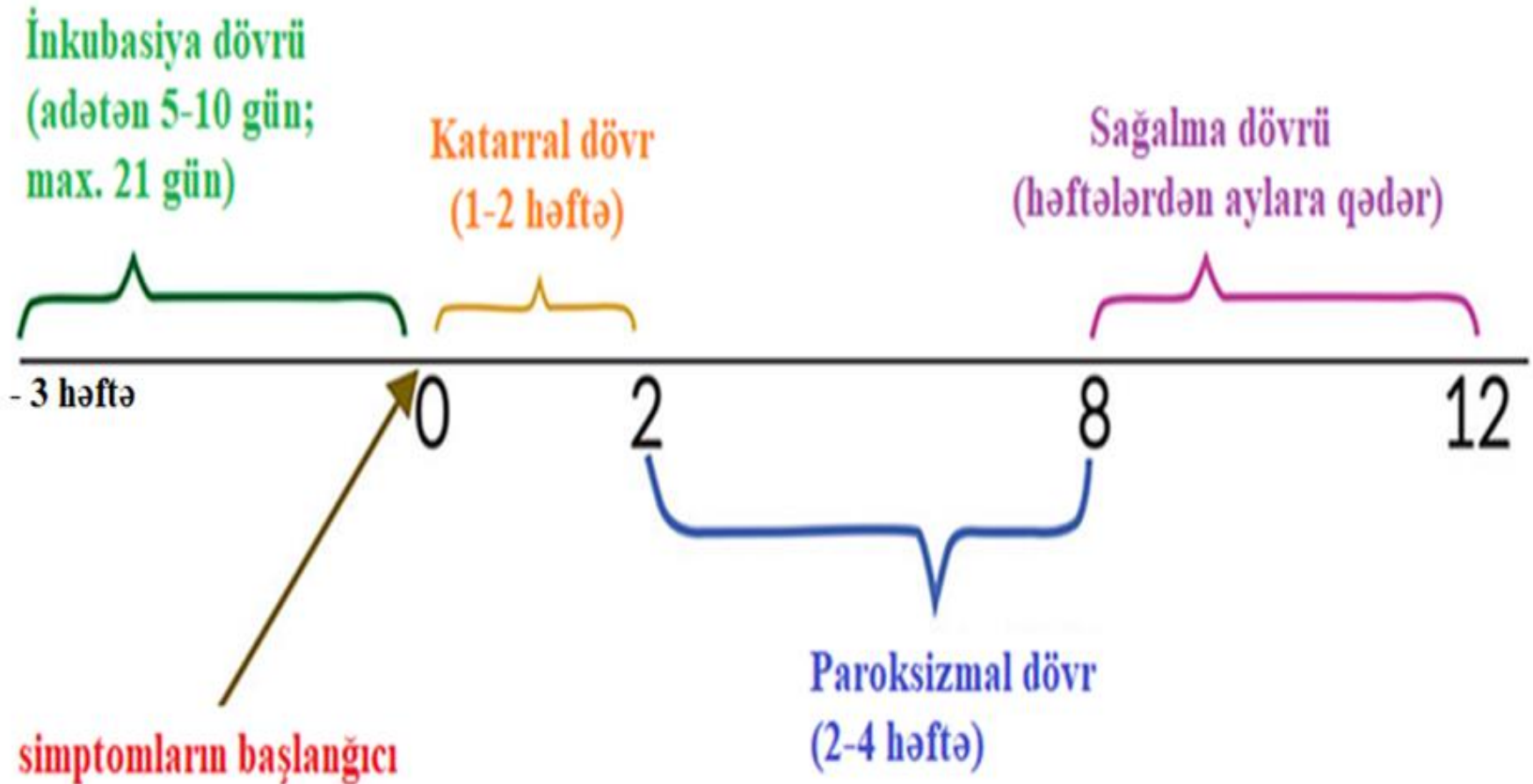
Tənəffüs yollarına daxil olmuş bordatellallar traxeya və bronx epitelinin səthinə yapışaraq orada çoxalırlar. Törədicilərin invazivlik qabiliyyəti olmadığından onlar hüceyrələrin daxilinə, eləcə də qana keçə bilmirlər.



Göy öskürək - klinika:

- İnkubasiya dövrü 7-10 gün, bəzən 20 günədək davam edir.
- Kataral, paroksizmal və sağalma dövrləri ayırd edilir.
- Kataral dövr – 1-2 həftə davam edir, qripəbənzər əlamətlərlə yüngül öskürək və asqırma ilə müşayiət olunur, bəzən hərarət azacıq yüksəlir.
- Paroksizmal dövr – təkrarlanan **spazmatik öskürək tutmaları** ilə təzahür edir. Öskürək tutmaları nəticəsində baş verən hipoksiya zamanı **sifətin göyərməsi (sianoz)** müşahidə edilir. Öskürək tutmalarının sonunda, xüsusən erkən yaşlı uşaqlarda qırtlağın spazmı ilə şərtlənən «**xoruz səsi**»ni xatırladan inspirator stridor müşahidə edilir. Paroksizmal dövr 2-4 həftə davam edir.
- Sağalma dövrü- öskürək tutmalarının sayı və intensivliyi getdikcə azalır. Bu dövr uzun müddət – 4-6 həftə davam edir.
- **Göy öskürəyə bənzər xəstəlik** – az hallarda rast gəlinir, epizodik xarakter daşıyır, göy öskürəyə nisbətən yüngül gedişli olur.

Göy öskürəyin klinik dövrləri:



Göy öskürək – klinik təzahürlər:



İmmunitet

- Xəstəlikdən sonra **uzunmüddətli** immunitet formalaşır. Təkrar xəstələnmə az rast gəlinir və yüngül gedişə malik olur.
- İmmunitet növ spesifikliyinə malikdir. *B.pertusis*-ə qarşı anticisimlər orqanizmi *B.parapertusis* və *B.bronchiseptica*-nın törətdiyi xəstəliklərdən müdafiə edə bilmir.

Göy öskürək və göy öskürəyə bənzər xəstəliyin mikrobioloji diaqnostikası:

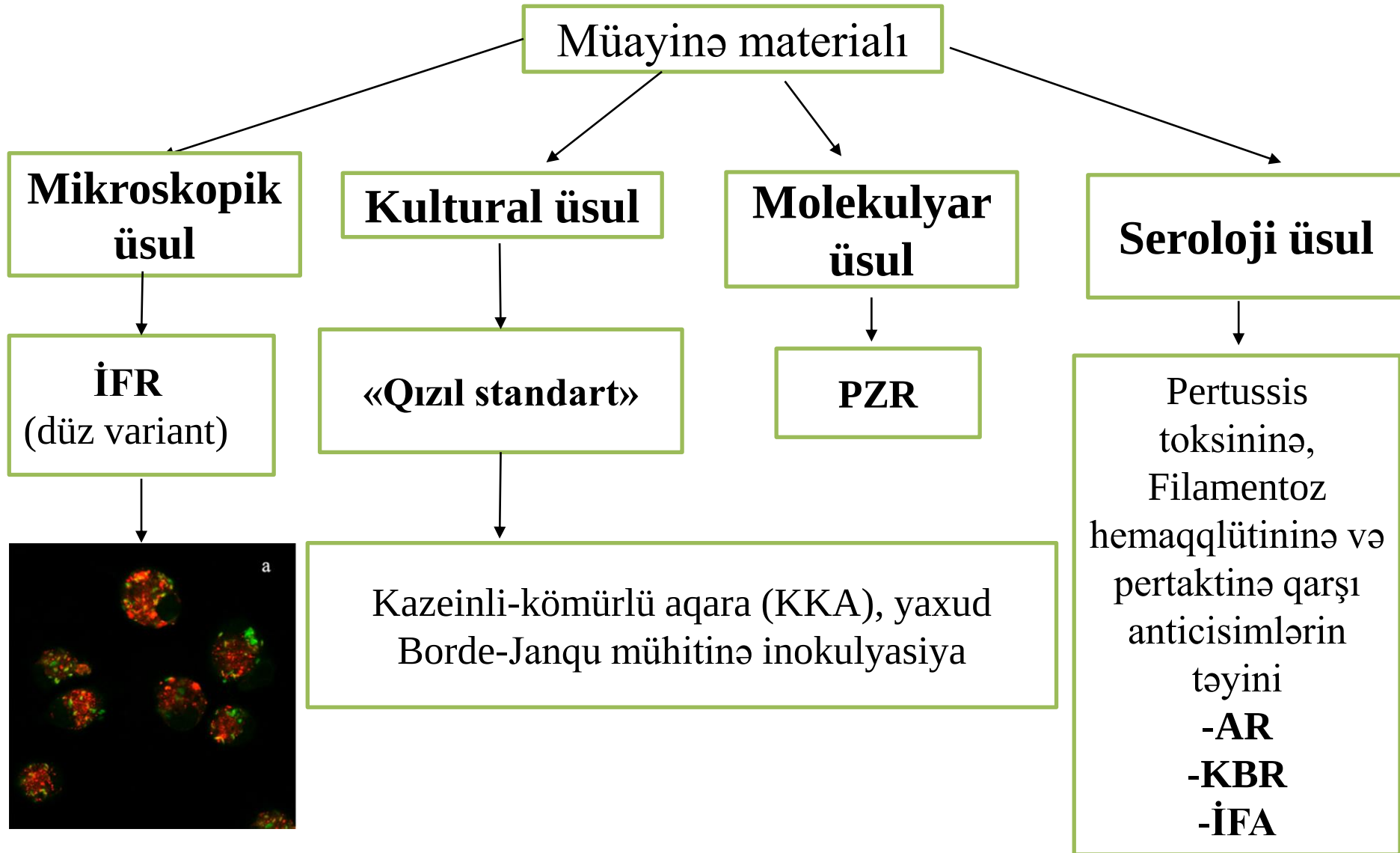
- **Kultural** müayinə üçün materialı simptomların başlanmasından sonra 4 həftə ərzində antibiotik təyininə əvvəl götürülməlidir - əks halda törədicinin izolyasiyası ehtimalı çox aşağıdır.
- Müayinə materialı kimi **nazofaringeal sıyrıntıdan** daha çox istifadə edilir. Bu zaman penisillin məhlulunda isladılmış kalsium alginatlı xüsusi tamponlardan istifadə edilir.
- Bundan əlavə **nazofaringeal yuyuntu suyu** və **aspiratından da istifadə edilir** (nazofaringeal sıyrıntıya nisbətən 11% daha effektivdir).
- Material götürüldükdən **dərhal sonra** qidalı mühitə inokulyasiya edilməlidir.
- Bu mümkün olmadığı halda daşıyıcı mühitə daxil edilərək laboratoriyaya göndərilməlidir

Göy öskürək və göy öskürəyə bənzər xəstəliyin mikrobioloji diaqnostikası:

- *«öskürək lövhəsi»* üsulu ilə - öskürək tutmaları zamanı içərisində qidalı mühit olan Petri kasasını birbaşa xəstənin sifəti qarşısında 10-15 sm məsafədə tutmaqla əldə etmək olar.



Göy öskürəyin mikrobioloji diaqnostikasi:



Göy öskürək və göy öskürəyə bənzər xəstəliyin mikrobioloji diaqnostikası:

- Daha tez nəticə almaq məqsədi ilə burun-udlaqdan götürülmüş materialdan hazırlanmış yaxmalarda spesifik flüoressensiyaedici zərdab vasitəsilə birbaşa **İFR** qoyulur. Yalançı müsbət və yalançı mənfi nəticə hesabına bu üsulun həssaslığı və spesifikliyi 50%-dən yüksək deyil.
- Burun yuyuntusunu antibiotik (penisillin G) əlavə edilmiş bərk qidalı mühitlərə inokulyasiya etməklə göy öskürək və göy öskürəyə bənzər xəstəliyin törədicilərini əldə etmək mümkündür. Törədicilər birbaşa **İFR** və şüşə üzərində **aqqlütinasiya** reaksiyası vasitəsilə identifikasiya edilir.
- Hazırda göy öskürək və göy öskürəyə bənzər xəstəliyin diaqnostikasında **PZR** ən həssas metod hesab edilir və bütün diaqnostik metodları əvəz edə bilər. Reaksiya *B.pertussis* və *B.parapertussis* praymerlərindən istifadə etməklə aparılır.

Müalicə

- Xəstəliyin başlanğıcında – kataral dövrdə *eritromisinin* tətbiqi törədicinin eliminasiyasını sürətləndirməklə profilaktik effektdə malik ola bilər. Paroksizmal dövrün başlanmasından sonra antibiotiklərlə müalicə xəstəliyin klinik simptomlarına az təsir göstərir.
- Göy öskürəyin ağır və ya fəsadlaşmış formalarında normal insan **immunoqlobulinindən** də istifadə edilir.
- **Oksigen inhalyasiyası, antihistamin** və ya sedativ preparatların təyini beynin hipoksiyasını azaldır.
- Təmiz havada gəzinti, otağın havasının dəyişilməsi də xəstələrdə öskürək tutmalarının tezliyini azaldır.

Spesifik profilaktika

- Adətən tərkibində qızdırılmaqla və ya mertiolatla inaktivləşdirilmiş göy öskürək törədiciləri, difteriya və tetanus anatoksini olan adsorbsiya olunmuş vaksinlə (**AGDT** vaksini) aparılır. İmmunizasiya uşağın 3-aylığından başlayaraq 4-6 həftəlik fasilələrlə 3 dəfə aparılır.
- Xəstələrlə təmasda olmuş və immunizasiya olunmamış şəxslərə təcili profilaktika üçün 5 gün ərzində normal insan immunoqlobulini və eritromisin təyin edilir.

Hemofil bakteriyalar

- Adətən qanla zənginləşdirilmiş qidalı mühitlərdə inkişaf edirlər (cinsin adı bununla əlaqədardır: yunanca, *haima* – qan, *philos* – sevmək). Onların inkişafı üçün eritrositlərin tərkibində olan X və V adlandırılan **boy amilləri** tələb olunur.
- **X amili** - eritrositlərdə hematin və heminin tərkibinə daxil olan termotabil tetrapirroldur. Bu amili tələb edən növlər delta-aminolevulin turşusundan protoporfirin sintez edə bilmirlər. Göstərilən xüsusiyyət hemofil bakteriyaların identifikasiyasında istifadə edilir.
- **V amili** - nikotinamid adenin nukleotid (NAD), yaxud nikotinamid adenin nukleotid fosfat (NADF) tərkibli termolabil maddədir. Bu amil bakteriya hüceyrəsində oksidləşmə-reduksiya reaksiyalarında iştirak edən B qrupu vitaminlərinin tərkib hissəsidir.
- Bu amillər yüksək temperaturun təsirindən eritrositlərin parçalanmasından sonra azad olunurlar. Optimal qidalı mühit qızdırılmış qan əlavə edilmiş mühit – **«Şokolad aqar»**-dır.

Hemofil bakteriyalar

- *Haemophilus* cinsi *Pasteurellaceae* fəsiləsinə daxildir və 20-yə yaxın növü birləşdirir.
- Cinsin tipik növü olan *Haemophilus influenzae* insan patologiyasında daha çox əhəmiyyətə malikdir.

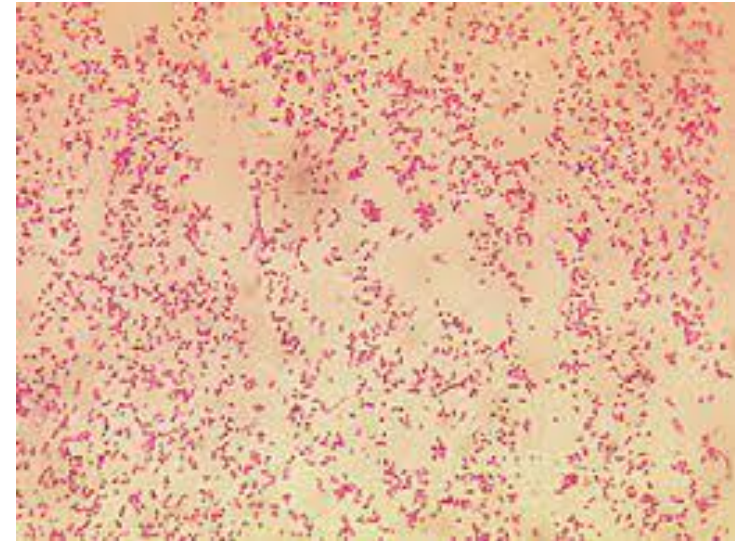
***Haemophilus* - Taksonomiya**

- **Domen** (Domain): Bakteriyalar
- **Aləm** (Kingdom): Pseudomonadota
- **Sinif** (Class): Gammaproteobacteria
- **Sıra** (Order): Pasteurellales
- **Fəsilə** (Family): Pasteurellaceae
- **Cins** (Genus): *Haemophilus*
- **Növ** (Species): ***H.influenzae***, *H.ducreyi*, *H.aegypticus*

Haemophilus influenzae

(morfo-bioloji xüsusiyyətləri)

Qram mənfi, ölçüləri 0,3-0,4x1-1,5 mkm olan kiçik, polimorf bakteriyalardır. Morfologiyası təmiz kulturanın alınma müddətindən və ya qidalı mühitlərin tipindən asılıdır. Əsasən kokobakteriya, yaxud çöpşəkilli olub, bəzən cüt, qısa zəncirlər və ya uzun saplar əmələ gətirirlər. Hərəkətsizdirlər, spor əmələ gətirmirlər, xovlara (fimbrilərə) malikdirlər. Bəzi ştamları polisaxarid **kapsula** əmələ gətirir.



H.influenza
Qram boyama

Haemophilus influenzae (kultural xüsusiyyətləri)

Fakültativ anaerobdur, aerob şəraitdə daha yaxşı inkişaf edir. Onların inkişafı üçün X və V amilləri tələb olunur. Kultivasiya üçün optimal qidalı mühit «şokolad aqar»dır. Bu mühitdə 35-37⁰C-də 1-2 gün müddətində R- və S-koloniyaalar əmələ gətirir. Yüksək virulentli kapsulalı ştamlar selikli, nisbətən iri (3-4 mm) S-koloniyaalar, zəif virulentli kapsulasız ştamlar isə kiçik (1 mm), dənəvər, qırışiq R-koloniyaalar əmələ gətirirlər.



H.influenzae
(şokalad aqarda kulturası)

Haemophilus influenzae

(kultural xüsusiyyətləri)

Hemofil bakteriyaların identifikasiyasında

satellizm fenomeni istifadə olunur.

Qanlı aqarda inkişaf edə bilməyən hemofil bakteriyalar stafilokokların və ya digər bakteriyaların əmələ gətirdiyi hemoliz zonasında *inkişaf edə bilirlər*: Hemoliz nəticəsində X və V amilləri azad olur və hemofil bakteriyaların inkişafının sürətləndirir - *satellizm fenomeni* müşahidə edilir.



“satellizm” fenomeni

Haemophilus cinsindən olan bakteriyaların boy amillərinə olan tələbata və hemolizə görə differensiasiyası

Növləri	Boy amillərinə tələbat		Hemoliz
	X-amili	V- amili	
H.influenzae (H.aegyptius)	+	+	-
H.parainfluenzae	-	+	-
H.haemolyticus	+	+	+
H.parahaemolyticus	-	+	+
H.aphrophilus	-	-	-
H.ducreyi	+	-	-

Antigen quruluşu:

- *H.influenzae* somatik **O-antigeninə**, kapsulalı variantları isə həm də polisaxarid tərkibli **K-antigeninə** malikdir.
- Kapsula antigeninin quruluş xüsusiyyətlərindən asılı olaraq *H.influenzae* **6 serotipə** (a, b, c, d, e, f) bölünür.
- **b** serotipinin kapsula antigeni biri-birilə fosfat turşusu ilə birləşmiş riboza və ribitoldan ibarət polimerdir (poliribofosfat).
- Tənəffüs yollarının normal mikroflorasının nümayəndəsi olan əksər *H.influenzae* ştamları kapsula əmələ gətirmir.

Haemophilus influenzae - Patogenlik amilləri

Ekzotoksin əmələ gətirmir. Xarici membranın LPS-i endotoksin kimi hemofil bakteriyaların **adheziya və invaziya** prosesində mühüm rol oynayır.

Xovlar və IgA-proteaza

Törədicilərin respirator trakt epitelinə adheziyasında və məskunlaşmasında aparıcı rol oynayır.

Kapsula

Əsas patogenlik amilidir. Bakteriyayı fagositozdan qorumaqla orqanizmdə yaşamasını təmin edir. **b** tipindən olan **kapsulalı** ştamlar daha ağır infeksiyalar törədir.

Endotoksin

Respirator traktın ehtizaslı epitelinin kirpiciklərinin iflicini törədərək mikrobların yuxarı tənəffüs yollarında məskunlaşmasına səbəb olur.

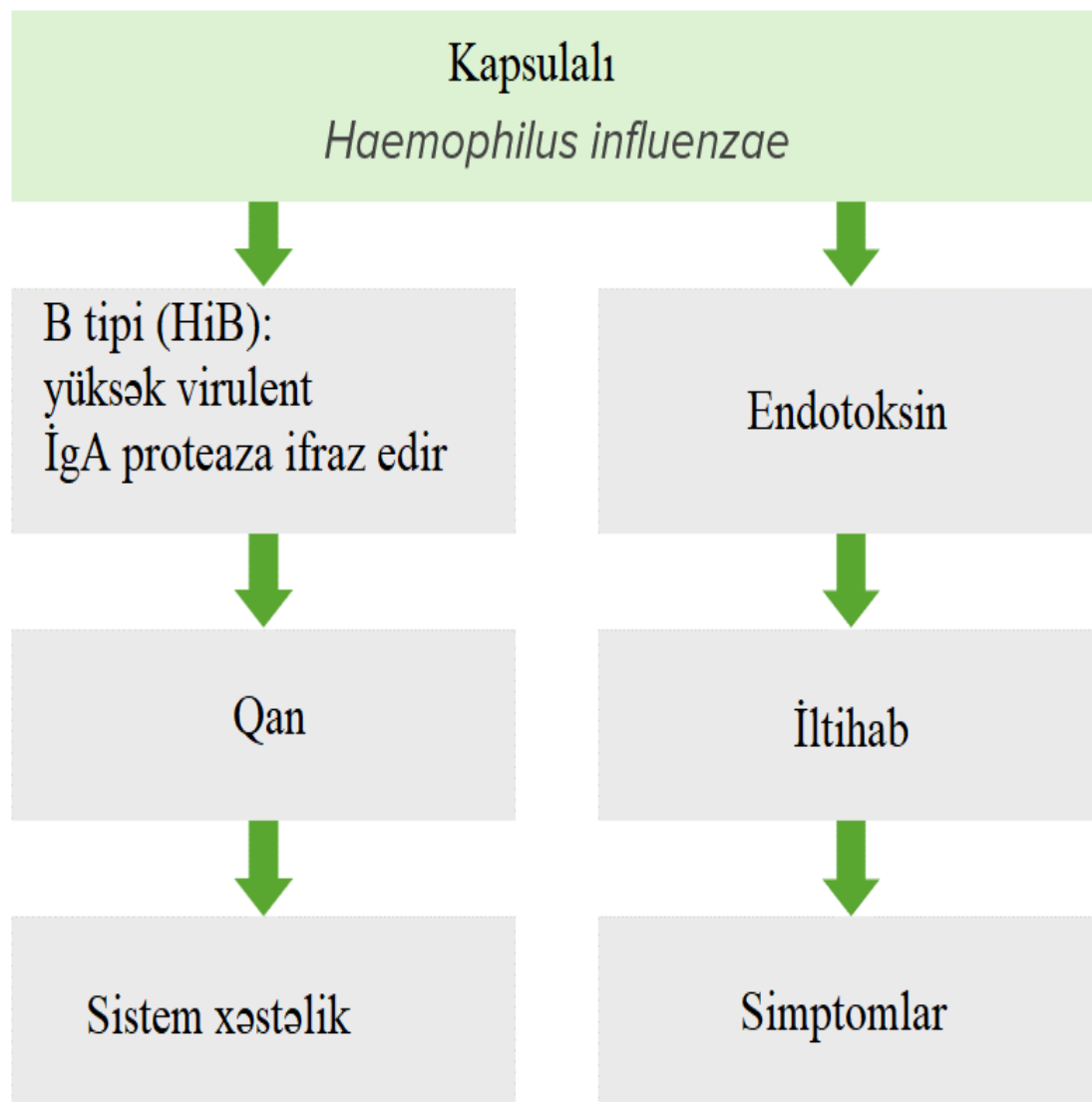
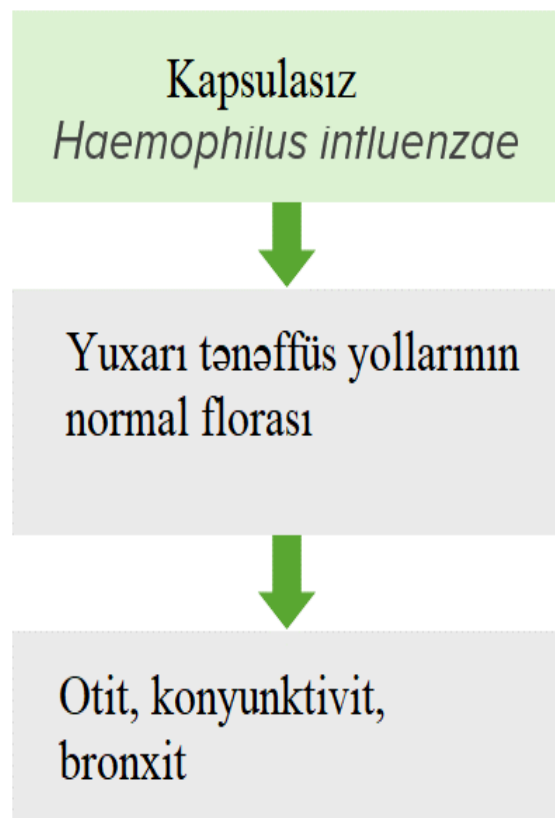
Xarici mühit amillərinə davamlılığı

- Xarici mühitdə **az davamlıdır**, orqanizmdən kənarda tez məhv olur.
- Qızdırılma və dezinfeksiyaedici maddələrin adi konsentrasiyaları onları tez bir zamanda öldürür.

İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları:

- *H.influenzae* ancaq insan üçün patogen olan bakteriyadır.
- İnfeksiya mənbəyi – **xəstələr və bakteriyagəzdiricilərdir.**
- Yoluxma əsasən **hava-damcı** yolu ilə baş verir.

Patogenez



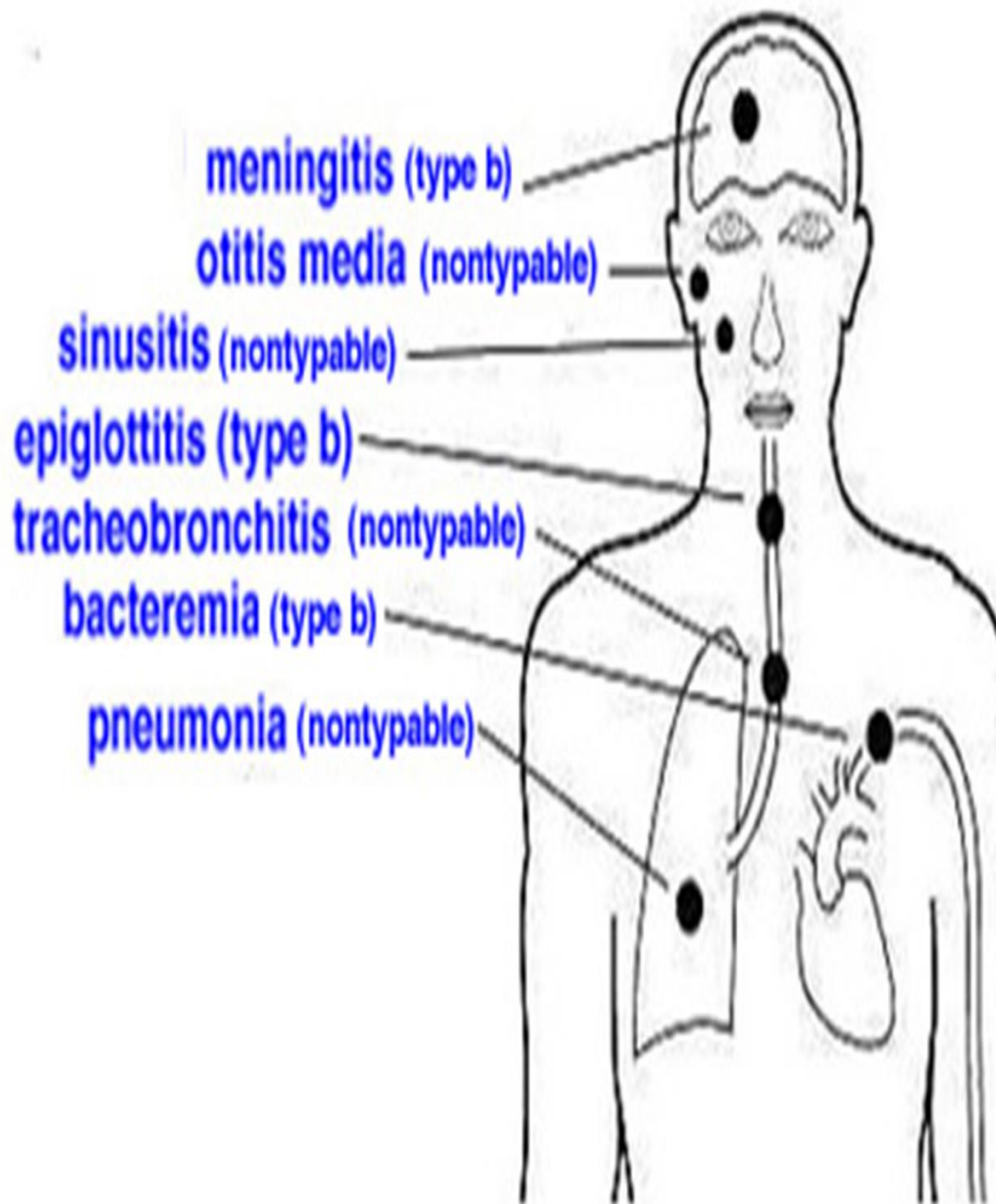
Patogenez və klinika

- Yuxarı tənəffüs yollarına daxil olmuş *H.influenzae* ehtizaslı epitelə yapışır və orada məskunlaşır. İmmuniteti zəif olan insanlarda selikaltı qata keçir və endotoksinlərinin köməyilə otit, sinusit (burunun əlavə ciblərinin iltihabı), bronxit, pnevmoniya kimi yerli irinli-iltihabi proseslər törədirlər.
- *H.influenzae* kapsulalı ştamları, xüsusən **b** serotipi isə istər yuxarı tənəffüs yollarında yerli, istərsə də hematogen yolla yayılaraq sepsisemiya kimi generalizasiyalı infeksiyalar, meningit və s. törədir.

Klinik təzahürlər:

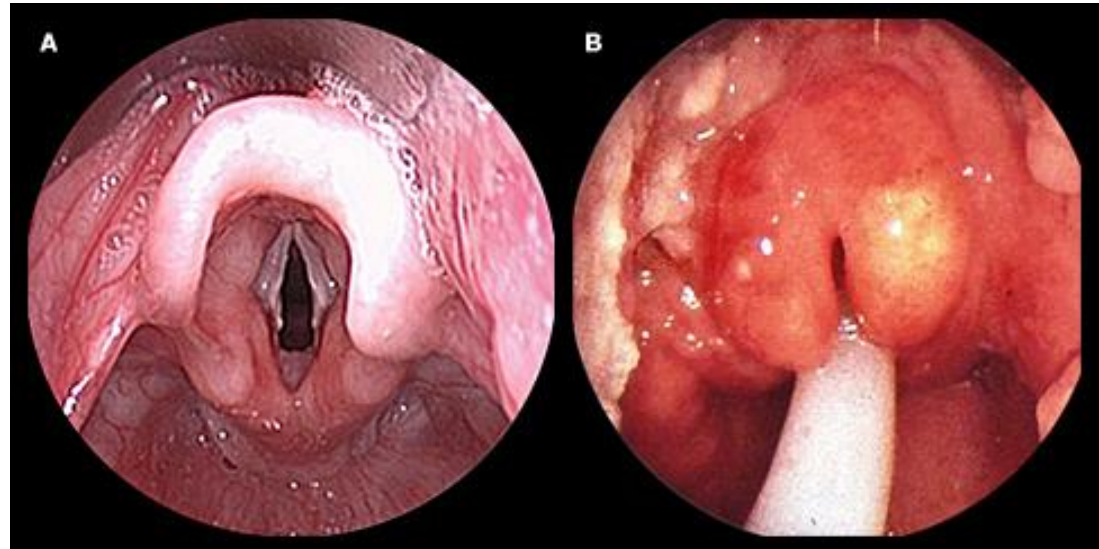
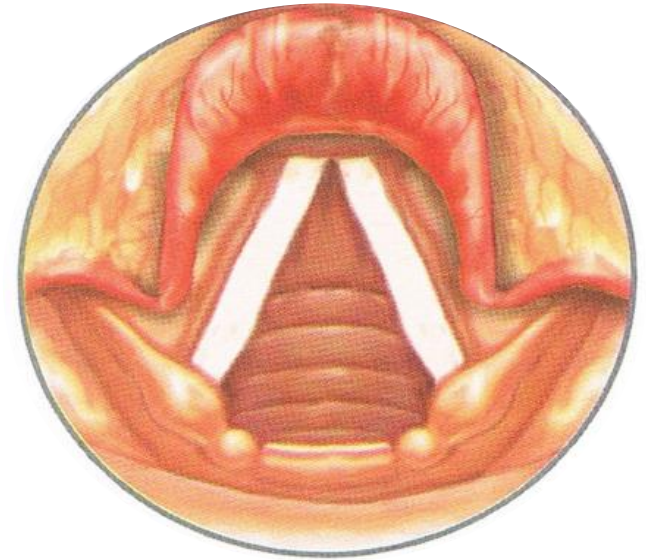
Dünya statistikasına görə *Haemophilus influenzae* uşaq ölümünün ən başlıca səbəblərindən biridir. 5 yaşınadək olan uşaqlar üçün bu bakteriya xüsusilə təhlükəlidir

H.influenzae pnevmokoklarla və meningokoklarla birlikdə kiçik yaşlı uşaqlarda **meningitin** etioloji amilləri sırasında aparıcı yeri tutur.



Klinik təzahürlər: Epiqlottit

H.influenzae **b** serotipi tərəfindən törədilən ən ağır xəstəliklərdən biridir. Qırtlaq qapağının və ətraf toxumaların fleqmona tipli progressivləşən infeksiyası olan epiqlottit ən çox 2-5 yaşlı uşaqlarda rast gəlinir. Epiqlottit tez bir zamanda asfiksiya nəticəsində ölümə nəticələnə bilər.



***H.influenzae* - törətdikləri xəstəliklərin mikrobioloji diaqnostikası**

Müayinə materialı - burun-udlaq seliyi, qan, bəlgəm, likvor (meningit zamanı)

Mikroskopik

Qram üsulu ilə
boyadılmış
preparatların
mikroskopiyası

Kultural

Qanlı və
şokoladlı
aqarlara
inokulyasiya

Seroloji

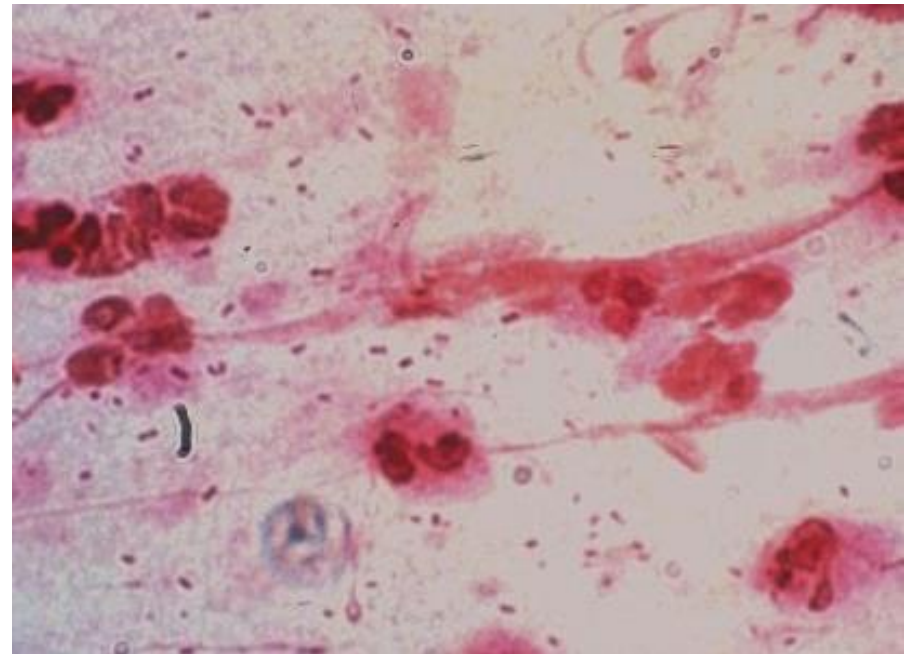
Lateks
aqqlütinasiya
Mikropresipitasiya
Müqabil
elektroforez

Molekulyar

PZR

Mikrobioloji diaqnostika:

- İrinli meningitlərdə onurğa beyni mayesindən hazırlanmış yaxma Qram üsulu ilə boyadılıb *mikroskopiya* edilə bilər.
- Kapsulalı ştamları onurğa beyni mayesində aşkar etmək üçün **İFR** tətbiq edilə bilər.
- Qalan hallarda mikroskopik üsul az informativdir.



Mikrobioloji diaqnostika:

- Patoloji materiallardan törədicinin əldə edilməsi və identifikasiyası **bakterioloji üsulla** aparılır.
- Material şokalad, yaxud qanlı aqara inokulyasiya edilir.
- *H.influenzae*-nin digər qram mənfi çöplərdən differensiasiyası onların X- və V-amillərinə tələbatına, qanlı aqarda hemolizin olmamasına, satellizm fenomeninə və digər testlərə əsasən aparılır.

Müalicə

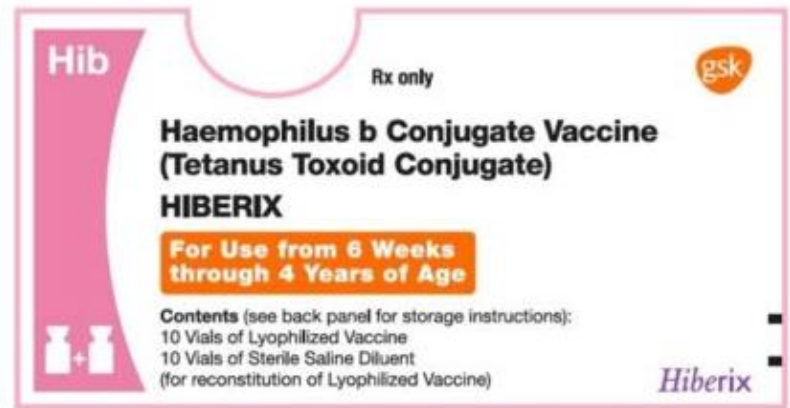
- Seçim preparatı kimi III nəsil sefalosporinləri, məsələn, seftriakson, sefotaksim və s. istifadə edilir.
- *H.influenzae b* serotipinin bəzi ştamları ampisillinə və xloramfenikola həssasdır, lakin bir çox ştamları beta-laktamaza sintez edir.

Profilaktika

- *H.influenzae b* tipinin törətdiyi xəstəliklərin spesifik profilaktikasında istifadə edilən **vaksinın** tərkibinə təmizlənmiş kapsula antigeni daxildir.
- Körpə uşaqlarda bu vaksin zəif immunogenliyə malik olduğundan onun effektivini artırmaq üçün daşıyıcı zülalla konyuqasiya edilmişdir. Daşıyıcı zülal kimi difteriya, yaxud tetanus anatoksinindən, eləcə də B qrup meningokokların xarici membran zülallarından istifadə olunur.

Hib Vaccine

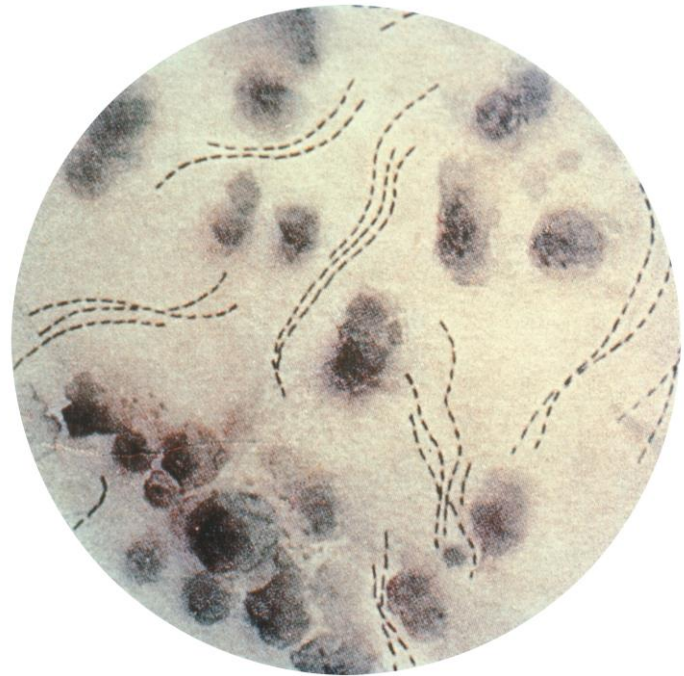
Hiberix



Haemophilus ducreyi

(yumşaq şankrın törədicişi)

0.2-2 mkm ölçülü, ovoid formalı, hərəkətsiz çöpvari bakteriyadır, mikroskop altında paralel zəncirlər («dəmiryol xətləri»), qruplar halında, yaxud cüt-cüt müşahidə edilir.

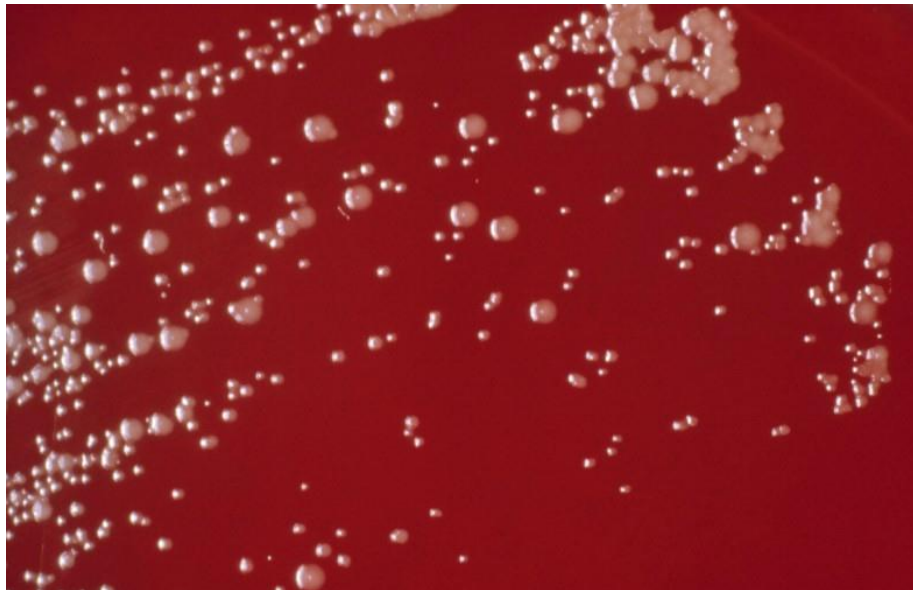


Haemophilus ducreyi

Haemophilus ducreyi

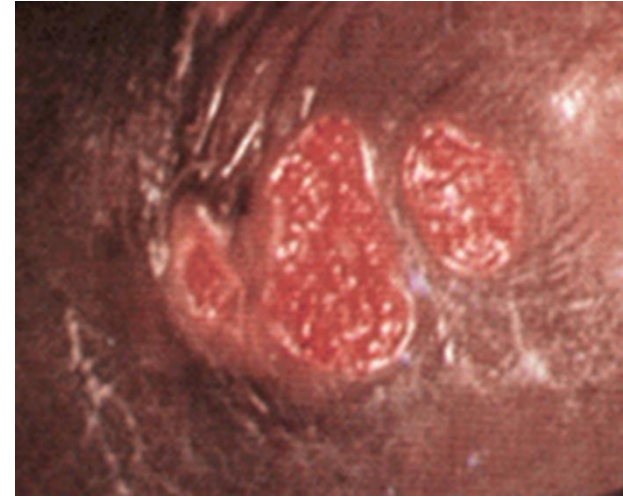
(yumşaq şankrın törədicişi)

- *H.ducreyi* inkişaf üçün **X-amili tələb** edir, V-amilinə tələbkar deyil.
- Bərk qidalı mühitdə qanlı qidalı mühitlərdə streptokokların koloniyalarını xatırladan kiçik bozultul-sarı rəngli parlaq koloniyalar formalaşdırır.
- Maye qidalı mühitlərdə bulanıqlıq əmələ gətirmir.



Yumşaq şankr (şankroid)

- İnfeksiya mənbəyi **xəstə insanlardır**. Yoluxma **cinsi yolla** baş verir.
- Törədicinin daxil olduğu yerdə əmələ gəlmiş qırmızı ləkə bir neçə gündən sonra xoralaşan **papulaya** çevrilir. Əvvəlcə mərcimək böyüklüyündə olan bu xoralar bir neçə həftə ərzində 2 sm ölçüsünə qədər böyüyür, kənarları girintili-çıxıntılı, didilmiş, nahamar, dibi sarımtıl-piyli ərplə örtülü olur.
- Xoranın konsistensiyası **yumşaq** olur. Siflisdə müşahidə edilən bərk şankrdan palpasiya zamanı **ağrılı** və **qanaxmaya** meyilli olması ilə fərqlənir. Şankrlar çoxsaylı ola bilər, eləcə də birləşərək iri sürünən yaralar əmələ gətirə bilər. Regional limfa düyünləri böyüyür və ağrılı olur.
- Xəstəlikdən sonra **immunitet** formalaşmır.



Mikrobioloji diaqnostika:

- Şankr möhtəviyyatından hazırlanmış yaxmalarda xarakter morfolojiyaya malik kiçik, Qram mənfi çöplərin **mikroskopik** aşkar edilməsinə əsaslanır.
- Patoloji materialı müvafiq qidalı mühitlərə inokulyasiya etməklə törədicinin **kulturasını** almaq və onu identifikasiya etmək mümkündür.
- Bəzi hallarda törədicinin identifikasiyası üçün **PZR**-dən istifadə edilir.



Gardnerella - Taksonomiya

- **Domen** (Domain): Bakteriyalar
- **Aləm** (Kingdom): Actinomycetota
- **Sinif** (Class): Actinomycetia
- **Sıra** (Order): Bifidobacteriales
- **Fəsilə** (Family): Bifidobacteriaceae
- **Cins** (Genus): Gardnerella
- **Növ** (Species): ***G.vaginalis***

Gardnerella vaginalis

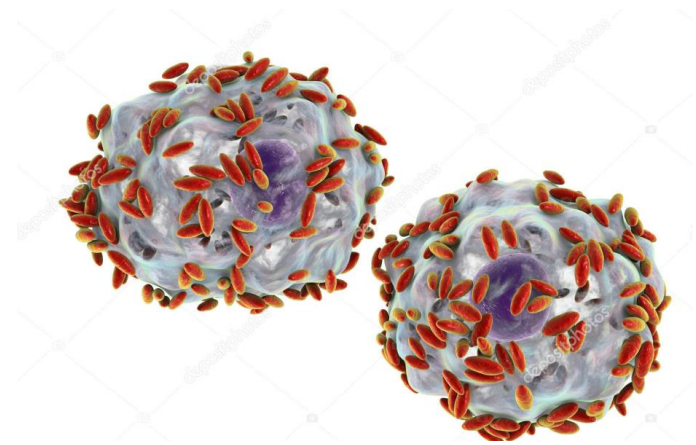
(morfo-bioloji xüsusiyyətləri)

1-2x0.3-0.6 mkm ölçülü kiçik çöplər və ya kokobakteriyadır, kapsula və flagellaları yoxdur, spor əmələ gətirmir. Yaxmalarda hüceyrələr tək-tək və ya cüt (uc-uca) yerləşirlər.

Bəzən korinebakteriyalar kimi çəpər, yaxud V hərfi formasında yerləşmə müşahidə olunur (əvvəllər *Corynebacterium vaginalis* adlandırılmışdır).

Neysser üsulu ilə boyadılmış yaxmalarda metaxromatik qranullar aşkar edilir.

Qram üsulu ilə dəyişkən boyanır.



Gardnerella vaginalis

(kultural xüsusiyyətləri)

- Fakültativ anaerobdur, kapnofildir.
- Qidalı mühitlərə tələbkardır, adi qidalı mühitlərdə inkişaf etmir, 35-37°C-də kazein, maya ekstraktı, zərdab və qan əlavə edilmiş mühitlərdə, eləcə də V («*vaginalis*») aqarında 24-48 saatdan sonra kiçik ölçülü girdə, qabarıq, homogen, hamar, rəngsiz koloniyalar əmələ gətirir.
- Qanlı aqarda α - və β -hemoliz zonalı çox kiçik (0.25-0.5 mm diametrdə) koloniyalar əmələ gətirirlər.



Gardnerella vaginalis
Qanlı aqarda

Gardnerella vaginalis

(biokimyəvi aktivlik)

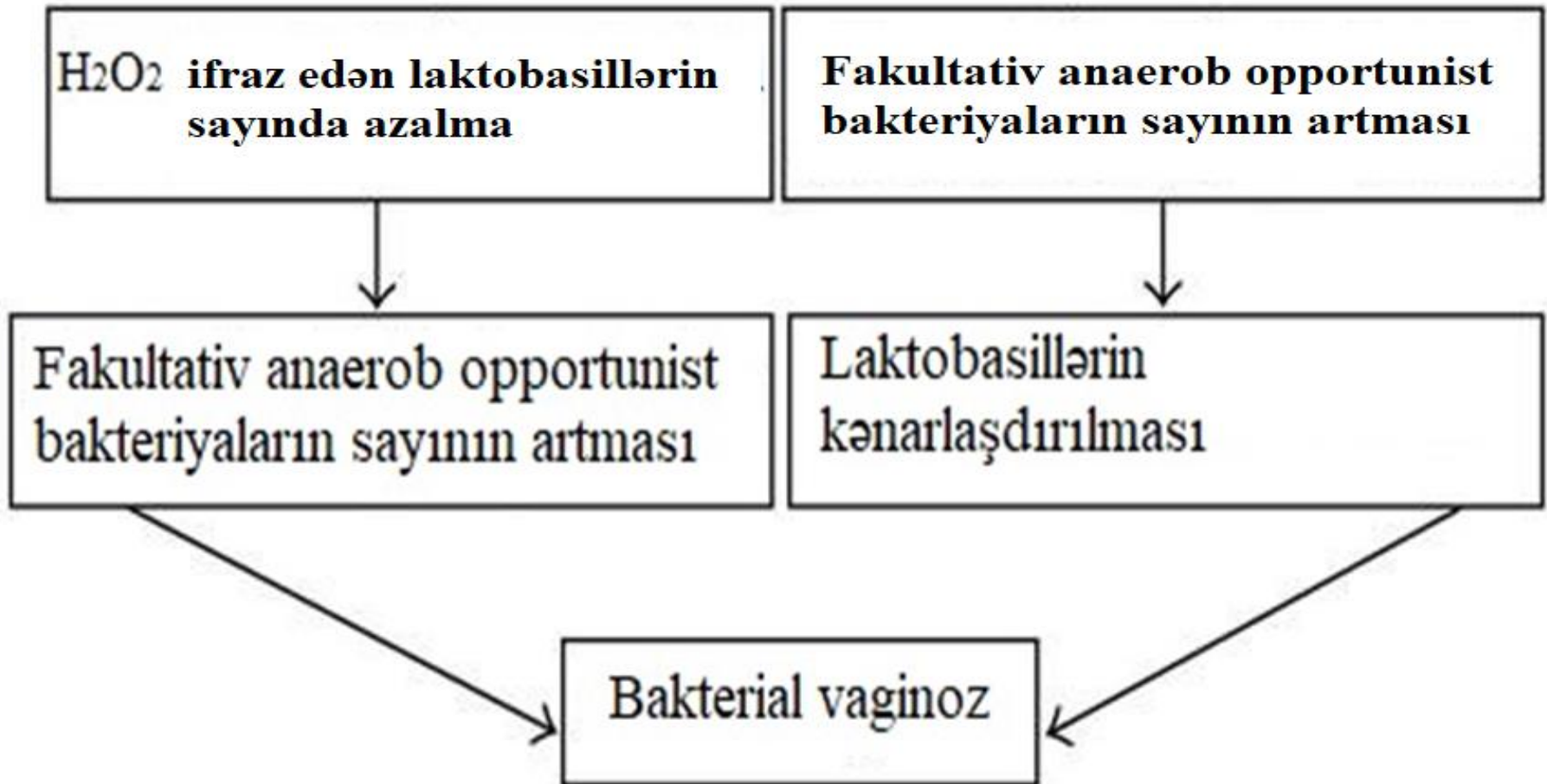
XASSƏLƏR	<i>Gardnerella vaginalis</i>
Qlükoza	Turşu (+)
Maltoza	Turşu (+)
Laktoza	Turşu (+)
Mannoza	Turşu (+)
Saxaroza	Turşu (+)
Katalaza	-
Oksidaza	-
Hppuratların hidrolizi	+
İndol	-
Hidrogen-sulfid	-

Gardnerella vaginalis

- **Antigen quruluşu** – presipitasiya reaksiyasında qardnrellaların 7 seroqrupu fərqləndirilir. Bütün seroqruplar qlikopeptid təbiətli ümumi antigenə malikdir. Candida albicans ilə ümumi antigenləri var.
- **Patogenlik amilləri** – qardnrellaların bəzi ştamları uşaqlıq yolunun selikli qişasının qlikopeptidlərini parçalayan **musinaza** sintez edir.
- **İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları** – infeksiya mənbəyi xəstə insanlardır. Yoluxma cinsi yolla baş verir. Reproduktiv yaş dövründə olan qadınlar daha çox xəstələnirlər.

Patogenez

Antibiotiklərin irrasional istifadəsi

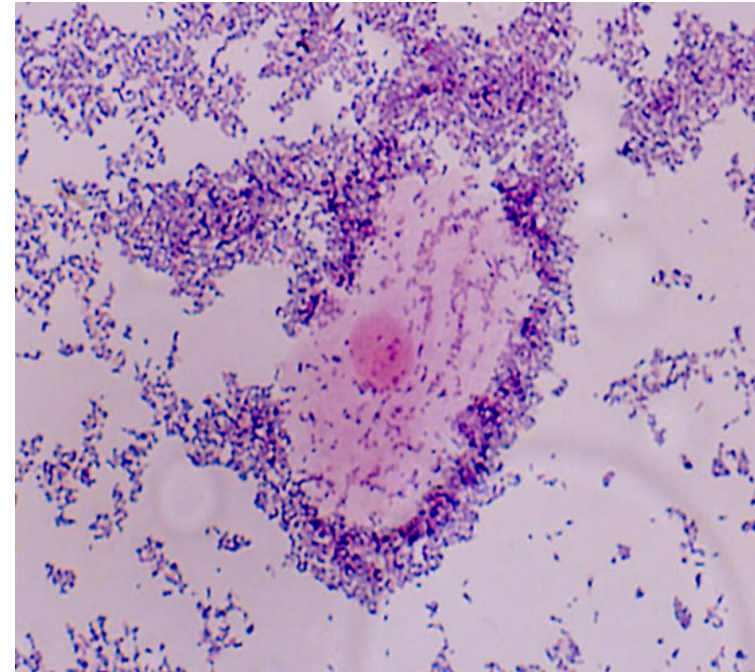


Klinika

- *G.vaginalis* ekoloji yarusu uşaqlıq yolu olan şərti-patogen bakteriyadır. Digər şərti-patogen mikroorqanizmlər kimi qardnerellalar da müəyyən şəraitdə xəstəliklər törədir. Qadınlarda qardnerellozun əsas klinik təzahürü özünü bakterial vaginoz kimi göstərir.
- ***Bakterial vaginoz*** (əvvəllər qeyri-spesifik vaginit adlandırılırdı) bütün vaginitlərin təqribən 40%-ə qədərini təşkil edir. Əksər qadınlarda uşaqlıq yolunda göynəmə, qaşınma hissi və anomal aminlərin əmələ gəlməsi ilə şərtlənən kəskin xoşagəlməz «balıq» qoxusu verən sulu homogen ifrazatla müşayiət olunur. Bəzən simptomuz gedişə malik olur.
- Bəzi hallarda bakteriyaların uşaqlıq boşluğuna, uşaqlıq borularına və yumurtalıqlara daxil olması göstərilən orqanlarda kəskin, eləcə də xroniki və residiv verən infeksiyanın - ***endometrit*** və ***salpingooforitlərin*** baş verməsinə səbəb olur.
- Törədicinin uşaqlıq yolundan sidik kanalına daxil olması hemorragik sistit, pielonefrit və simptomatik bakteriuriya ilə müşayiət olunan ***sidik yollarının qardnerellozu*** ilə nəticələnə bilər.
- Kişilərin sidik kanalında kolonizasiyaya mane olan amillərin hesabına *G.vaginalis* kişilərdə az hallarda xəstəlik törədir. Bəzi hallarda digər patogenlərlə assosiasiyada ***qeyri-spesifik uretrit*** törədir.

Bakterial vaginoz - Mikrobioloji diaqnostika:

- Uşaqlıq yolu və uşaqlıq boynundan götürülmüş materialdan hazırlanmış nativ, yaxud Qram üsulu ilə boyadılmış yaxmaların mikroskopiyasına əsaslanır.
- Qram üsulu ilə boyadılmış yaxmada epitel hüceyrələrinin səthi kiçik, Qram üsulu ilə dəyişkən boyanmış kokkobasillərlə örtülü olur. Belə epitel hüceyrələri «**açar hüceyrələr**» (ing., «**clue cells**») adlandırılmışdır.
- Bakterial vaginozun diaqnozunda Qram üsulu ilə boyadılmış yaxmaların mikroskopiyası çox informativdir.
- Törədicinin kulturasının alınmasına və identifikasiyasına əsaslanan bakterioloji üsul kultivasiyanın çətinliyi səbəbindən az tətbiq edilir.
- Uşaqlıq yolundan götürülmüş materialın pH-nın 4,5-dən yüksək olması da diaqnostik əlamət hesab edilə bilər. Materialın üzərinə bir-neçə damla 10%-li KOH-ın əlavə edilməsi «**balıq**» **qoxusunun** əmələ gəlməsinə səbəb olur.



Gardnerella vaginalis
«**açar hüceyrələr**»

Mikrobioloji diaqnostika:

Digər üsullar:

- sürətli hibridizasiya testləri
- prolinaminopeptidaza aktivliyinin təyini
- PZR
- sensor testlər

Diaqnostik üsullar

Dəqiqliyi 89%

Nyugent sayı. İfrazatdan yaxma hazırlanır və Qram üsulu ilə boyanır:

- 1) böyük Qram-pozitiv çöplər: 0-4 kimi dəyərləndirilir
- 2) kiçik Qram-variabel koklar və kokkobasillər: 4-6 kimi dəyərləndirilir
- 3) laktobasillər təyin edilmir, yalnız anaeroblar görülür - 7-10 kimi dəyərləndirilir

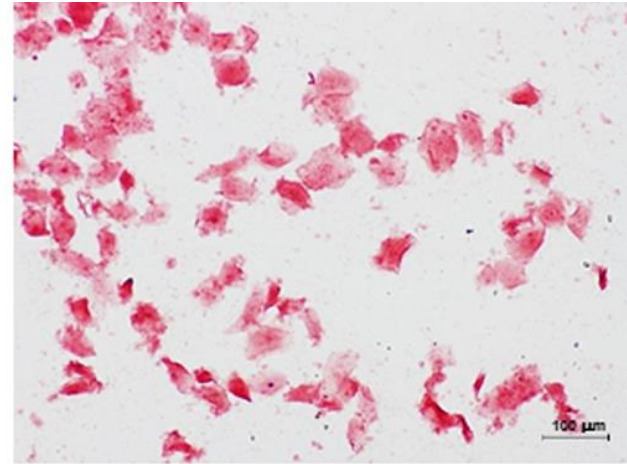
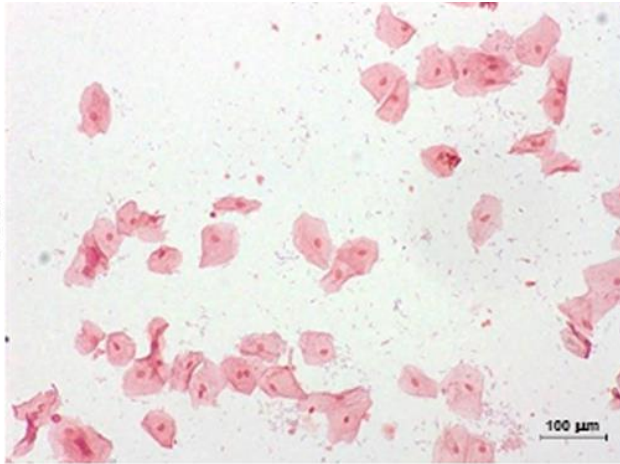
Mikroorqanizm morfoloqları	Say
Qram-pozitiv basillər (<i>Lactobacillus</i>)	0-4
Kiçik Qram-variabel çöplər (<i>Mobilincus</i> spp.), kiçik Qram-neqativ çöplər (<i>Bacteroides</i> spp.), Qram-variabel kokkobasillər (<i>G. vaginalis</i>)	4-6
Qram-variabel, Qram-neqativ çöplər və obliqat anaeroblar	7-10

***Bakterial vaginoz* - MİKROSKOPİK MÜAYİNƏ**

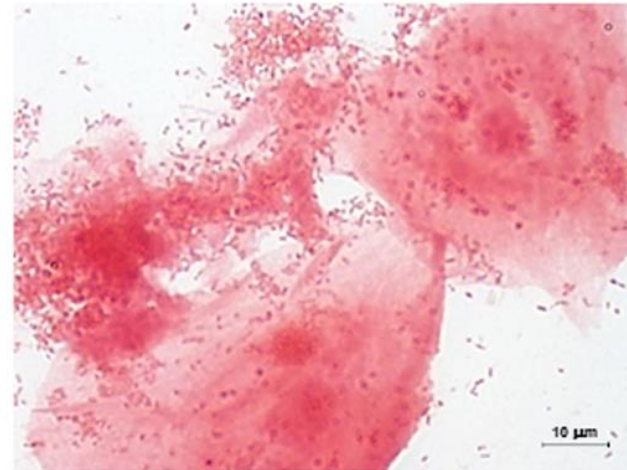
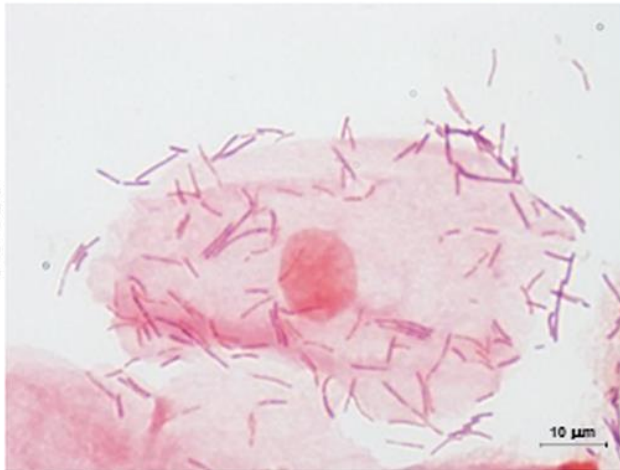
Normal hüceyrələr

Bakterial vaginoz

10x



100x



Müalicə

- **Metronidazolla** aparılır.
- Metronidazolla yanaşı məhv olmuş normal floranın bərpası üçün yerli olaraq vaginal eubiotiklər (laktobakteriyalar) təyin edilir.
- Xəstə qadınların cinsi tərəfdaşları olan kişilərin müalicəsi məqsədəuyğun deyil.

Legionellalar (*Legionella* cinsi)

- *Legionella* cinsinə 30-dan artıq növ daxildir, onların arasında *L. pneumophila* və *L. micdadei* növləri daha mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

Legionella - Taksonomiya

- **Domen** (Domain): Bakteriyalar
- **Aləm** (Kingdom): Pseudomonadota
- **Sinif** (Class): Gammaproteobacteria
- **Sıra** (Order): Legionellales
- **Fəsilə** (Family): Legionellaceae
- **Cins** (Genus): Legionella
- **Növ** (Species): *L.pneumophila*, *L.micdadei*

Legionellalar (*Legionella* cinsi)

(morfo-bioloji xüsusiyyətləri)

Legionellalar eni 0.5-1.0, uzunluğu 2-50 mkm olan Qram mənfi çöpvari, bəzən uzun sapvari, polimorf bakteriyalardır. Qram üsulu ilə zəif boyandığından patoloji materiallardan hazırlanmış yaxmalarda onları bəzən aşkar etmək mümkün olmur.

Hərəkətlidirlər, polyar yerləşmiş *flagellaya* malikdirlər, spor əmələ gətirmirlər, kapsulasızdırlar.



L.pneumophila
(Qram boyama)

Legionellalar (*Legionella* cinsi)

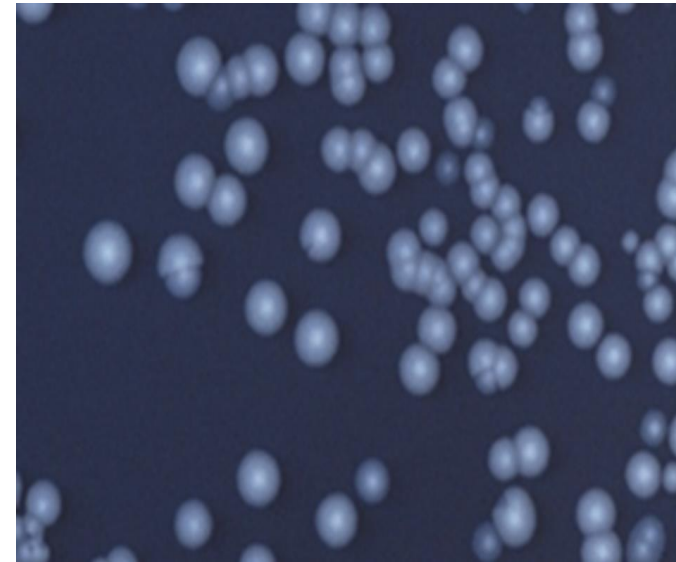
(kultural xüsusiyyətləri)

Aerob şəraitdə xüsusi qidalı mühitlərdə - alfa-ketoqlütarat əlavə edilmiş buferləşdirilmiş **kömür-maya ekstraktı (BKME)** aqarında 35⁰C-də, pH 6.9 kultivasiya edilir.

Legionellalar yavaş inkişaf edir, gözlə görünən koloniyalar ancaq 3 gündən sonra müşahidə edilir. Koloniyaları rəngsiz, cəhrayı, yaxud mavi, yarımsəffaf olur, lakin pigment və şəffaflığını tez bir zamanda itirə bilir.

Qanlı aqarda daha gec – 2 həftə müddətində inkişaf edirlər.

Fakültativ **hüceyrədaxili** bakteriyalar olduğundan legionellaları həm də toyuq embrionunun sarılıq kisəsində, heyvan və insan toxuma kulturalarında (insanın ağciyər fibroblastları) kultivasiya etmək mümkündür.



L.pneumophila

(buferləşdirilmiş kömür-maya ekstraktı
(BKME) aqarında koloniyaları)

Legionellalar (*Legionella* cinsi) (biokimyəvi xüsusiyyətləri)

- Legionellalar katalaza müsbətdirlər, oksidaza aktivliyinə görə fərqlənirlər, *L.pneumophila* oksidaza-müsbətdir, hippuratları hidroliz etməklə digər növlərdən fərqlənir.
- *L.micdadei* növü istisna olmaqla əksər növləri jelatinaza və beta-laktamaza ifraz edir.

Legionellalar (*Legionella* cinsi)

Antigen quruluşu

- *L.pneumophila* növünün 12 seroqrupu vardır. Antigen xassələrinə görə legionella növlərini differensiasiya etmək mümkün deyil. Belə ki, müxtəlif növləri çarpaz antigenlərə malikdirlər.
- *L.pneumophila* bakteroidlər, bordotellalar, psevdomonadlar və *Chlamydia psittaci* ilə çarpaz antigenlərə malikdir.

Legionellalar (*Legionella* cinsi)

Ekologiyası

- Legionellalar su mühitinin **ubikvitar** bakteriyalarıdır. Onlar təbii və süni su hövzələrində rast gəlinir, göy-yaşıl yosunlarda və sərbəst yaşayan amöblərdə çoxalmağa qabildirlər.
- Xlorlaşdırılmamış içməli sulara 1 ildən artıq saxlanıla bilirlər.
- Legionellalar qeyri-üzvi konqlomeratlarda yaşayan mikroorqanizmlərlə assosiasiya halında su kəməri borularında məskunlaşa bilirlər.

İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları:

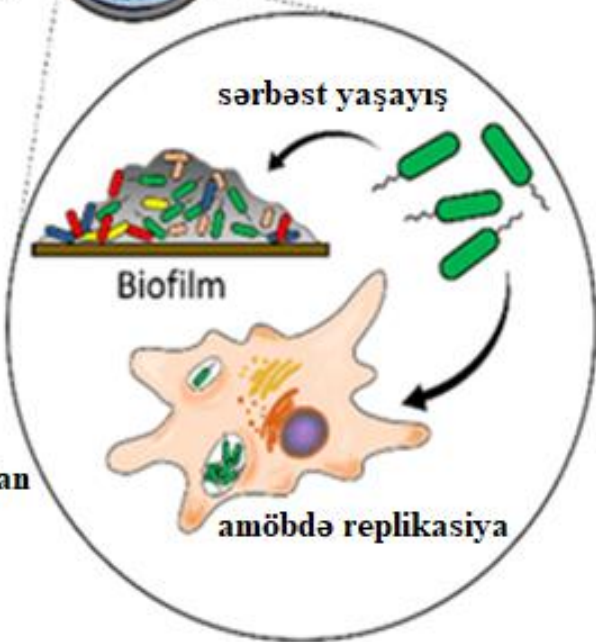
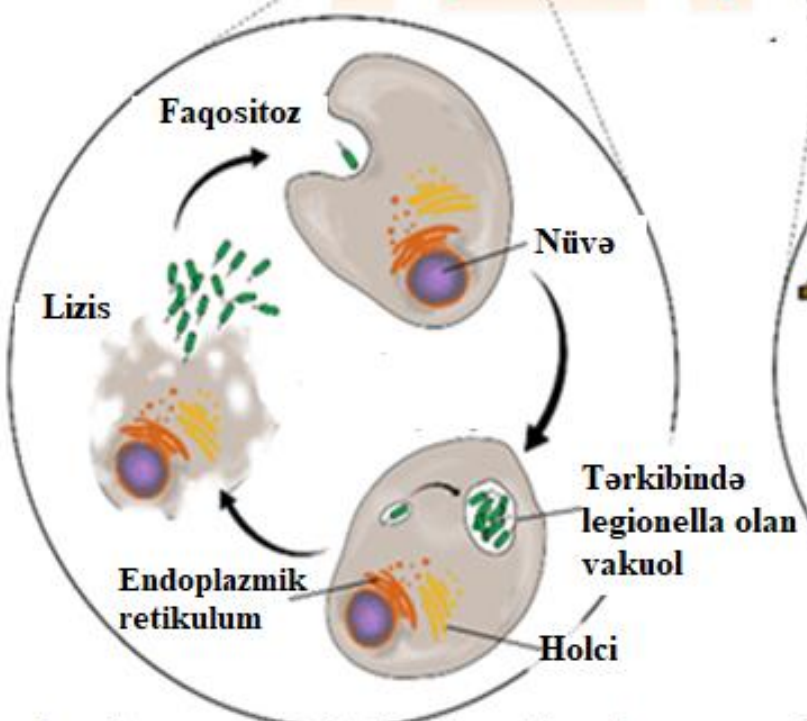
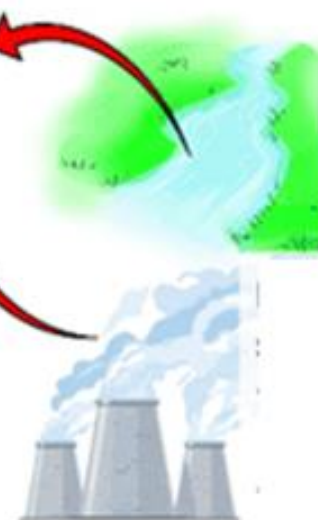
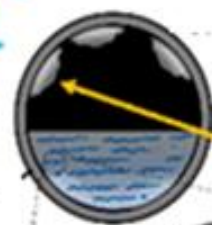
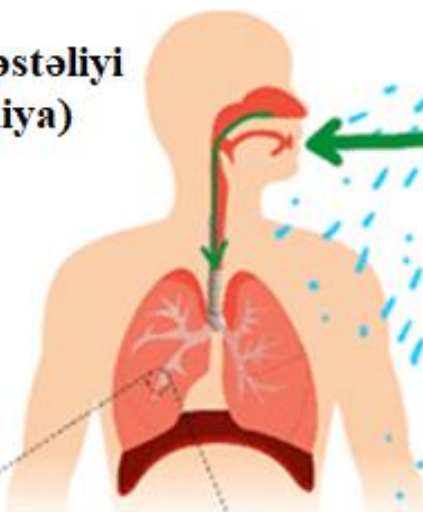
- Legionelloz **sapronoz** infeksiyadır.
- Törədicilər orqanizmə kondisionerlərdə, duşxanalarda və s. əmələ gələn su aerosollarının tərkibində **tənəffüs yollarından** daxil olur.
- Legionellalar **xəstələrdən sağlam insanlara** yoluxmur.

**Legionerlər xəstəliyi
(ağır pnevmoniya)**



Legionella pneumophila

L.pneumophila
ilə çirklənmiş
su damcıları/
aerozollar



alveolyar makrofaqlarda sağ qalır və çoxalırlar

Legionellalar (*Legionella cinsi*) - Patogenlik amilləri

FERMENTLƏR

proteazalar

fosfatazalar

katalaza

Antifaqositar amillər

DNT-aza

RNT-aza

lipazalar

TOKSİN

Endotoksin

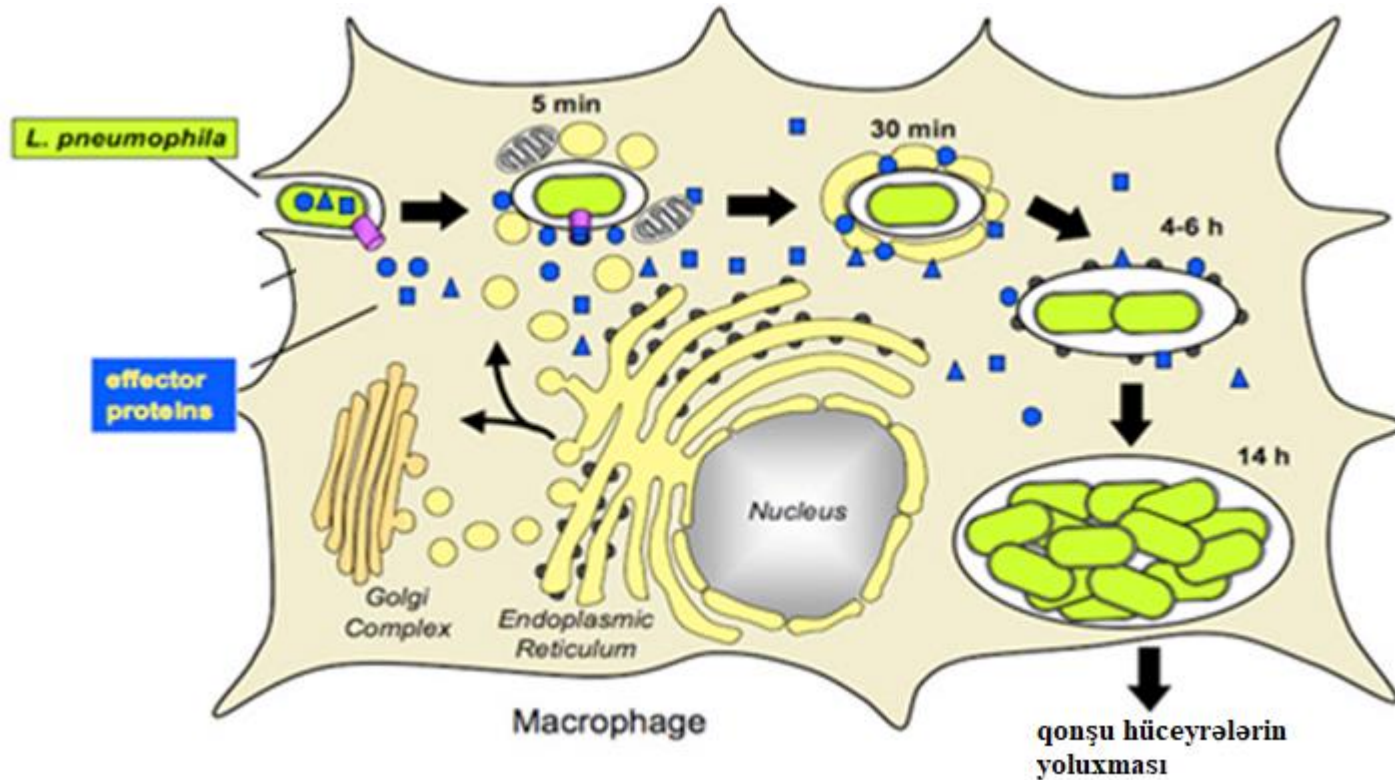
Sitolizin

Hemolizin

L.pneumophila

(faqositoza davamlılıq)

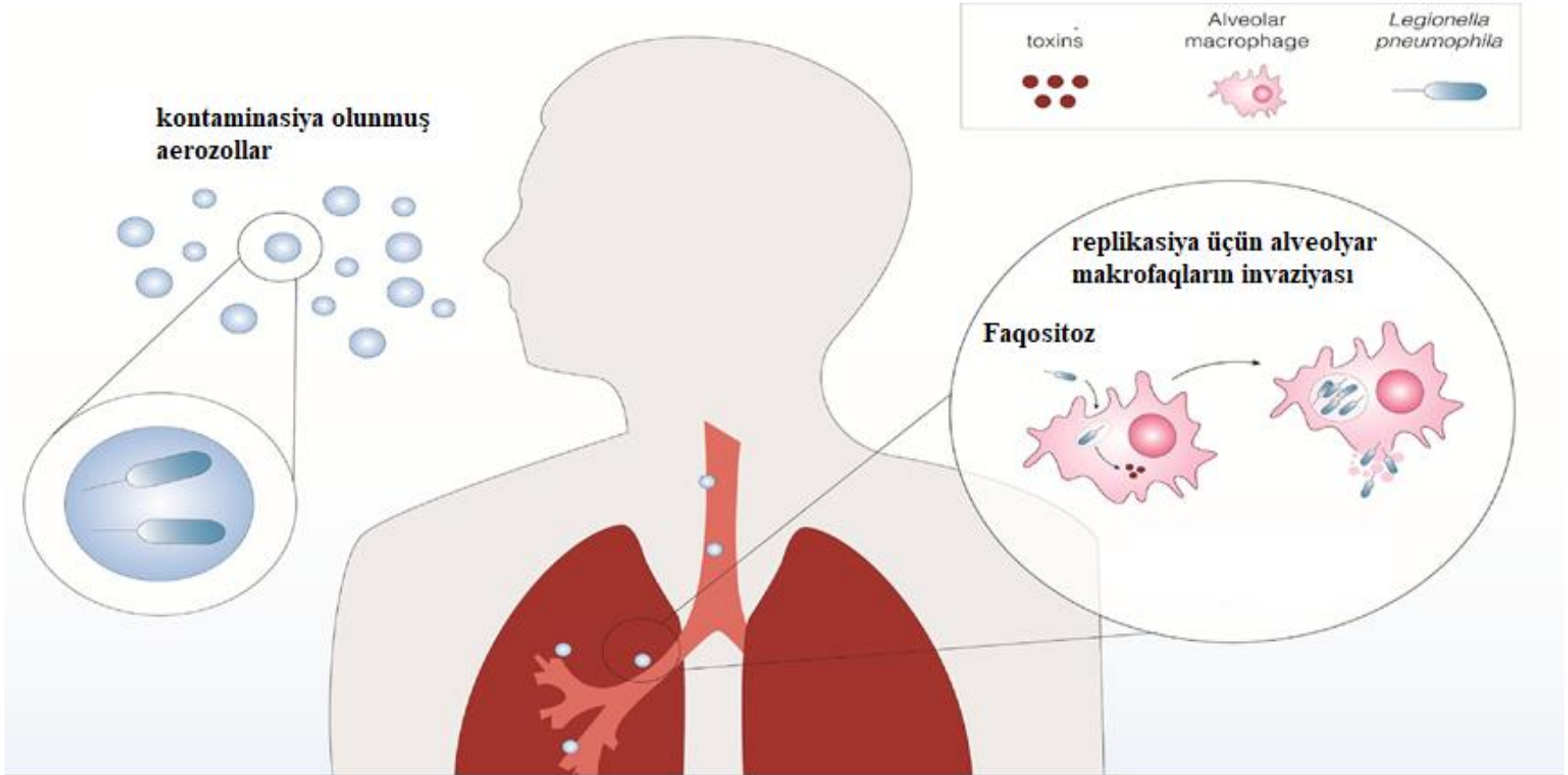
Legionellalar fakultaiv hüceyrə daxili bakteriyalardır, makrofaqların daxilində asanlıqla çoxalırlar. Makrofaqlarla legionellaların qarşılıqlı təsiri spontan udulma tipində baş verir. Uduşmuş legionellalar makrofaqların mikrobosid sistemini aktivləşdirmir, buna görə də onlar makrofaqlar daxilində yaşamaq qabiliyyəti kəsb edir.



Patogenez

- İnfeksiyanın giriş qapısı **tənəffüs yollarıdır**. Törədiciilər ağciyər alveollarında alveolyar makrofaqlar tərəfindən udulur. Legionellaları udmuş makrofaqlar sitokinlər ifraz edir ki, bu da iltihabi reaksiyalara səbəb olur.
- Ağciyərlərin parenximasında çoxsaylı abseslər formalaşır, onlardan bəziləri kaverna əmələ gətirməklə parçalanır. Sonra törədiciilərin qan cərəyanı ilə müxtəlif orqan və toxumalara disseminasiyası mümkündür, nəticədə tənəffüs çatışmamazlığı ilə yanaşı sistem xarakterli zədələnmələr - ensefalopatiyaya, ürək-damar sistemi fəaliyyətinin pozulması və s. baş verir. Bakteriyaların məhv olması nəticəsində endotoksinlərin xaric olunması intoksikasiyaya səbəb olur.

Patogenez



ötürülmə riski



təbii su sistemləri



sənaye qurğuları

simptomların ağırlığı

Pontiak qızdırması
(yüngül gedişli xəstəlik)

Legionerlər xəstəliyi
(ağır gedişli xəstəlik)

Ümumi simptomlar:
qızdırma, baş ağrısı, öskürək, əzələ ağrısı

Legionellozun klinik formaları

Legionerlər xəstəliyi

Gizli dövr 2-10 gündür, aşağı ağciyər paylarının zədələnməsi ilə müşayiət olunan ocaqlı, yaxud lobar pnevmoniyadır. Yüksək letallıqlı və ağır gedişlidir. Yüksək hərarət, quru öskürək, zəiflik, baş ağrıları, təngnəfəslik, plevrit əlamətləri, diareya, deliriy xarakterdir. Bəzən, ölümlə nəticələnən infeksiya-toksiki şok inkişaf edir.

Pontiak qızdırması

Pontiak ABŞ-da şəhər adıdır. Pnevmoniyasız respirator xəstəlikdir. Qripəbənzər əlamətlərlə – qızdırma, əzələ və baş ağrıları, bəzən quru öskürəklə təzahür edir. Xəstəlik adətən bir həftə müddətində öz-özünə sağalır, ölüm halları müşahidə edilmir.

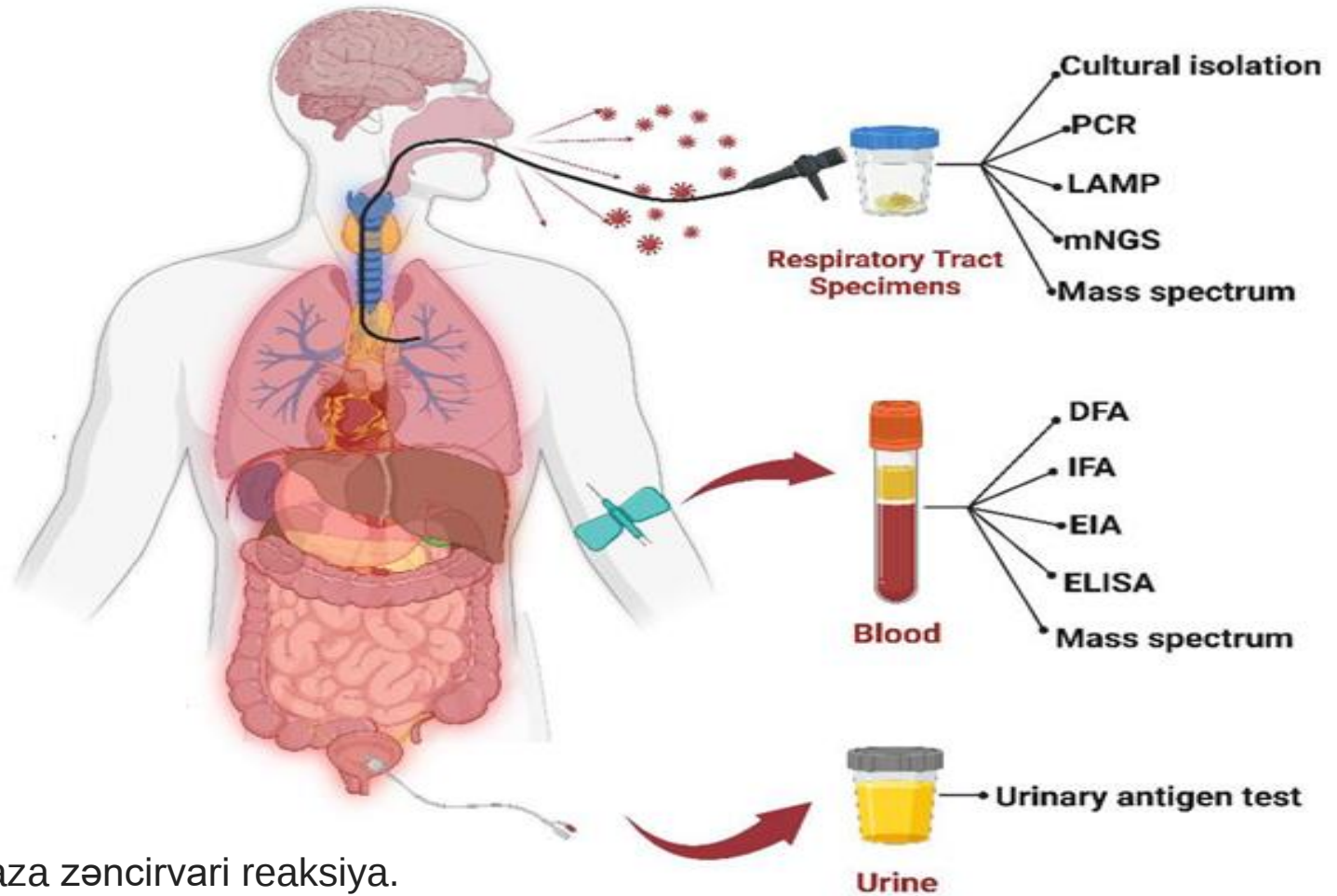
Fort-Braqq qızdırması

Fort-Braqq ABŞ-da şəhər adıdır. Ekzentemalı kəskin qızdırmalı xəstəlik kimi təzahür edir.

Legionellozun klinik təzahürləri:

Xəstəxanadaxili infeksiyalar ümumi mənbəyə malik fasiləsiz xəstəxanadaxili yoluxmalar nəticəsində baş verir. Əsas törədici *L.micdadei* növüdür. Ekssudativ plevritlə müşayiət olunan bir, yaxud ikitərəfli pnevmoniya, ürək və böyrək çatışmazlığı ilə təzahür edir. Ölüm halları 25%-ə çatır.

Legionellozun diaqnostikasında patoloji material və müayinə üsulları



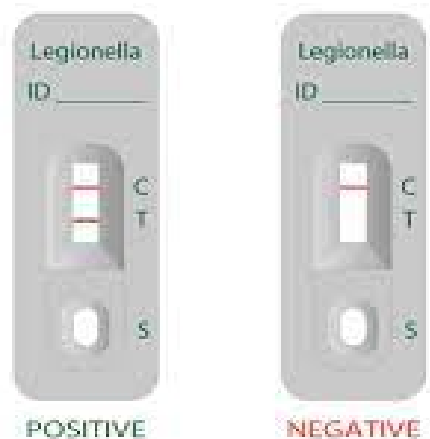
- **PCR**, polimeraza zəncirvari reaksiya.
- **LAMP**, amplifikasiya
- **mNGS**, metagenomik yeni nəsil sekvenləşmə.
- **DFA**, düz flüoressensiya.
- **IFA**, dolayı immunofluoressensiya.
- **EIA**, immunferment analiz.
- **ELISA**, fermentlə əlaqəli immunosorbent analiz.

Legionellozun mikrobioloji diaqnostikasi:

Müayinə materialı - bronxların yuyuntu suyu, plevra mayesi, ağciyər biopstatları, qan, sidik

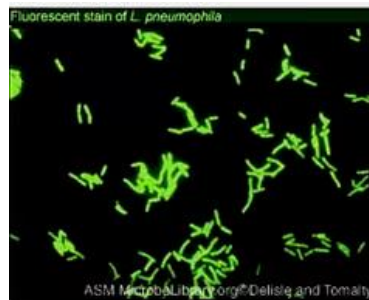
Ekspress üsullar

Sidikdə,
qanda
antigen testi



Mikroskopik

İFR



Molekulyar

PZR

Legionellozun mikrobioloji diaqnostikasi:

Müayinə materialı - bronxların yuyuntu suyu, plevra mayesi, ağciyər bioptatları, qan, sidik

Kultural üsul

BKME aqarına
inokulyasiya

İdentifikasiya

Seroloji

İFA-
anticisimlərin
aşkar edilməsi

İFR

Bioloji

Dəniz donuzları və ağ
siçanların yoluxdurulması

Müalicə

- Seçim preparatı **eritromisindir**. Bu antibiotik hətta immun çatışmazlığı olan xəstələrdə də effektivdir.
- Müalicənin effekti az olduqda rifampisindən də istifadə edilir.