



AZƏRBAYCAN TİBB UNIVERSİTETİ
TİBBİ MİKROBİOLOGİYA və İMMUNOLOGİYA KAFEDRASİ

Məşğələ 9.

**Spiroxezlərin və rikketsiyaların törətdikləri
xəstəliklərin mikrobioloji diaqnostikası**

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

Müzakirə olunan suallar:

- Patogen spiroxetlər. Ümumi xüsusiyyətləri, təsnifatı.
- *Treponemalar*. Siflisin törədicisi, morfo-bioloji xüsusiyyətləri, antigen quruluşu, patogenlik amilləri, patogenezi. Sifilisəbənzər xəstəliklərin (frambeziya, pinta) törədiciləri. Mikrobioloji diaqnostikası: mikroskopik və seroloji üsullar (treponemal və qeyri-treponemal anticisimlərin tədqiqi (RPR, DİFR, TPHA və s.) və onların diaqnostik əhəmiyyəti. Siflisin müalicə prinsipləri.
- *Borreliyalar*. Qayıdan yatalağın törədiciləri, morfo-bioloji xüsusiyyətləri, patogenlik amilləri, patogenezi. Mikrobioloji diaqnostikası. *Laym xəstəliyinin* törədicisi, xəstəliyin patogenezi. Mikrobioloji diaqnostikası.
- *Leptospirozun* törədicisi, morfo-bioloji xüsusiyyətləri, təsnifatı. İnfeksiya mənbəyi, yoluxma yolları, patogenezi, mikrobioloji diaqnostikası, spesifik müalicə və profilaktika prinsipləri.
- Patogen rikketsiyalar, morfo-bioloji xüsusiyyətləri. Rikketsiozların təsnifatı.
- *Səpgili yatalağın* törədiciləri (*Rickettsia prowazekii*, *Rickettsia typhi*), patogenlik amilləri, patogenezi və mikrobioloji diaqnostikası. Spesifik müalicə və profilaktika prinsipləri.
- *Ləkəli qızdırma qrupu rikketsiyalarının* (sıldırımli qayaların ləkəli qızdırması – *R.rickettsii*, Marsel qızdırması – *R.conorii*, çiçəyəbənzər rikketsioz – *R.akari*, Şimali Asiya gənə rikketsiozu – *R.sibirica*) törətdiyi xəstəliklərin patogenezi və mikrobioloji diaqnostikası.
- *Orientia tsutsugamushi* – Kol qızdırması, morfo-bioloji xüsusiyyətləri, patogenezi və mikrobioloji diaqnostikası.
- *Ehrlichia cinsi* (monositar erlixiozlar – *E.sennetsu*, *E.chaffeesis*, qranulositar erlixiozlar – *E.ewingii*, *Anaplasma phagocytophilum*), morfo-bioloji xüsusiyyətləri, törətdikləri xəstəliklərin patogenezi və mikrobioloji diaqnostikası
- *Q-qızdırmasının* törədicisi (*Coxiella burnetii*), morfo-bioloji xüsusiyyətləri, patogenezi və mikrobioloji diaqnostikası.

Məşğələnin məqsədi:

- Tələbələrə patogen spiroxetlərin (sifilis, qayıdan yatalaq, Laym xəstəliyi və leptospirozun törədiciləri) və rikketsiyaların (səpgili yatalaq, ləkəli qızdırma qrupu xəstəliklərinin, kol qızdırmasının, monositar və qranulositar erlixiozların və Q-qızdırmasının törədiciləri) morfo-bioloji xüsusiyyətləri, xəstəliklərin patogenezi, mikrobioloji diaqnostikası, spesifik müalicə və profilaktika prinsipləri ilə tanış etmək.

SPİROXETLƏR

- **Spiroxetlər** (*speria*-qıvrım, *chaite*-tük) spiralşəkilli, qıvrım, hərəkətli mikroorqanizmlərdir. Onların uzunluğu 5 mkm-dən 500 mkm-ə qədər, eni 0.2-0.8 mkm ölçüdədir. Qıvrımların sayı və forması hər bir spiroxet cinsi üçün müxtəlifdir. Əlverişsiz şəraitdə **sistayaoxşar törəmələr** əmələ gətirirlər. Spiroxetlər üçün fəal **hərəkət** xasdır, onlar sürünmə, fırlanma, əyilmə, rəqqasvari hərəkət tiplərinə malikdirlər.
- Morfoloji və bəzi bioloji xüsusiyyətlərinə görə spiroxetlər **bakteriyalarla ibtidailər arasında aralıq** mövqe tuturlar.
- *Spirochetales* sırasına daxildirlər. Bu sıra iki fəsilədən ibarətdir:
- ***Spirochaetaceae*** fəsiləsi sərbəst yaşayan, qeyri-patogen spiroxetlərdən ibarətdir.
- Spiroxetlərin insan üçün patogen olan *Treponema*, *Borrelia*, *Leptospira* cinsləri isə ***Treponemataceae*** fəsiləsinə daxildirlər.

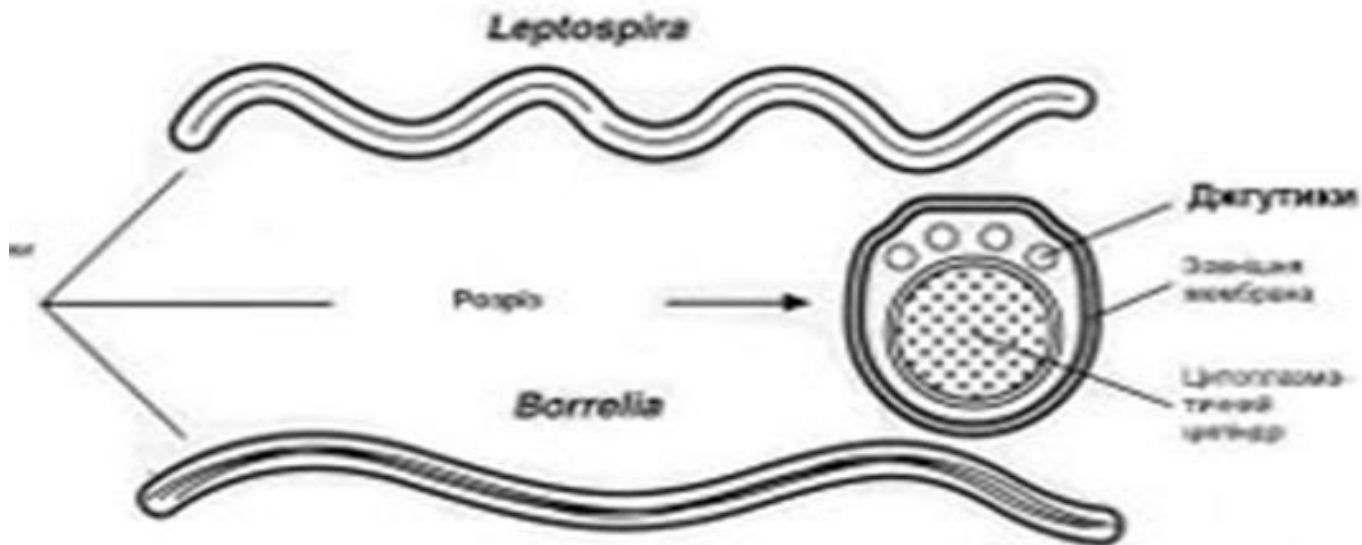
SPIROXETLƏRİN QURULUŞU:

Spiroxtələr xarici qışa və ya qlükozaminoqlıkan örtüklə əhatə olunmuşdur. Onun altında yerləşmiş xarici membran peptidoqlıkandan ibarətdir.

Endoflagella periplazmatik sahədə yerləşir və spiroxtələrin hərəkətini tənzimləyir.

Endoflagellanın altında sitoplazmatik membran yerləşir.

Sitoplazma bakteriyalarda olduğu kimi nukleoid, ribosomlar və əlavələr vardır.

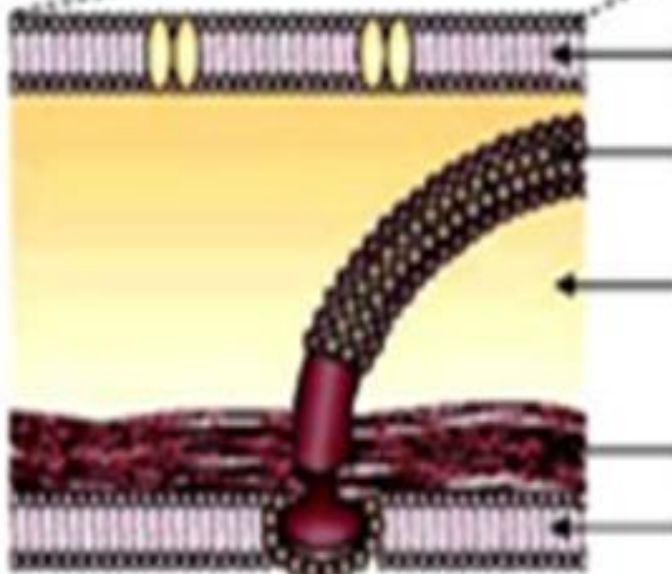
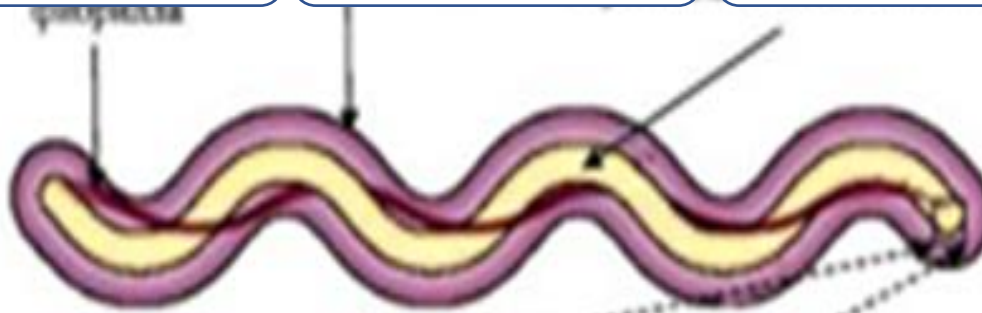


SPIROXETLƏRİN QURULUŞU:

ENDOFLAGELLA

**XARİCİ
MEMBRAN**

**PERİPLAZMATİK
SAHƏ**



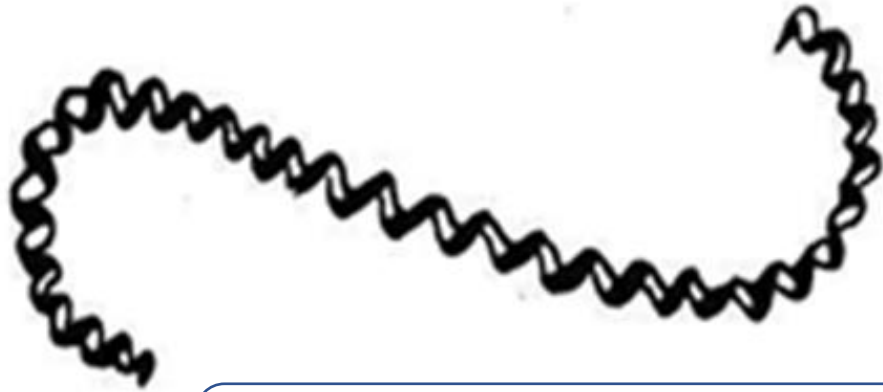
XARİCİ MEMBRAN

AKSİSTİL FİBRİL

**PERİPLAZMATİK
SAHƏ**

**PEPDİQLİKAN
SİTOPLAZMATİK
MEMBRAN**

PATOGEN SPIROXETLƏRİN MORFOLOGİYASI



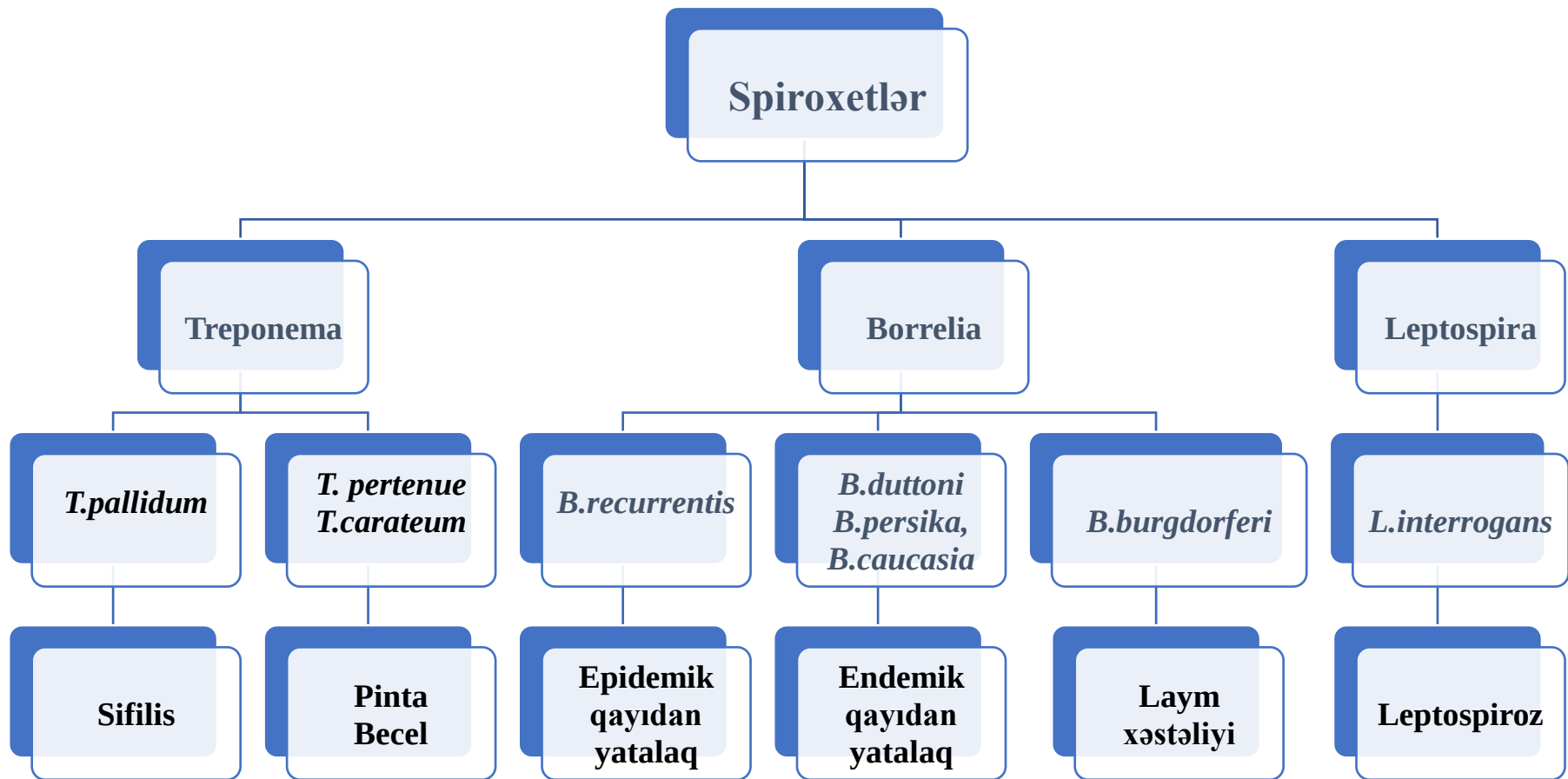
LEPTOSPIRA



TREPONEMA



BORRELIA



***Treponema* - Taksonomiya**

- **Domen** (Domain): Bakteriyalar
- **Aləm** (Kingdom): Spirochaetota
- **Sinif** (Class): Spirochaetia
- **Sıra** (Order): Spirochaetales
- **Fəsilə** (Family): Treponemataceae
- **Cins** (Genus): *Treponema*
- **Növ** (Species): ***T.pallidum***

Treponema cinsi

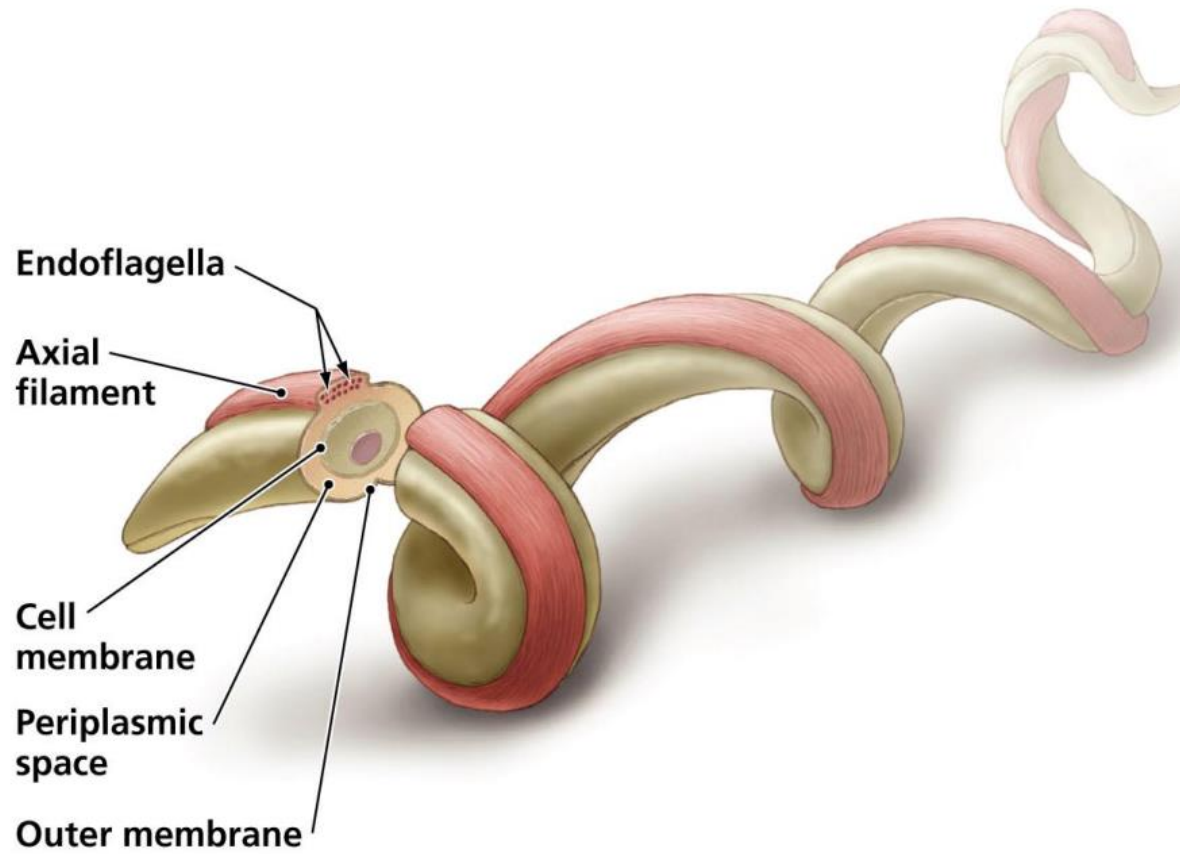
- *Treponema* (latınca, *trepo* - əyilmək, *nema* - sap) cinsi çoxsaylı növlərə malikdir. Treponemalar arasında təbiətdə sərbəst yaşayan formalara rast gəlinmir. Onlar ağız boşluğunda, həzm traktında və müxtəlif heyvanların cinsi orqanlarında yaşayırlar.
- *Treponema* cinsinin bəzi növləri - *T.denticola*, *T.macrodenticum*, *T. orale*, *T.vincentii* ağız boşluğunun mikroflorasında rast gəlinir. *T.vincentii* fuzobakteriyalarla assosiasiyada Vinsent nekrotik anginası törədir.
- İnsan patologiyasında ***T.pallidum*** növü mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Bu növ 3 yarımnoə bölünür: ***pallidum*** yarımnoə - sifilisin, ***endemicum*** yarımnoə - endemik sifilisin, yaxud becelin, ***pertenue*** yarımnoə isə frambeziyanın törədicişidir. *T.carateum* növü insanlarda pinta xəşəliyi törədir.

Sifilisin törədicisi (*Treponema pallidum*)

morfo-bioloji xüsusiyyətləri:

- *T.pallidum* 5-15 mkm uzunluğa, təqribən 0.2 mkm qalınlığa malik, bərabər ölçülü 8-12 qıvrımdan ibarət spiralşəkilli mikroorqanizmlərdir.
- Qıvrımlar arasındakı məsafə təqribən 1 mkm-dir. Ultrastrukturuna görə digər spiroxetlərə oxşayır. Anilin boyaları ilə zəif, Gimza üsulu ilə **solğun çəhrayı** rəngə boyanır (növün adı bununla əlaqədardır: latınca, *pallidum* - solğun).
- Onları gümüşlə impregnasiya (gümüşləmə) üsulu ilə də boyamaq mümkündür.
- Nativ preparatların fazalı-kontrast və qaranlıq sahəli mikroskopiyası **hərəkətli** spiroxetləri asanlıqla aşkar etməyə imkan verir.

Treponema pallidum



Treponema pallidum



Gimza üsulu



Gümüşlə impregnasiya



**Qaranlıq sahəli
mikroskopiya**

Treponema pallidum morfo-bioloji xüsusiyyətləri:

- Təzə hazırlanmış nativ preparatlarda qaranlıq sahəli mikroskopda treponemalar aktiv - burğuşəkilli fırlanma və zəif sıçrayışlarla hərəkət edirlər.
- Onların hərəkəti spiralşəkilli formanı saxlamaqla düz bucaq altında əyilmə ilə müşayiət edilir. Belə hərəkət digər cinslərdən olan spiroxetlərdə müşahidə edilmir. Mikroorqanizmin cins adının «Treponema» olması bununla əlaqədardır (latınca, «əyilən sap» mənasını verir).

Treponema pallidum

qaranlıq sahəli mikroskopiya

Spirochetes
visualized with
CytoViva™

MAKE GIFS AT GIFSOUP.COM

Treponema pallidum kultural xüsusiyyətləri:

- Sifilisin törədicişi mikroaerofildir.
- Virulentli *T.pallidum* ştamları süni qidalı mühitlərdə, eləcə də toxuma kulturasında inkişaf etmir.
- Qeyri-virulentli ştamları (məs., Reyter ştammi) anaerob şəraitdə 35⁰C-də *in vitro* amin turşular, vitaminlər, duzlar, minerallar və zərdab albuminləri əlavə edilmiş aqarda kultivasiya etmək mümkündür.
- Kultivasiyanın 3-5-ci günü kiçik, hamar koloniyalar əmələ gətirir.
- Kultivasiya virulentliyin itirilməsinə və antigen xassələrin dəyişməsinə səbəb olur.

Treponema pallidum

biokimyəvi xüsusiyyətləri :

T.pallidum-un Reyter ştammı və digər qeyri-patogen ştamlar:

- indol, hidrogen-sulfid əmələ gətirirlər
- jelatini əridirlər
- qlükoza, qalaktoza, saxaroza, maltoza, manniti parçalayırlar
- bəzi ştamlar eritrositləri parçalayır

Treponema pallidum

antigen quruluşu:

T.pallidum-un antigen quruluşu mürəkkəbdir.

- **Qrup antigenləri (zülal)** - *T.pallidum* və digər qeyri-patogen kultivasiya oluna bilən treponemalarda (məs., Reiter treponemaları) aşkar edilir.
 - **Polisaxarid, növ spesifik antigenlər** - bu antigenə qarşı anticisimlər spesifik *T.pallidum* testləri ilə aşkar edilir. Yalnız patogen treponemlərlə yoluxmuş xəstələrin serumları ilə müsbətdir.
 - **Reagin anticismi (reaginlər)** - sifilis üçün standart və ya qeyri-spesifik testlə reaksiya verir.
- haptən (məməli heyvanların ürək əzələsi ekstraktı) antigen kimi istifadə olunur.
- kardiolipin adlanan haptən, kimyəvi cəhətdən difosfatidilqliseroldur.
- *T.pallidum*-da aşkar edilir.

Ətraf mühit amillərinə davamlılığı:

- *T.pallidum* qurumaya, günəş şüalarının, dezinfeksiyaedici maddələrin təsirinə **həssasdır**.
- Qaynadıldıqda ani olaraq məhv olur.
- **Qan və qan preparatlarında 4°C-də 24 saat** müddətində həyat qabiliyyətini saxlayır.
- Əlverişsiz şəraitdə **sistayabənzər**, eləcə də **L-formalar** əmələ gətirir.

Treponema pallidum

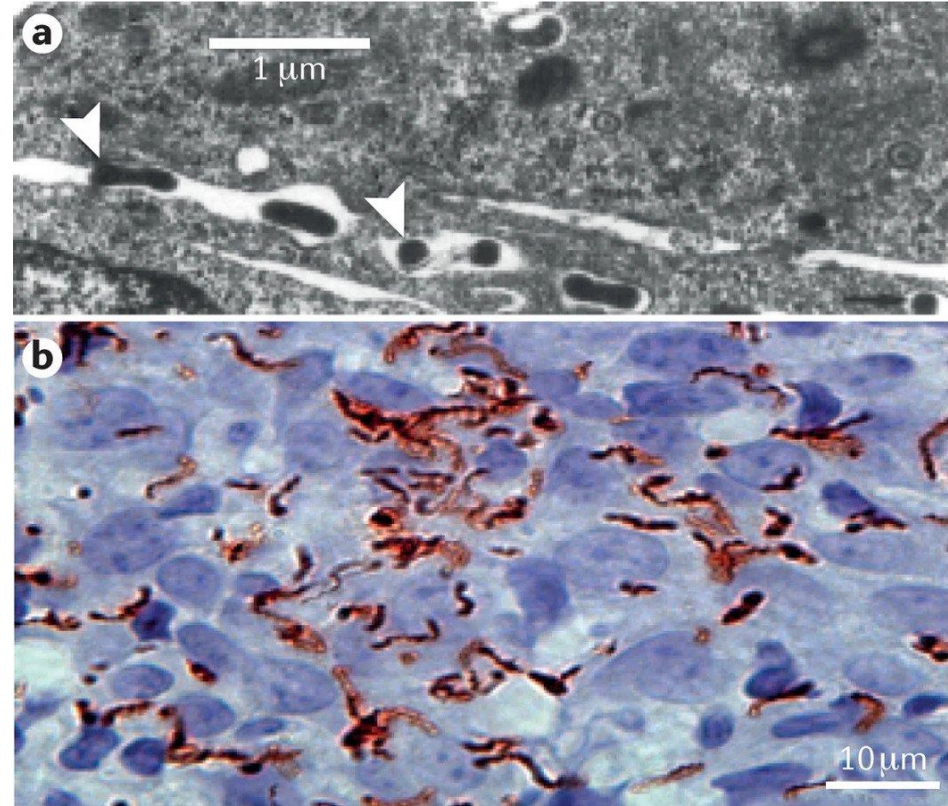
patogenlik amilləri:

- *T.pallidum*-un patogenliyi ilk növbədə onun **fəal hərəkətli** olması ilə təmin edilir. Məhz hərəkətli olması hesabına o, dəri və selikli qişa baryerlərini asanlıqla dəf edərək dərin toxumalara, eləcə də qan cərəyanına daxil olur.
- **Fibronektinə və kollagenə qarşı reseptorlar (adhezinlər)** onun interstisial toxumaya adheziyasını təmin edir.
- Treponemalar **toksin əmələ gətirmir**.
- **Lipoproteinlər** immunpatoloji proseslərin inkişafında iştirak edir.

Treponema pallidum

patogenlik amilləri:

- a) Damar endotel hüceyrələri arasındakı birləşmələrə nüfuz edən solğun treponemaların (oxlarla işarələnib) elektron mikroqrafiyası. Damar endotelinə bağlandıqdan sonra *T.pallidum*-un toxuma parenximasına nüfuz etdiyi düşünülür.
- b) Sifilisin II dövrü, dəri səpgisinin immunohistokimyəvi boyanması: qarışıq hüceyrəli iltihablı infiltratın içərisində yerləşmiş spiroxetlər.



İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları:

- Təbii şəraitdə sifilislə **yalnız insanlar** xəstələnir.
- Yoluxma, bir qayda olaraq təmas yolla, əsasən **cinsi** yolla, nadir hallarda isə təmas-məişət yollarla baş verir.
- Hamiləlik zamanı sifilis **transplasentar** yolla anadan dölə yoluxur, nəticədə bətn daxili ölüm baş verir, yaxud uşaq anadangəlmə sifilis əlamətləri ilə doğulur.
- Yoluxma həmçinin qanköçürmə, xüsusən **təzə qanın köçürülməsi** nəticəsində baş verə bilər.

Sifilisin patogenezi:

Yoluxmuş şəxsə kontaktdan sonra *T.pallidum*-un inokulyasiyası

Ötürülmə cinsi və kongenital yollarla baş verə bilər

Selikli qışaların və dərinin zədələnmiş nahiyyələrindən patogenin penetrasiyası

Birincili sifilis
(10-90 gün inkubasiya)

Lokal limfatik infiltrasiya

Regionar limfadenopatiya

Müalicə olunmadıqda ya müalicəyə cavab vermədikdə

Leykost, limfosit və makrofaqların infeksiya nahiyyəni infiltrasiyası

Endarteriit və periarteriit nekroza və xoralaşmaya səbəb olur

Ağrısız şankr
(kənarları qabarıq xoraya çevrilən papula)

Yüksək kontagiozluğa malikdir

İkincili sifilis
(birincili sifilisdə həftələr-aylar sonra)

Spiroketlər çoxalaraq orqanlara yayılır və müxtəlif sistemik və dəri təzahürlərinə səbəb olurlar

Sitokinlərin və anticismlərin artmasına səbəb olan **disseminasiya**

Qızdırma, boğaz ağrısı, çəkinin itirilməsi, halsızlıq, baş ağrısı, limfadenopatiya

İkincili sifilis müalicə olunmadıqda ya müalicəyə cavab vermədikdə

Epidermal hiperkeratoza, kapillyar proliferasiyaya səbəb olan infiltrasiya

Makulalar
(oval, sferik çəhrayı ya qırmızımtıl-qəhvəyi səpgilər)

Latent sifilis

Üçüncülü sifilis
(birinci kontaktdan aylar-illər sonra inkişaf edir)

Alopesiya

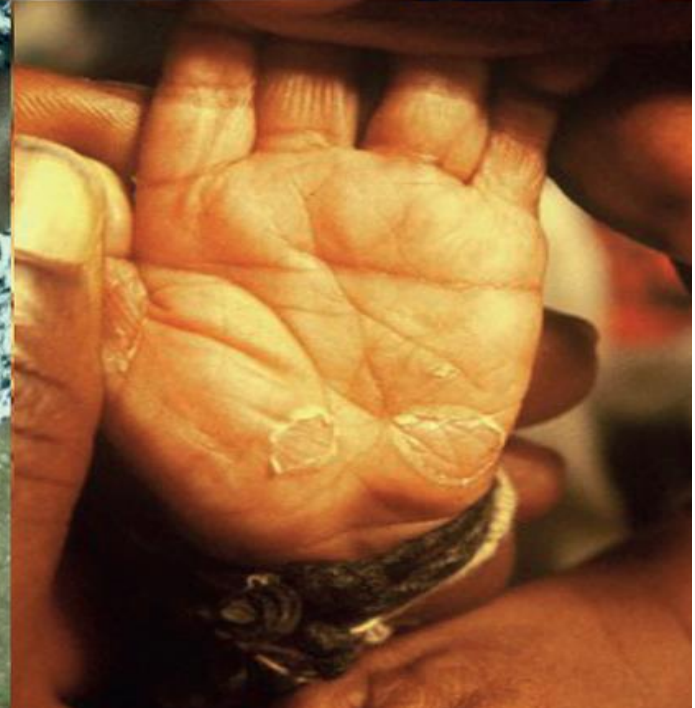
Ovuclar və ayaq altında **qırmızımtıl papulalar**

Condiloma lata
(nəm nahiyyələrdə ziylabənzər çəhrayı səpgilər)

Sifilisin patogenezi

- İnfeksiyanın giriş qapısı **dəri və selikli qişalardır**.
- Törədici zədələnməmiş selikli qişalardan və hətta cüzi zədələnmələrə malik dəri səthindən daxil olaraq yerli toxumalarda və qismən regionar limfa düyünlərində çoxalır.
- Sifilis **dövrü gedişə** malik olan xəstəlikdir, onun gedişində bir-neçə dövr ayırd edilir.

Sifilis – klinik təzahürlər:



Sifilis – I dövr

- 2-10 həftəlik inkubasiya dövründən sonra infeksiyanın giriş qapısında sonradan xoraya çevrilən qırmızımtıl **papula** əmələ gəlir. Sifilis zamanı xoraların əsası bərk konsistensiyalı olduğundan **«bərk şankr»** (fransızca, *chancre* - yara) adlandırılmışdır.
- Bərk şankr reaktiv vaskulit nəticəsində mikrokapillyarların tıxanması hesabına epitel hüceyrələrinin massiv ölümü nəticəsində əmələ gəlir.
- Sifilis zamanı yaraların konsistensiyasının bərk olmasını produktiv infiltrativ proseslərin üstünlük təşkil etməsi ilə əlaqələndirmək olar. İltihabi əlamətlər limfositlər və plazmatik hüceyrələrlə şərtləndiyindən **yara irinli olmur, onun dibi təmiz, parlaq lak rəngində, ətrafları isə girintili-çixıntılı olur.**
- Şankr möhtəviyyatı spiroxetlərlə zəngin olduğundan bu dövrdə xəstələr daha **yoluxucu** olurlar. Bərk şankr müəyyən müddət sonra öz-özünə sağalsa da, 2-10 həftə sonra xəstəliyin ikinci dövrü başlayır.

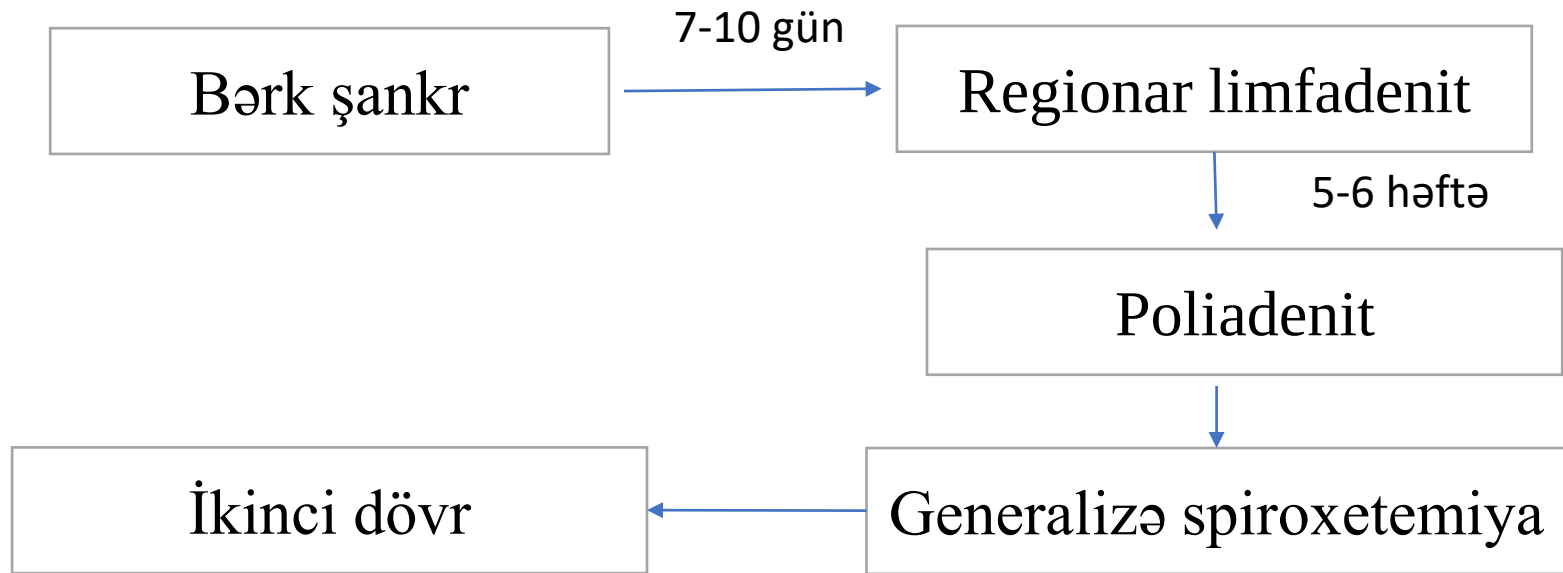
Sifilis – I dövr



Sifilis – II dövr

- Bədən səthinin hər hansı nahiyyəsində, o cümlədən əllərdə və ayaqlarda qırmızı **makulopapulyoz səpgilər**, anogenital orqanlar və ağız boşluğunun selikli qişasında solğun kondilomalar əmələ gəlir. Bu dövrdə sifilitik meningit, xorioretinit, hepatit, immun kompleks tipli nefrit, periostitlər mümkündür.
- Səpgi elementləri spiroxetlərlə zəngin olduğundan xəstələr bu dövrdə də **yoluxucu** olurlar. Bu elementlər öz-özünə sağalsa da, 3-5 il ərzində təkrar əmələ gələ bilər, lakin bu müddətdən sonra xəstəliyin üçüncü dövrü başlayır.
- Sifilis xəstəliyi təqribən 30% hallarda müalicəsiz özü-özünə sağalır, 30% hallarda latent qalaraq ancaq pozitiv seroloji reaksiyalarla aşkar edilir. Qalan hallarda xəstəlik üçüncü dövrə keçərək davam edir.
- Qeyd etmək lazımdır ki, sifilisin istər birinci, isə tərsə də ikinci dövrləri, eləcə də bu dövrlərin hər ikisi birlikdə əlamətsiz – subklinik gedişli ola bilər. Belə hallarda xəstəlik üçüncü dövrün əlamətləri ilə təzahür edir.

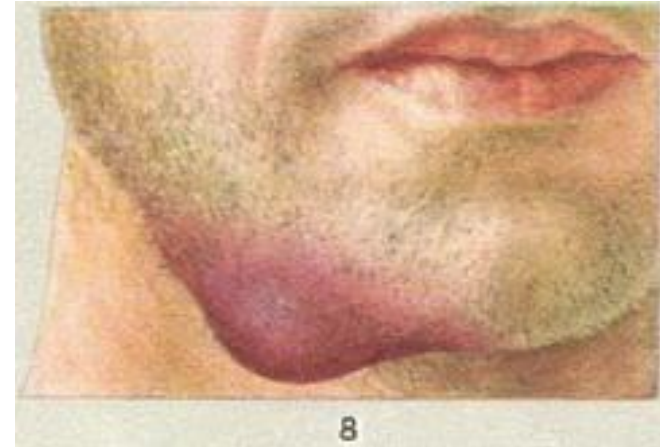
Sifilis – II dövr



Sifilis – III dövr

- Dəridə, sümüklərdə və qaraciyərdə sifilis qranulomalarının – **qummaların** əmələ gəlməsi ilə təzahür edir. Onlar immunopatoloji prosesin inkişafının nəticəsi və orqanizmdə saxlanılan treponemalara cavab reaksiyasıdır.
- Qummalar zədələnmiş orqan və toxumalarda sonrakı ümumi destruktiv dəyişikliklərlə parçalanmaya meyillidirlər.
- Mərkəzi sinir sistemində degenerativ dəyişikliklər (meninqovaskulyar sifilis, parezlər, **bel quruluğu – tabes dorsalis**), eləcə də ürək-qan damar sistemində aortit, aortanın anevrizması, aorta qapağının çatışmazlığı ilə təzahür edən dəyişikliklər müşahidə edilə bilər.
- Üçüncü dövrdə xəstəlik **yoluxucu olmur**, bəzi hallarda treponemalar mərkəzi sinir sistemində aşkar edilir.

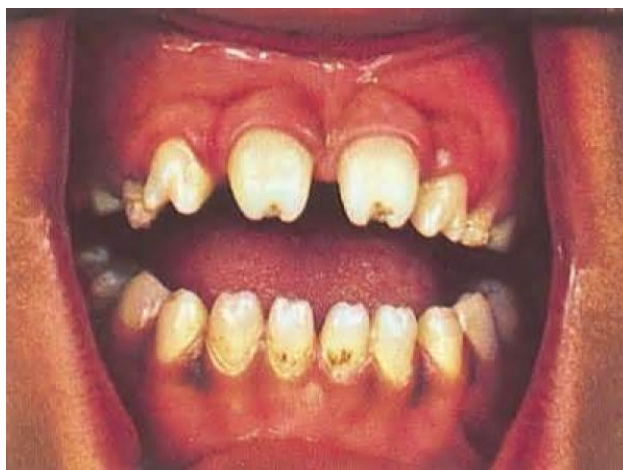
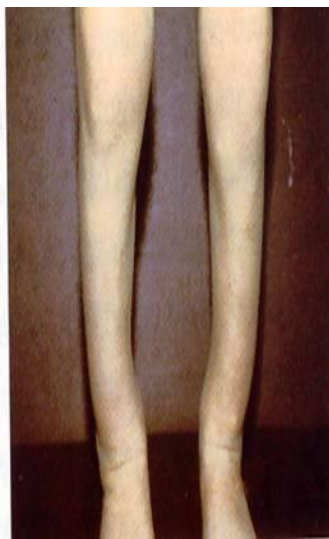
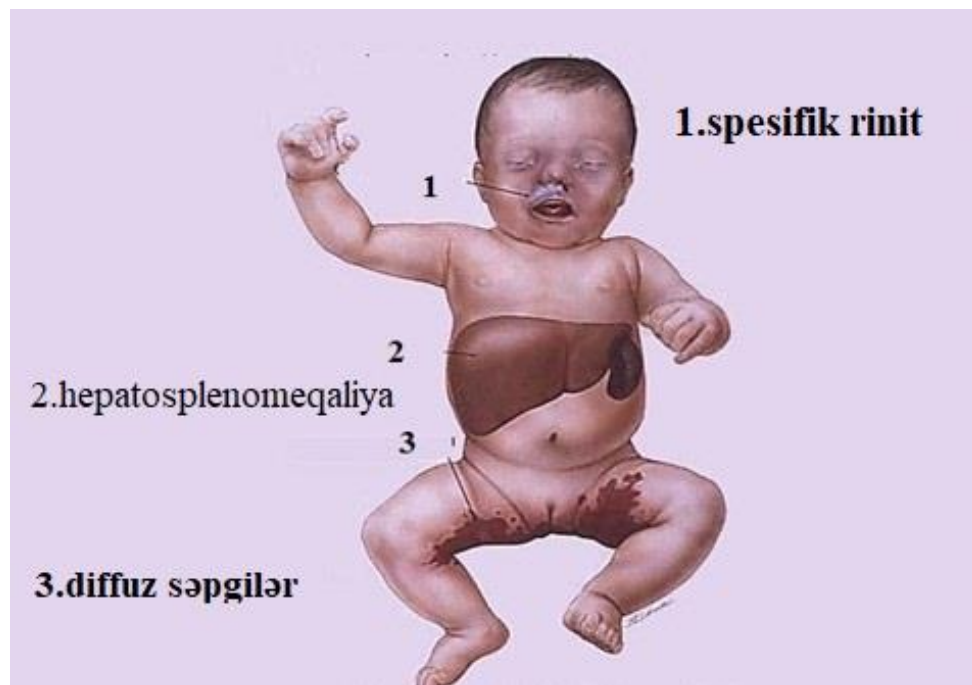
Sifilis – III dövr



Anadangəlmə sifilis

- Xəstə ananın qanında dövr edən treponemalar hamiləliyin ikinci trimestrində plasenta vasitəsilə dölü yoluxdura bilər.
- Bətdaxili infeksiyanın nəticəsi dölü yoluxduran treponemaların sayından asılıdır.
- Yoluxdurucu doza çox olduqda ölüdoğulma və abortlara səbəb olur.
- Digər hallarda anadangəlmə sifilis baş verir.
- Törədici plasenta vasitəsilə dölün bilavasitə qanına daxil olduğundan anadangəlmə sifilisin əlamətləri yetkin şəxslərdə sifilisin **ikinci dövrünün əlamətlərinə** bənzəyir. Dəridəki zədələnmə ocaqları treponemalarla zəngin olur, yenidə doğulmuşun cizgiləri qocaya oxşayır - sifətin dərisi qırıxmış, çəkinin azlığı və hipotrofiya müşahidə edilir.
- Bəzən **Hetçinson triadası** - **keratit, çəlləyəbənzər dişlər, karlıq** əlamətləri müşahidə edilir.

Anadangəlmə sifilis



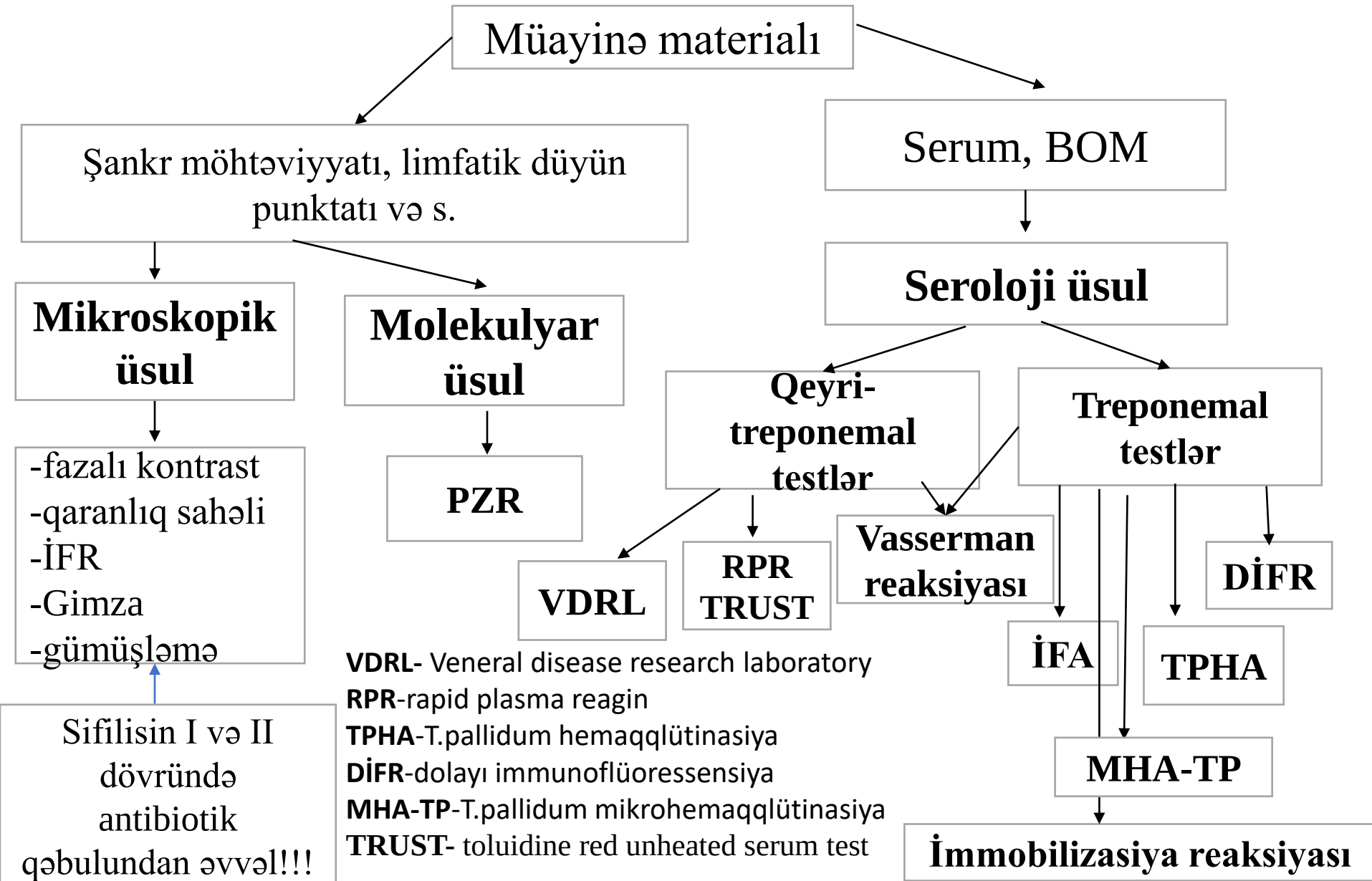
İmmunitet

- Bütün zöhrəvi xəstəliklərdə olduğu kimi, sifilisdən sonra da formalaşan immunitet də təkrar xəstələnmələrdən qorumur. Sifilislə təkrar xəstələnmə zamanı bərk şankr müşahidə edilmir, xəstəlik ikinci dövrün əlamətlərilə başlayır. Ona görə də sifilis zamanı formalaşan immuniteti bəzən «**şankr immuniteti**» də adlandırırlar.
- Xəstəliyin aktiv dövrlərində, eləcə də latent sifilisdə *T.pallidum* ilə superinfeksiya mümkün deyil. Lakin effektiv müalicədən sonra sağalmış şəxslər yenidən sifilislə xəstələnmə bilər.

İmmunitet

- Humoral immunitet törədiciyə qarşı orqanizmdə anticisimlər əmələ gəlməsilə təzahür edir. Törədiciyin lipoid antigeninə qarşı ilkin yaranan, IgM- və IgG-anticisimlərin qarışığından ibarət, «reaginlər» adlandırılan ***qeyri-spesifik anticisimlər (qeyri-treponemal anticisimlər)*** əmələ gəlir. Orqanizmdə treponemaların sayının azalması ilə bu anticisimlərin titri azalır.
- Daha sonra zülali antigenə qarşı ***spesifik anticisimlər (treponemal anticisimlər)*** əmələ gəlir. Onlar treponemaların orqanizmdə olmasından asılı olmayaraq uzun müddət saxlanılırlar.
- Hüceyrəvi immunitet - ***ləng tipli yüksək həssaslıq reaksiyası*** sifilis qummalarının əmələ gəlməsini şərtləndirir.

Sifilisin mikrobioloji diaqnostikasi:



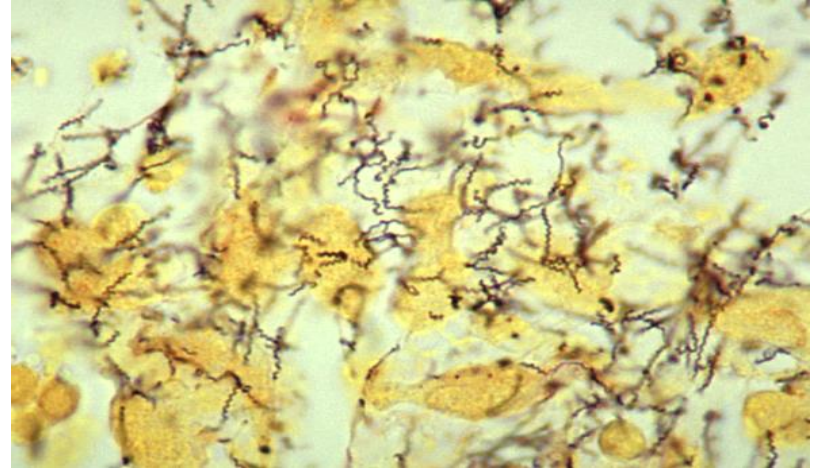
Mikrobioloji diaqnostika:

- Sifilisin mərhələlərindən asılı olaraq müxtəlif diaqnostik üsullar tətbiq edilir. Əsasən mikroskopik və seroloji üsullardan istifadə olunur.
- **Mikroskopik üsul.** Sifilisin birinci və ikinci dövründə şankr möhtəviyyatında və səpgi elementlərində solğun treponemaların aşkar edilməsinə əsaslanır.
 - Bu materiallardan hazırlanmış nativ preparatlar qaranlıq sahəli mikroskopda, eləcə də Gimza üsulu və gümüşləmə üsulu ilə boyadılmış preparatlar işıq mikroskopunda müayinə edilir. Yadda saxlamaq lazımdır ki, *antibiotiklərlə müalicə başlandıqdan bir-neçə saat sonra treponemaları mikroskopik olaraq aşkar etmək mümkün olmur.*
 - Yuxarıda göstərilən materiallarda treponemaları immunoflüoresensiya reaksiyası vasitəsilə də aşkar etmək mümkündür. Bunun üçün flüoroxromlarla nişanlanmış antitreponemal anticisimlərlə işlənmiş yaxmalar lüminiscent mikroskopda müayinə edilir.

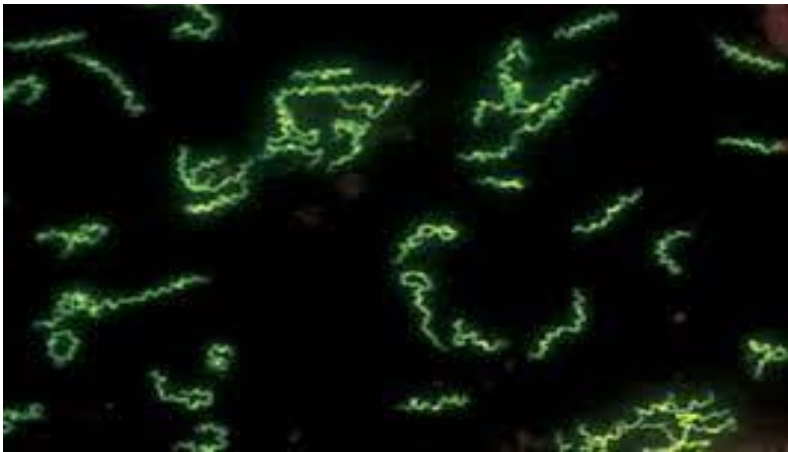
Mikroskopik üsul:



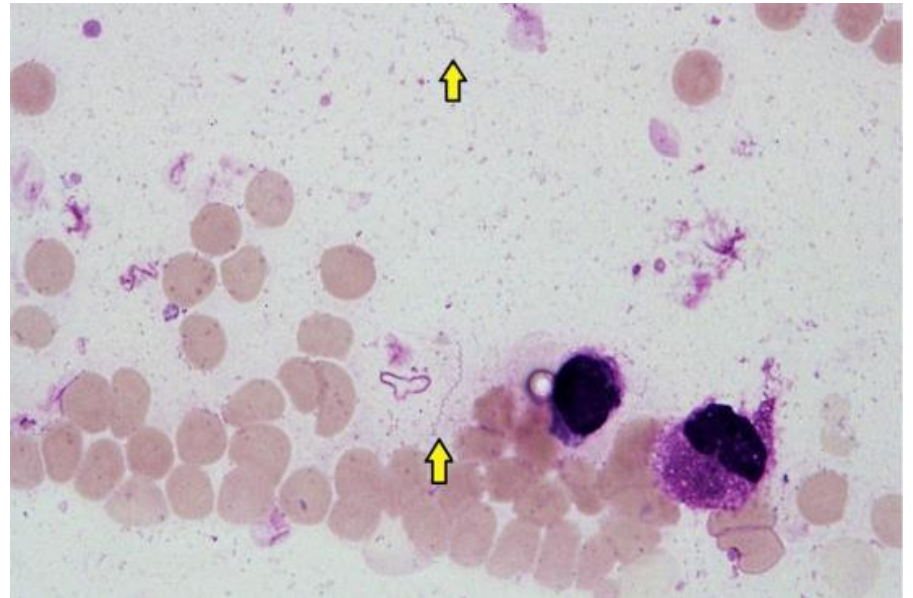
Qaranlıq sahəli mikroskopiya



Gümüşlə impregnasiya



İmmunflüoresensiya (İFR)



Gimza üsulu ilə boyama

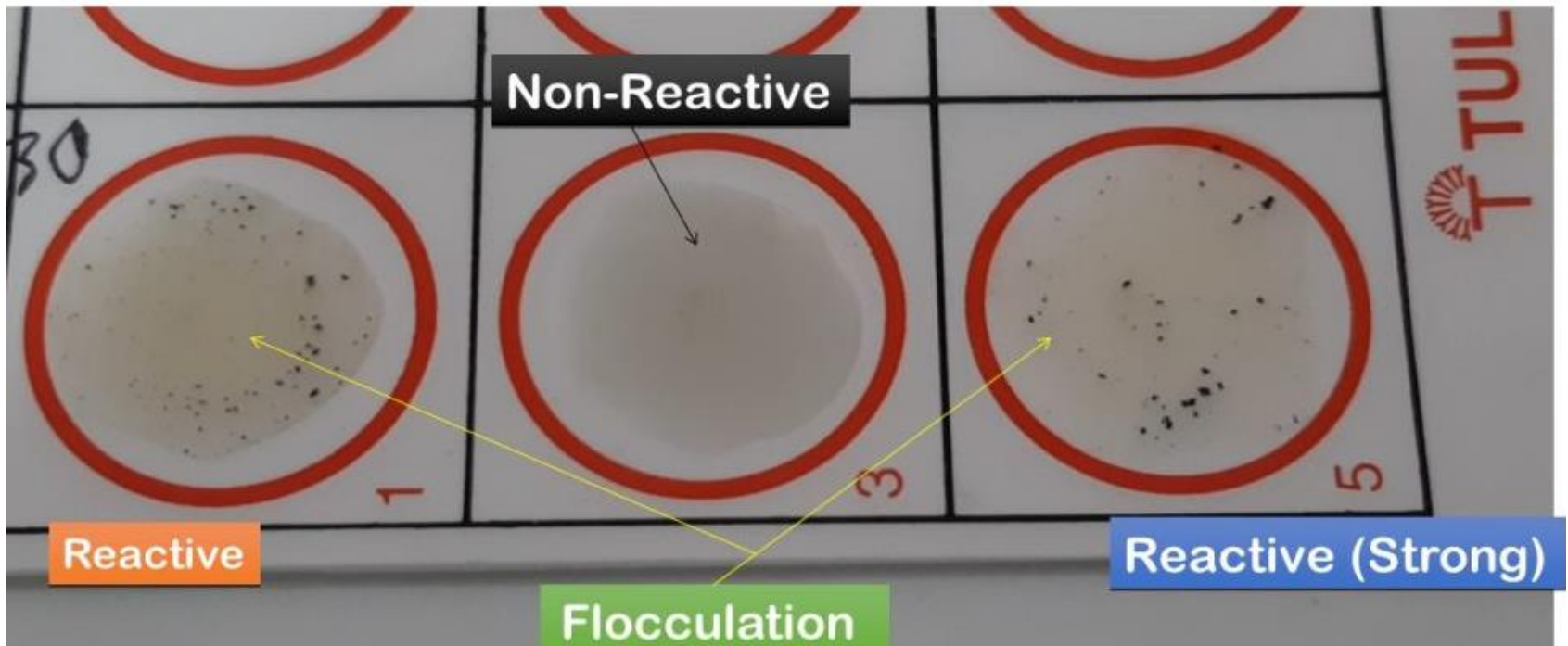
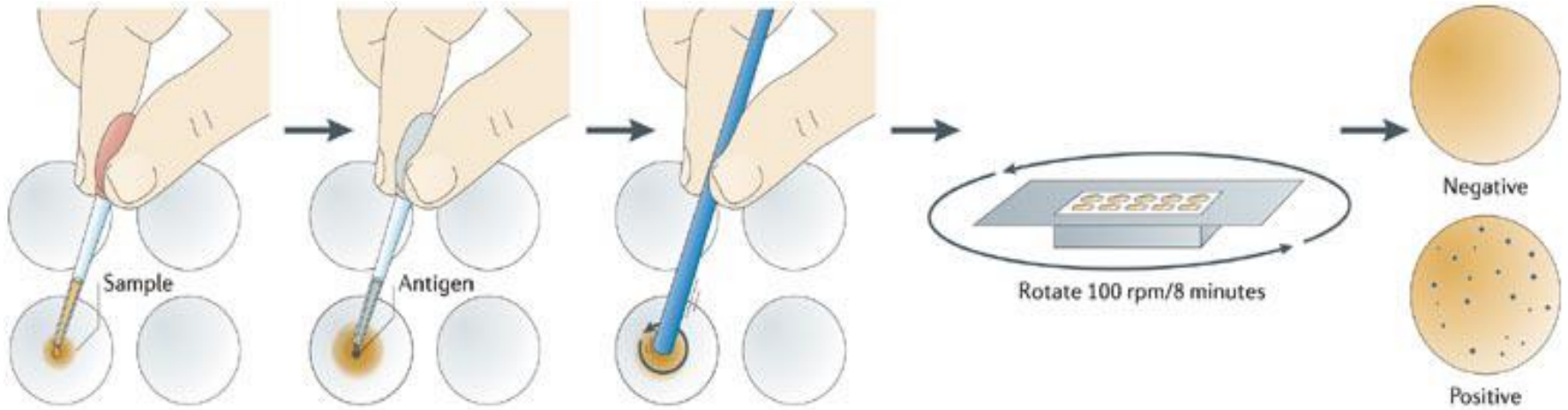
Qeyri-treponemal anticisimlərin tədqiqi:

- Antigen kimi daha çox öküz ürəyi əzələsindən alınmış kardiolipindən istifadə edilir. Təmizlənmiş kardiolipin kimyəvi cəhətdən difosfatidilqliseroldur. Lesitin və xolesterolun əlavə edilməsi kardiolipin antigeninin qeyri-spesifik reagentlərlə reaksiyasını sürətləndirir.
- Daha çox **VDRL** (ingiliscə, *veneral disease research laboratory*) və **RPR** (ingiliscə, *rapid plasma reagin*) testlərindən, bəzən **TRUST** (ingiliscə, *toluidine red unheated serum test*) testdən istifadə edilir.
- VDRL testin nəticələri mikroskopik qiymətləndirilir, RPR və TRUST testlərində isə antigenlər rəngli hissəciklərə adsorbsiya edildiyindən presipitasiya reaksiyası adi gözlə də görünür.

Qeyri-treponemal anticisimlərin tədqiqi:

- **RPR** testi xəstəliyin 2-3-cü həftəsindən etibarən, xüsusən xəstəliyin ikinci dövründə yüksək titrlərdə müsbət olur. Bu testlər sifilisin effektiv müalicəsindən 6-18 ay sonra mənfi olur.
- RPR testi xəstənin serebrospinal mayesi ilə də qoyula bilər, bu halda xəstəliyin 4-8-ci həftəsindən etibarən müsbət olur. Reaginlər hematoensefalitik baryerdən keçə bilmir, ona görə də güman edilir ki, bu anticisimlər mərkəzi sinir sistemində də əmələ gəlir.
- RPR testi sağlam insanların təqribən 1%-də, bundan başqa malyariya, cüzam, qızılca, infeksiyon mononukleoz, kollagenozlar (sistemli qırmızı qurdeşənəyi, revmatoid poliartrit və s.) kimi bir çox xəstəliklərdə, eləcə də vaksinasionalardan sonra müsbət ola bilər (yalançı müsbət reaksiyalar).

Sifilisin diagnostikası - RPR testi

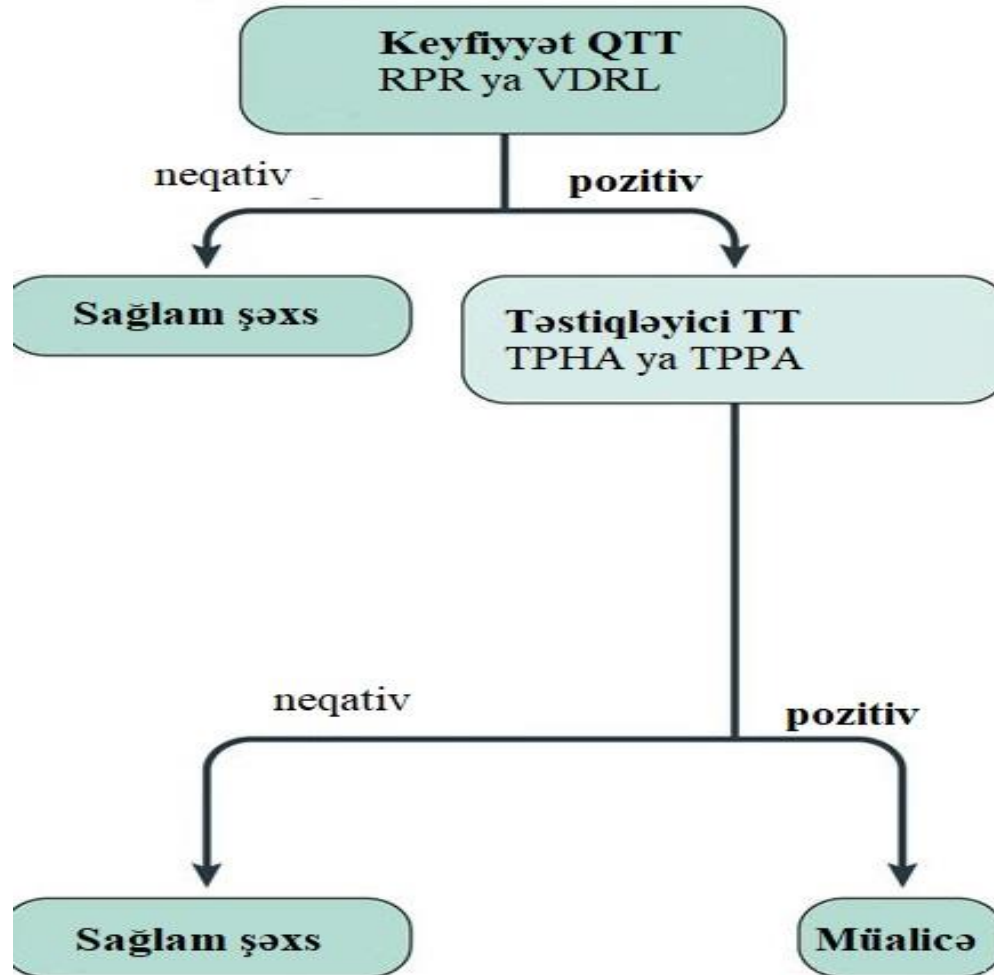


Treponemal anticisimlərin tədqiqi:

- Qan zərdabında treponemal anticisimlərin aşkar edilməsi spesifik testlər hesab edilir.
- Bunlar yüksək həssaslığa və spesifikliyə malik olub, diaqnostik cəhətdən **təsdiqedic testlərə** aiddir.

Seroloji üsul

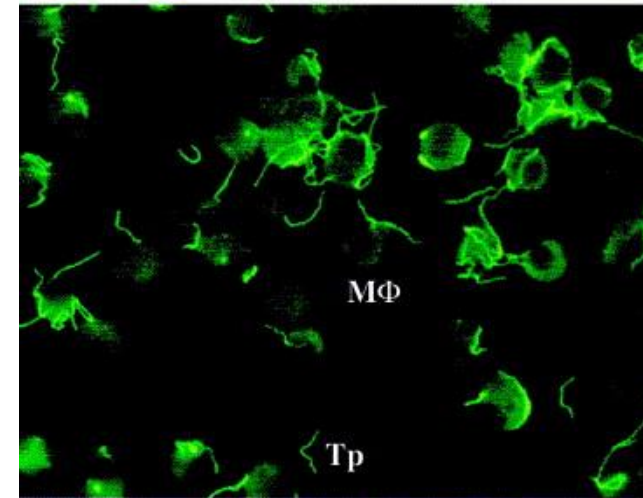
Seroloji üsul xəstələrin qan zərdabında həm **treponemal (TT)**, həm də **qeyri-treponemal (QTT)** anticisimlərin aşkar edilməsinə əsaslanır.



Dolay immunoflüoresensiya reaksiyası

- *Dolay immunoflüoresensiya reaksiyası* öldürülmüş *T.pallidum*, xəstənin qan zərdabı və insan immunoqlobulinlərinə qarşı nişanlanmış anticismlərdən istifadə etməklə aparılır.
- Qan zərdabında treponemal anticismlər olduğu təqdirdə onlar treponemalarla birləşir, əmələ gəlmiş kompleks öz növbəsində insan immunoqlobulinlərinə qarşı nişanlanmış anticismlərlə birləşdiyindən lüminiscent mikroskopiyada aşkar edilir.
- Bu reaksiya **yüksək həssaslığı və spesifikliyi** ilə fərqlənir, xəstəliyin birinci dövründən etibarən müsbət olur, adətən sifilisin effektiv müalicəsindən bir çox illər sonra da müsbət olur. Ona görə də bu reaksiyadan müalicənin effektivliyini qiymətləndirmək üçün istifadə edilmir.

Normal Rabbit Sera



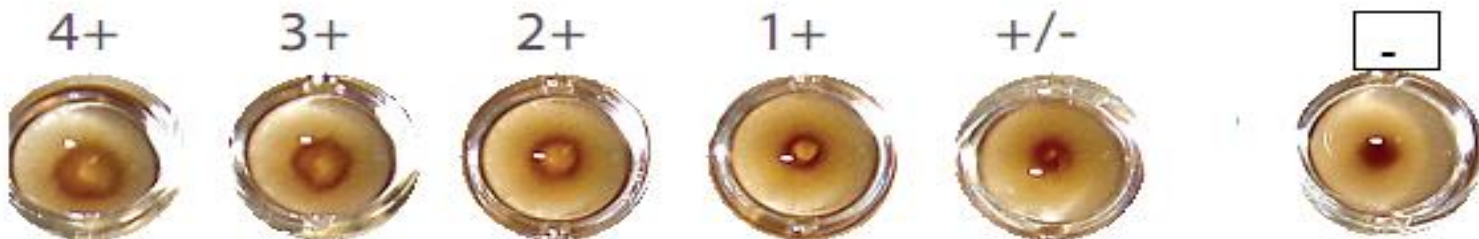
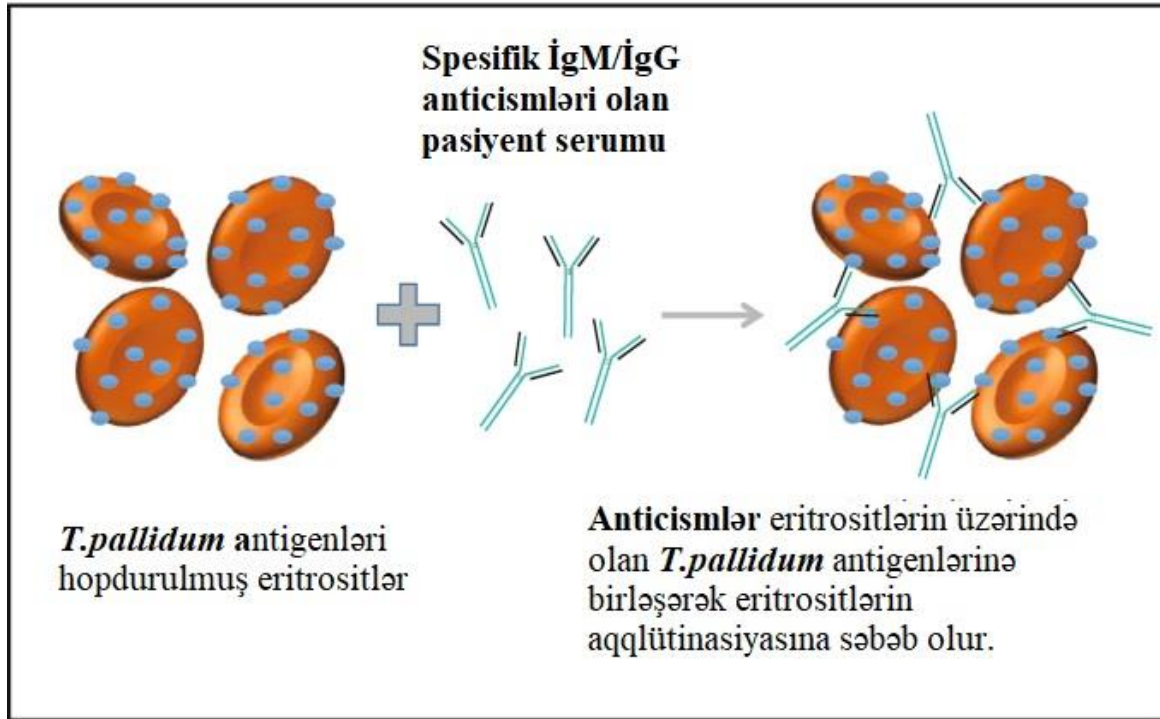
DIFR

Passiv aqqlütinasiya (hemaqqlütinasiya) reaksiyaları

- *T.pallidum* **hemaqqlütinasiya** (TPHA) və *T.pallidum* **mikrohemaqqlütinasiya** (MHA-TP) reaksiyalarından istifadə edilir.
- Səthində *T.pallidum* antigenləri adsorbsiya edilmiş eritrositlər xəstənin durulaşdırılmış qan zərdabı ilə passiv hemaqqlütinasiya reaksiyası verir.
- Bu testlərin həssaslığı və spesifikliyi dolayı immunoflüoresensiya reaksiyasında olduğu kimi çox yüksəkdir.

Sifilisin diaqnostikasında

passiv hemaqqlütinasiya reaksiyası (TPHA)



Seroloji üsul – Vasserman reaksiyası

- Əvvəllər treponemal və qeyri-treponemal anticisimlərin birlikdə aşkar edilməsinə əsaslanan, mahiyyətə KBR olan Vasserman reaksiyası son zamanlar məhdud istifadə olunur.
- Bu testlərin prinsipi kardiolipin antigenin xəstənin qan zərdabındakı reaginlərlə presipitasiya (flokulyasiya) əmələ gətirməsinə əsaslanır.
- Vasserman reaksiyasında xəstəliyin II və III dövrlərində qan zərdabı (bel quruluşu zamanı isə onurğa beyini mayesi) istifadə edilir.
- Vasserman reaksiyası adi KBR-dən antigenin qeyri-spesifik olmasıyla fərqlənir. Reaksiyada antigen kimi sifilitik (spesifik) və normal toxumaların (qeyri-spesifik) lipidlərindən istifadə edilir.
- Vasserman reaksiyası texnikasına görə KBR-dən fərqlənmir.

Seroloji üsul - İmmunferment analiz reaksiyası

- İmmunferment analiz (İFA) – *T.pallidum* əleyhinə əmələ gəlmiş anticisimlərin (İgG, İgM) təyininə istifadə olunur.



Müalicə

- *T.pallidum* benzilpenisillinə (penisillin G) həssasdır, onun 0,003 TV/ml konsentrasiyası antitreponemal fəallığa malikdir. Ona görə də **penisillin** sifilisin müalicəsində seçim preparatıdır.
 - davam müddəti bir ildən az olan xəstəliyi benzatin-penisillinin (yaxud, bisillinin) həftədə üç dəfə olmaqla əzələdaxili inyeksiyası ilə müalicə etmək mümkündür.
- Bəzi hallarda eritromisin və tetrasiklindən də istifadə edilir.

Sifilisə bənzər xəstəliklərin törədiciləri:

- Digər treponemaların törətdiyi xəstəliklər klinik təzahürlərinə görə sifilisi xatırladır. Bunları bəzən **qeyri-zöhrəvi treponematozlar** da adlandırırlar. Bu xəstəliklər cinsi yolla deyil, birbaşa təmas vasitəsilə yoluxurlar. Törədicilər morfo-bioloji xüsusiyyətlərinə görə sifilisin törədicisinə oxşayır, süni qidalı mühitlərdə kultivasiya edilmir.

Frambeziya, yaxud tropik qranuloma *T.pallidum*-un **pertenue** yarımnoövü tərəfindən törədilir. Xəstəlik isti tropik ölkələrdə, xüsusən 15 yaşadək uşaqlar arasında rast gəlinir. Əsasən əllərin və ayaqların dərisində **xoralaşan papulaların (frambeziomaların)** əmələ gəlməsilə təzahür edir. Sonralar xoralar çapıqlaşır, sümüklərdə distrofik dəyişikliklər baş verir. Sifilislə çarpaz immunitet müşahidə edilir.

Diagnostika və müalicə sifilisdə olduğu kimidir.



Sifilisə bənzər xəstəliklərin törədiciləri:

- **Becel** xəstəliyi adlandırılan endemik sifilis *T.pallidum*-un **endemicum** yarımnoövü tərəfindən törədilir. Becel Orta Şərq, Afrika və Cənub-Şərqi Asiyada əsasən 2-10 yaşlı uşaqlar arasında yayılmışdır. Xəstəlik dəridə və selikli qişalarda sifilisin ikinci dövrünü xatırladan **səpgilərin** əmələ gəlməsilə təzahür edir. Səpgilər təqribən bir ildən sonra yox olur, daha sonra sifilisdəki qummaları xatırladan qranulomalar əmələ gəlir.



Sifilisə bənzər xəstəliklərin törədiciləri:

- **Pinta**, yaxud **karate** adlanan xəstəlik *T.carateum* tərəfindən törədilir. Xəstəliyə Meksikada, Mərkəzi və Şimali Amerikada və Filippin adalarında əsasən qaradərili insanlar arasında rast gəlinir. Infeksiyanın giriş qapısı əsasən dəridir, burada qırmızı, yaxud göy-bənövşəyi rəngli adətən bir, bəzən isə çoxsaylı **papulalar** əmələ gəlir, sonralar bunların yerində vitiliqo tipli **depiqmentasiya** sahələri formalaşır. Bəzən daxili orqanların, sinir sisteminin və sümüklərin zədələnməsi ilə generalizasiyalı infeksiya inkişaf edir.
- Diagnostika və müalicə sifilisdə olduğu kimidir.

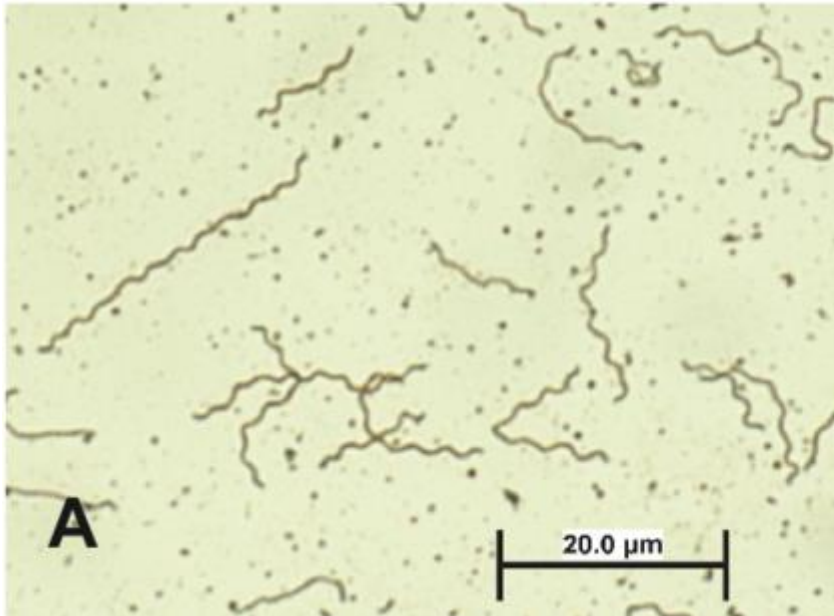


***Borreliaceae* - Taksonomiya**

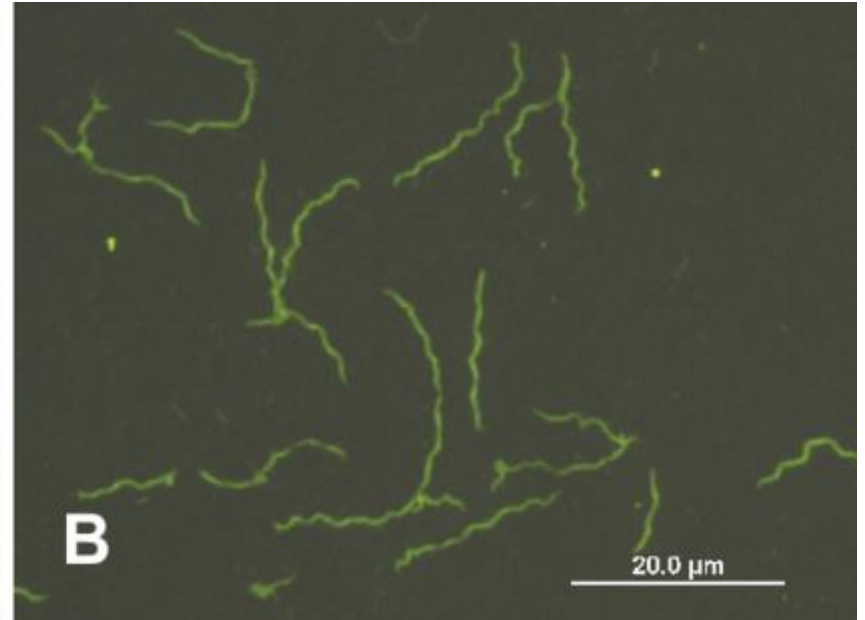
- **Domen** (Domain): Bakteriyalar
- **Aləm** (Kingdom): Spirochaetota
- **Sinif** (Class): Spirochaetia
- **Sıra** (Order): Spirochaetales
- **Fəsilə** (Family): Borreliaceae
- **Cins** (Genus): Borrelia
- **Növ** (Species): *B.recurrentis*, *B.duttoni*, *B.persica*,
B.burgdorferi və s.

Borrelia cinsi – morfo-bioloji xüsusiyyətləri:

- *Borrelia* cinsindən olan spiroxetlər 3-10 ədəd iri **qeyri-bərabər** qıvrımlara malik 10-30x0.3-0.6 mkm ölçülü mikroorqanizmlərdir.
- **Hərəkət** aparatı 15-20 fibrildən ibarətdir. Anilin boyaqları ilə intensiv boyanır, Qram mənfidir, Gimza üsulu ilə **göy-bənövşəyi** rəngə boyanırlar.
- **Qaranlıq sahəli mikroskopiya** hərəkətli spiroxetləri asanlıqla aşkar etməyə imkan verir.



Gümüşlə impregnasiya



Qaranlıq sahəli mikroskopiya

Borrelia cinsi – kultural xüsusiyyətləri:

- Borreliyalar ciddi **anaeroblardır**,
- tərkibində zərdab, assit, toxuma ekstraktı olan mürəkkəb qidalı mühitlərdə 5-10% CO₂ olan atmosferdə, 20-37°C temperaturda,
- həmçinin toyuq embrionlarının yumurta sarısı kisəsində kultivasiya edilir.

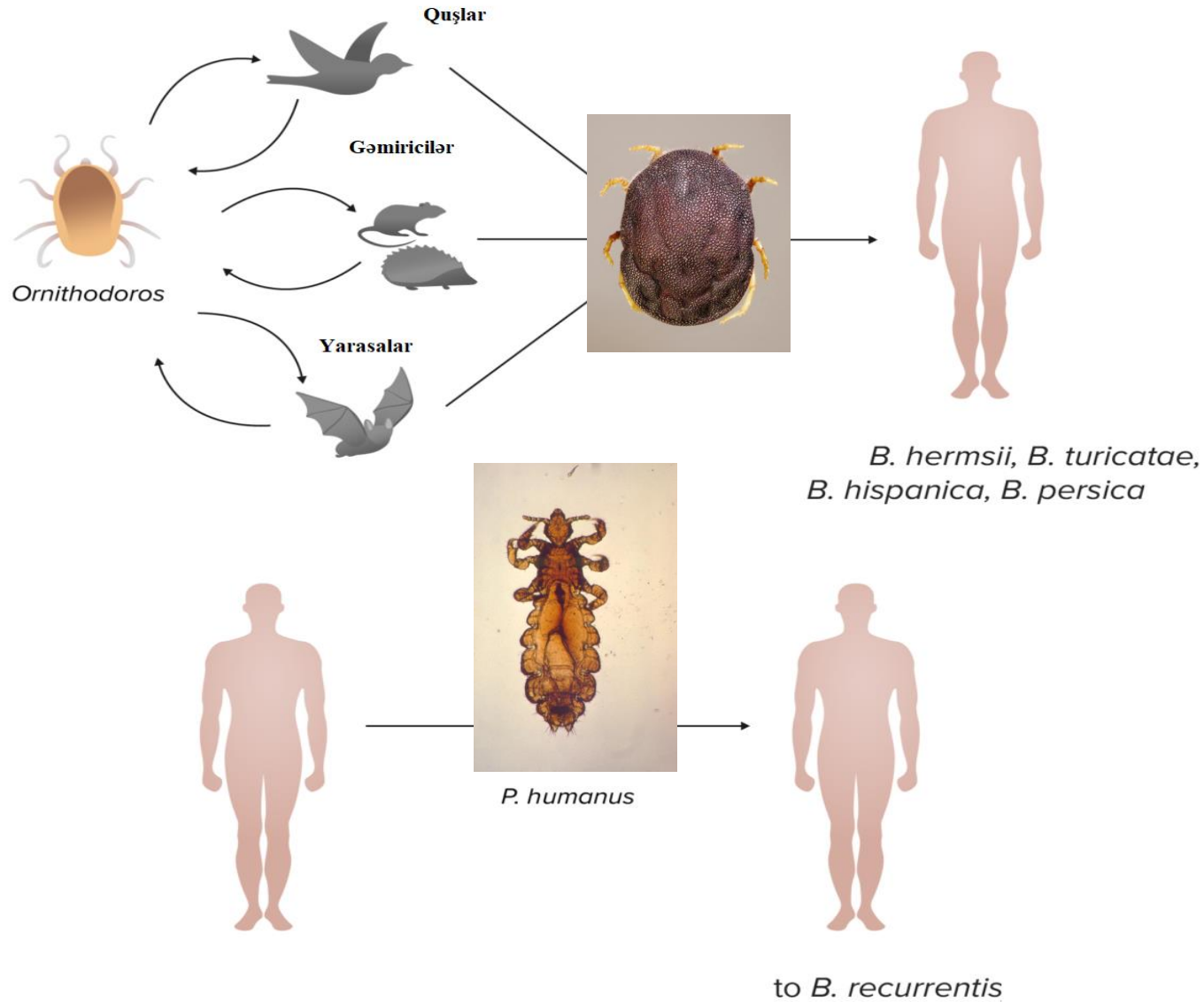
Borrelia cinsi

- *Borrelia* cinsinə əksəriyyəti insan üçün qeyri-patogen olan 20-dən artıq növ daxildir.
- Onların bəziləri insan orqanizminin normal mikroflorasında – ağız boşluğunda (*B.buccalis*), cinsi orqanların selikli qişalarında (*B.refringens*) rast gəlinir.
- İnsan üçün patogen növləri **qayıdan yatalaq** (*typhus recurrentis*) və **Laym xəstəliyi** törədirlər.

Qayıdan yatalağın törədiciləri:

- **Epidemik qayıdan yatalaq** - törədici *B.recurrentis*. İnfeksiya mənbəyi **xəstə insanlardır**. Xəstəlik **bitlər** vasitəsilə yoluxur. Bitlər xəstə insandan qan sorduqdan 1-4 həftə sonra yoluxucu olur. Borreliyalar qaşınma zamanı öldürülmüş bitlərin hemolimfalarının dişləmə yerinə sürtülməsi nəticəsində yoluxur.
- **Endemik qayıdan yatalaq** əsasən subtropik və tropik ərazilərdə sporadik olaraq rast gəlinən **zoonoz** təbii-ocamlı xəstəlik olub, borreliyaların çoxsaylı növləri tərəfindən törədilir. Bunlar arasında *B.duttoni* və *B.persica* növləri daha çox rast gəlinir. Təbiətdə rezervuarı gəmiricilər olan borreliyalar, xəstə heyvanlardan insanlara *Ornithodoros* cinsindən olan **gənələrin** dişləməsi ilə yoluxur. Törədicilər gənələrin ağız suyunda olur və transovarial yolla nəsildən nəsilə ötürülürlər.

Qayıdan yatalağın epidemiologiyası:



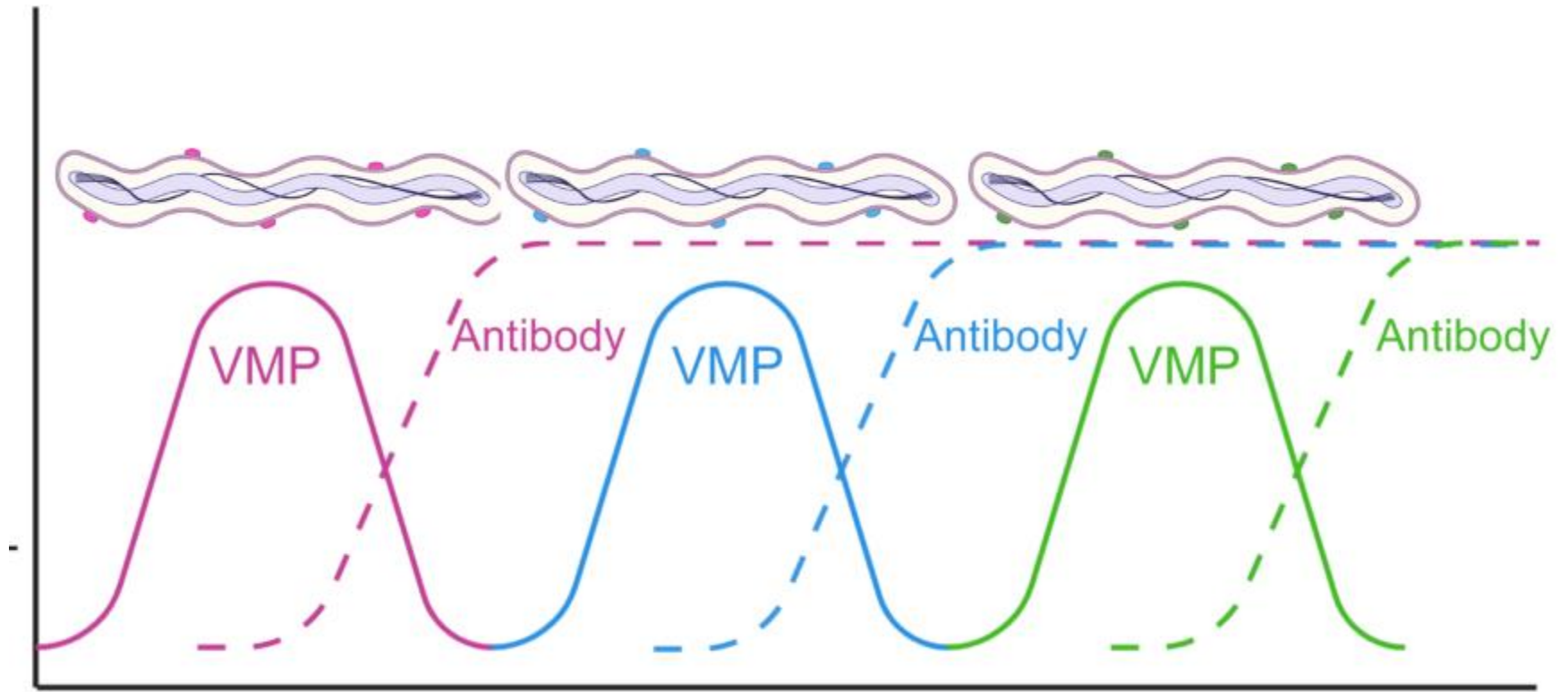
Qayıdan yatalağın patogenezi

- Xəstəliyin inkubasiya dövrü 5-10 gündür.
- Orqanizmə daxil olan borreliyalar faqositlərin daxilində çoxaldıqdan sonra qana keçir. Bu, qızdırma, titrətmə və güclü baş ağrıları ilə müşayiət olunur.
- Qızdırmalı dövr (pireksiya) 3-5 gün davam edir. Bu müddətdə törədicilərə qarşı əmələ gələn anticisimlər onları lizisə uğradır, nəticədə qızdırma düşür və xəstəliyin 4-10 gün davam qızdırmasız (apireksiya) dövrü başlayır.
- Apireksiya dövrü ərzində anticisimlərə davamlı olan borreliyalar nəslə çoxalaraq yenidən qana daxil olur və yenidən qızdırmalı dövr başlayır.
- Xəstəlik müddətində qızdırma tutmaları 3-10 dəfə təkrarlana bilər (xəstəliyin adı bununla əlaqədardır).

Qayıdan yatalağın patogenezi



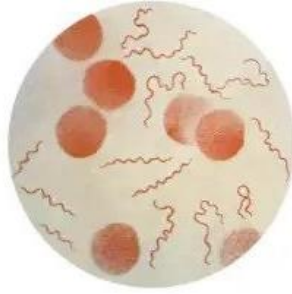
Qayıdan yatalağın patogenezi



Borrelioz zamanı antigen variasiyası. Borreliyalar qanda çoxaldıqca üstünlük təşkil edən antigen variantı ortaya çıxır (çəhrayı xətt və çəhrayı zülallarla örtülmüş borreliyalar). Bu varianta qarşı yaranan anticisimlər (çəhrayı nöqtəli xətt) bu populyasiyanı məhv edir, eyni zamanda yeni bir populyasiya meydana çıxır (mavi variant). Yeni populyasiyanı təmizləmək üçün yeni anticisimlər sintez olunur (mavi nöqtəli xətt) və başqa bir variant (yaşıl) ortaya çıxır. Antigen variasiyası ilə ev sahibinin anticisim reaksiyası arasındakı dinamika aylarla davam edə bilər.

VMP- Variable Major Proteins – dəyişkən əsas proteinlər

Qayıdan yatalağın klinikası



Qızdırma



Bas ağrısı



Oynaq ağrıları

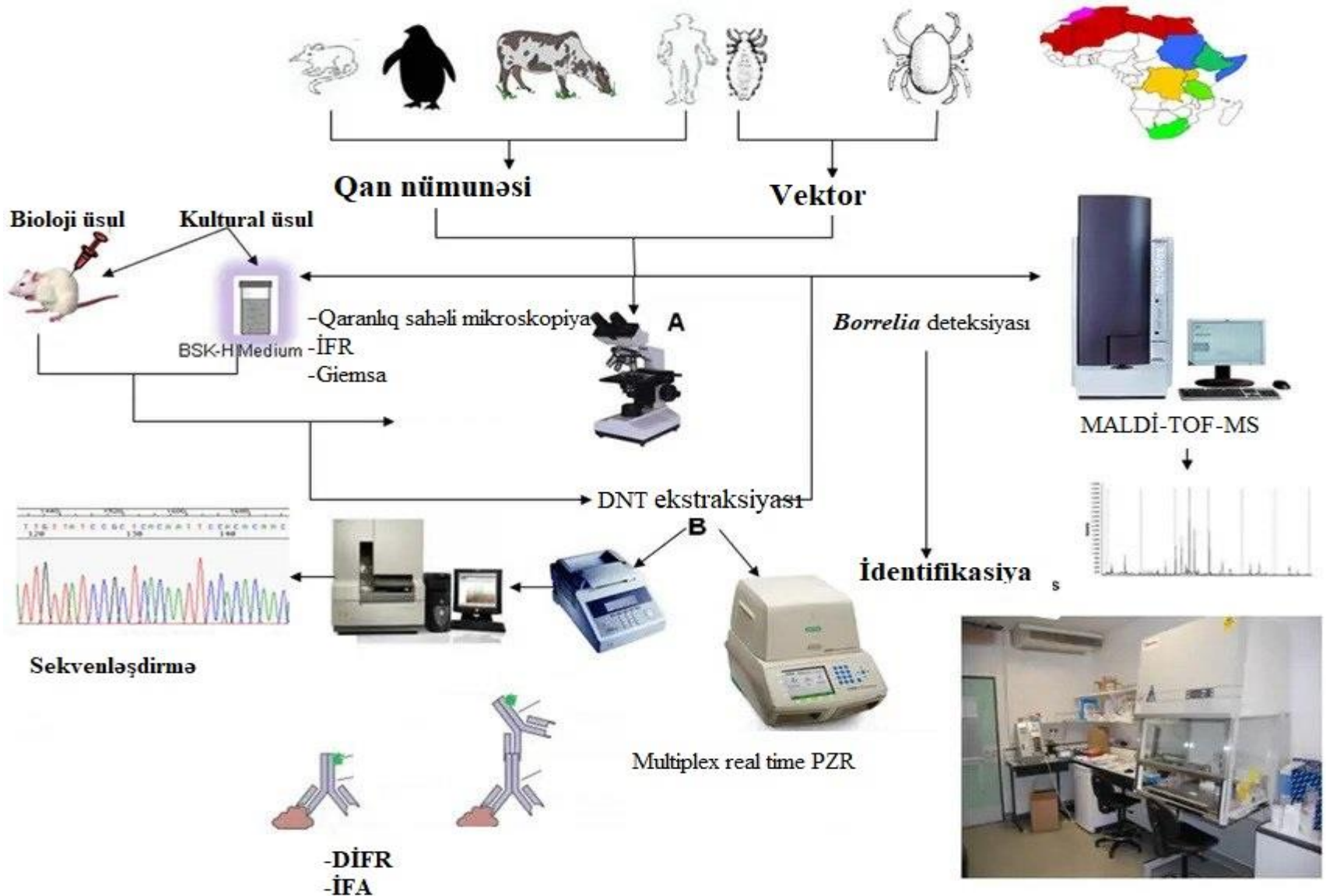


Çəki itirilməsi



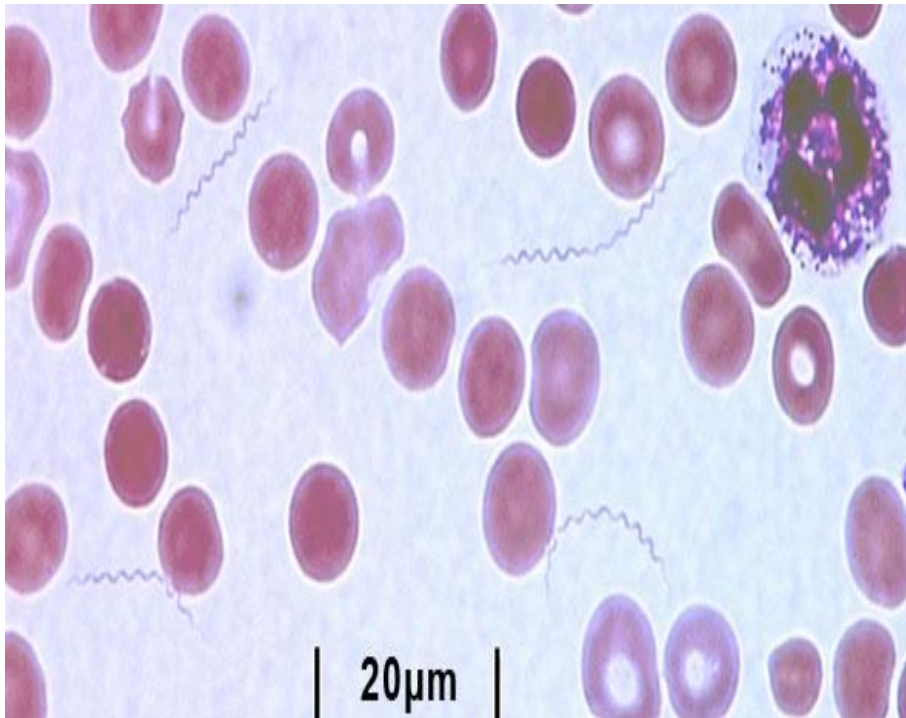
Ürəkbulanma
qusma

Mikrobioloji diagnostika:



Mikrobioloji diaqnostika:

- Qızdırmalı dövrdə götürülmüş qan nümunələrinin müayinəsinə əsaslanır. Gimza üsulu ilə boyadılmış qalın və nazik qan yaxmalarında, qaranlıq sahəli mikroskopiya zamanı törədici *mikroskopik üsulla* aşkar etmək mümkündür.



Mikrobioloji diaqnostika:

- Epidemik və endemik qayıdan yatalağın törədicilərini **bioloji sınaq** vasitəsilə differensiasiya etmək mümkündür. Xəstələrdən götürülmüş qan laborator heyvanlarının qarın boşluğuna yeridilir.
- Dəniz donuzları endemik qayıdan yatalağının törədicilərinə, ağ siçanlar isə *B.recurrentis*-ə həssasdırlar.
- 2-4 gün sonra yoluxdurulmuş heyvanların qanında törədiciləri mikroskopik üsulla aşkar etmək mümkündür.



Müalicə və profilaktika

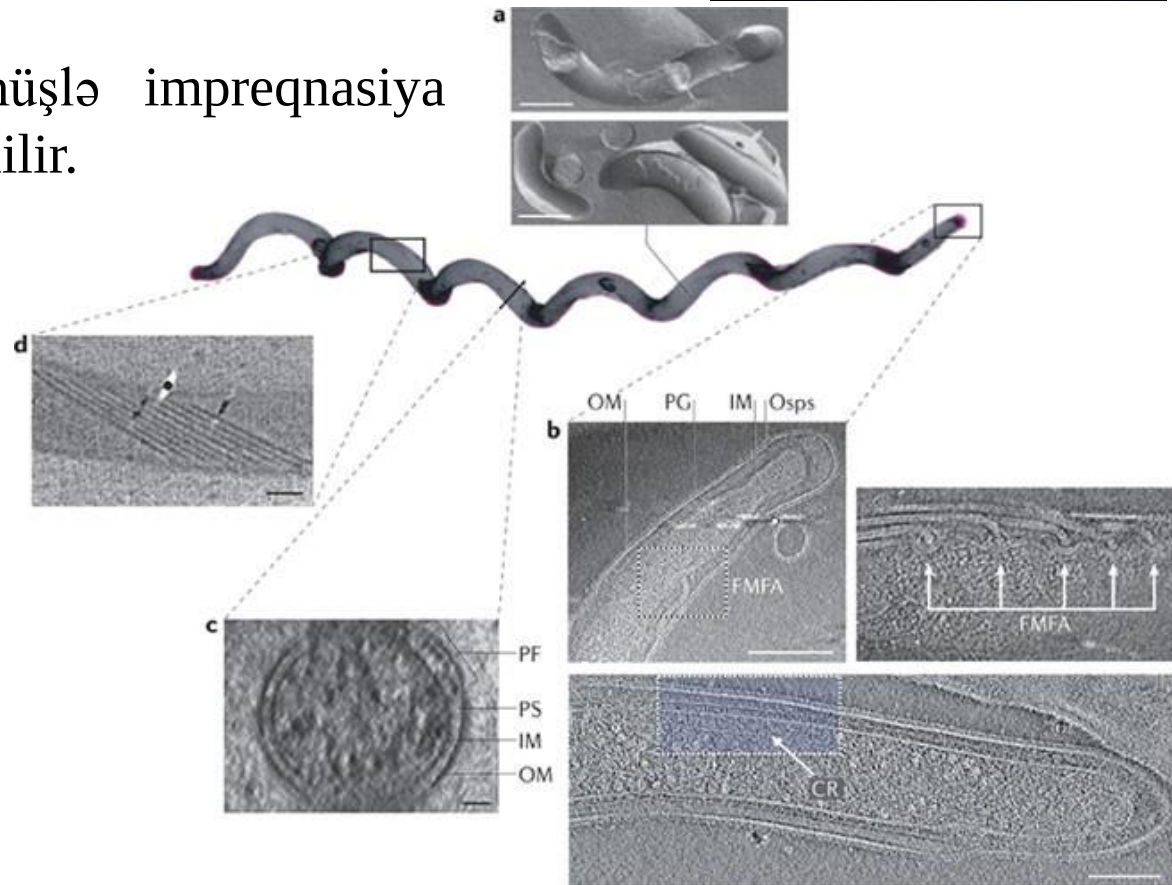
- **Müalicə.** Tetrasiklin, eritromisin və penisillindən istifadə edilir.
- **Profilaktika.** Qeyri-spesifik profilaktika epidemik qayıdan yataqlarda bitliliklə mübarizəyə, endemik qayıdan yataqlarda isə təbii ocaqlarda gənə və gəmiricilərlə mübarizə tədbirlərinə əsaslanır.
- Spesifik profilaktikası hazırlanmamışdır.

Laym xəstəliyinin törədiciləri:

- Laym xəstəliyi, yaxud xroniki miqrasiya edən eritema, yaxud laymoborrelioz dərinin, ürək-damar və sinir sisteminin zədələnməsi, artralgiya və artritlərlə müşayiət olunan xroniki infeksiyadır.
- Bu xəstəlik Amerikada *Borrelia burgdorferi* Avrasiya kontinentində isə *B.garini* və *B.afzelii* növləri tərəfindən törədilir.

Borrelia burgdorferi - morfo-bioloji xüsusiyyətləri:

- *B.burgdorferi* ən iri borreliya olub, orta ölçüləri 20-30x0.2-0.3 mkm-dir. Morfoloji və tinktorial xassələrinə görə digər borreliyalara oxşayır, **7-11 ədəd qıvrımlara** malikdir və çox **hərəkətlidir**.
- Anilin boyaları və gümüşlə impregnasiya üsulu ilə asanlıqla aşkar edilir.



İM- daxili membran

OM- xarici membran

PG- peptidoqlikan

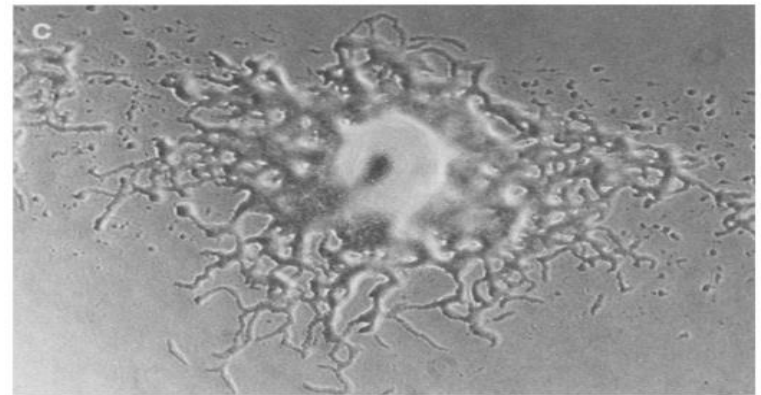
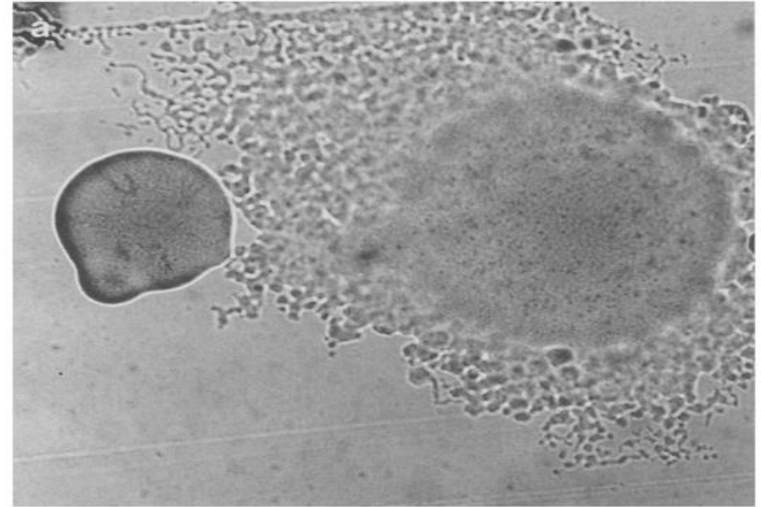
PS- periplazmik sahə

OSP- xarici qısa lipoproteyinləri

PF- periplazmik flagella

Borrelia burgdorferi - kultural xüsusiyyətləri:

- *B.burgdorferi* kompleks maye mühitlərdə (*Barbour-Stoenner-Kelli* mühitində) tez inkişaf edir, dəridəki eritema sahələrindən daha asanlıqla təcrid edildiyi halda, digər materiallardan nadir hallarda əldə edilir.



***Borrelia burgdorferi*.**
(10 günlük kultura, 33°C)

***B.burgdorferi* - antigen quruluşu və patogenlik amilləri**

- Fibrillyar aparatın (p41) və sitoplamatik silindrin (p93) protein antigenləri. Bunlara qarşı anticismlər xəstəliyin erkən etaplarında sintez olunur, lakin protektiv fəallığa malik deyillər.
- Lipoprotein tərkibli xarici membran zülallarının - ***Osp-proteinləri*** (ing., *outer surface protein*) protektiv fəallığa malikdir.
- Borreliyaların inkişaf siklində antigen tərkibi dəyişikliklərə məruz qalır. Qidalı mühitlərdə kultivasiya zamanı və insan orqanizmində xəstəliyin son mərhələlərində borreliyalarda ***OspA*** antigeni, gənələrdə və insan orqanizmində xəstəliyin ilkin mərhələlərində isə ***OspC*** antigeni üstünlük təşkil edir.
- Osp-proteinlər borreliyaların sahib hüceyrələrinə adheziya qabiliyyətini təmin edir.
- Borreliyaların makrofaqlarla qarşılıqlı təsiri nəticəsində sitokinlərin (İL-1 və s.) ifrazı iltihabi prosesləri induksiya edir.
- OspA-protein artritlərin inkişafını şərtləndirən immunopatoloji reaksiyaların inkişafında iştirak edir.

Borrelia burgdorferi

Ekologiyası, infeksiya mənbəyi və yoluxma yolları:

Təbii şəraitdə törədicilər əsasən xırda **gəmiricilərdə**, xüsusən meşə siçanlarında rast gəlinir. İnsanlara *Ixodes* cinsindən olan **gənələrin** dişləməsi zamanı gənələrin ağız suyu, yaxud orta bağırsaq möhtəviyyatının requrgitasiyası vasitəsilə yoluxur.



Laym xəstəliyinin patogenezi və klinik təzahürləri:

Gənələrin ağız suyu ilə orqanizmə daxil olmuş borreliyalar inkubasiya dövrü müddətində ətraf toxumalara miqrasiya edərək dəridə xarakter **miqrasiya edən eritemanın** (*erythema migrans*) əmələ gəlməsinə səbəb olur.

Laym xəstəliyinin patogenezi və klinik təzahürləri:

- Digər spiroxetozlar kimi Laym xəstliyi də **mərhələli** gedişə malikdir.
- **İlk mərhələ** qripəbənzər simptomlarla, limfadenitlə, mialgiyalarla və gənənin dişlədiyi yerdə ölçüsü tez böyüyən həlqəşəkilli eritemanın - miqrasiya edən eritemanın əmələ gəlməsi ilə təzahür edir.
- **İkinci mərhələ** xəstəlik başladıqdan 1-4 həftə sonra artralgiya və artritlərlə, meningit, üz sinirinin iflici, radikulopatiya, eləcə də mioperikarditlərlə müşayiət olunur.
- **Üçüncü mərhələ** xəstəliyin başlanmasından aylarla sonra dəri, sinir sistemi və oynaqalarda xroniki proseslərin inkişafı ilə təzahür edir.

Laym xəstəliyinin patogenezi və klinik təzahürləri:

Gənə dişləməsi 36-72 saat və çox davam edərsə, patogenlə dəri və qan-damar sistemi ilə digər orqanlara yayılır. Dişləmə zamanı 36 saatdan az olduqda yoluxma ehtimalı aşağıdır (1.2-1.4%)

Laym xəstəliyi

İlkin mərhələ (<30 gün)

Makrofaqlar və T-limfositlərin ifraz etdiyi sitokinlər ($\text{ŞNA-}\alpha$, $\text{İNF-}\gamma$) dişləmə nahiyyəsinə yaxın bölgəyə eozinofillərin toplanmasına səbəb olur.

Erythema migrans

Tədricən böyüyən həlqəşəkilli eritema - mərkəzi tədricən şəffaflaşan qırmızı ləkə.

Qripəbənzər əlamətlər

Sistem iltihabi cavab

İlkin disseminasiyalı mərhələ (<3 ay)

B. burgdorferi integrinlərə birləşir

Matriks qlikozaminqlikanların və ekstrahüceyrəvi matriks proteinlərin ifrazı ilə müşayiət olunan iltihabi cavab. Ürək, sinir sistemi və oynaqların kollageni zədələnir.

1. Çoxsaylı Erythema migrans
2. Meningit
3. Meningoradikulonevrit
4. Kardit
5. Borrelia limfositomasi
6. Kəllə sinirləri iflici

Son mərhələ (>3 ay)

Təkrarlanan adaptiv və qeyri-spesifik immun cavablar

Böyük oynaqlarda vaskulyar proliferasiya, sinovial hipertrofiya və monositlərin toplanması

Böyük oynaqların artriti (adətən dizlər)

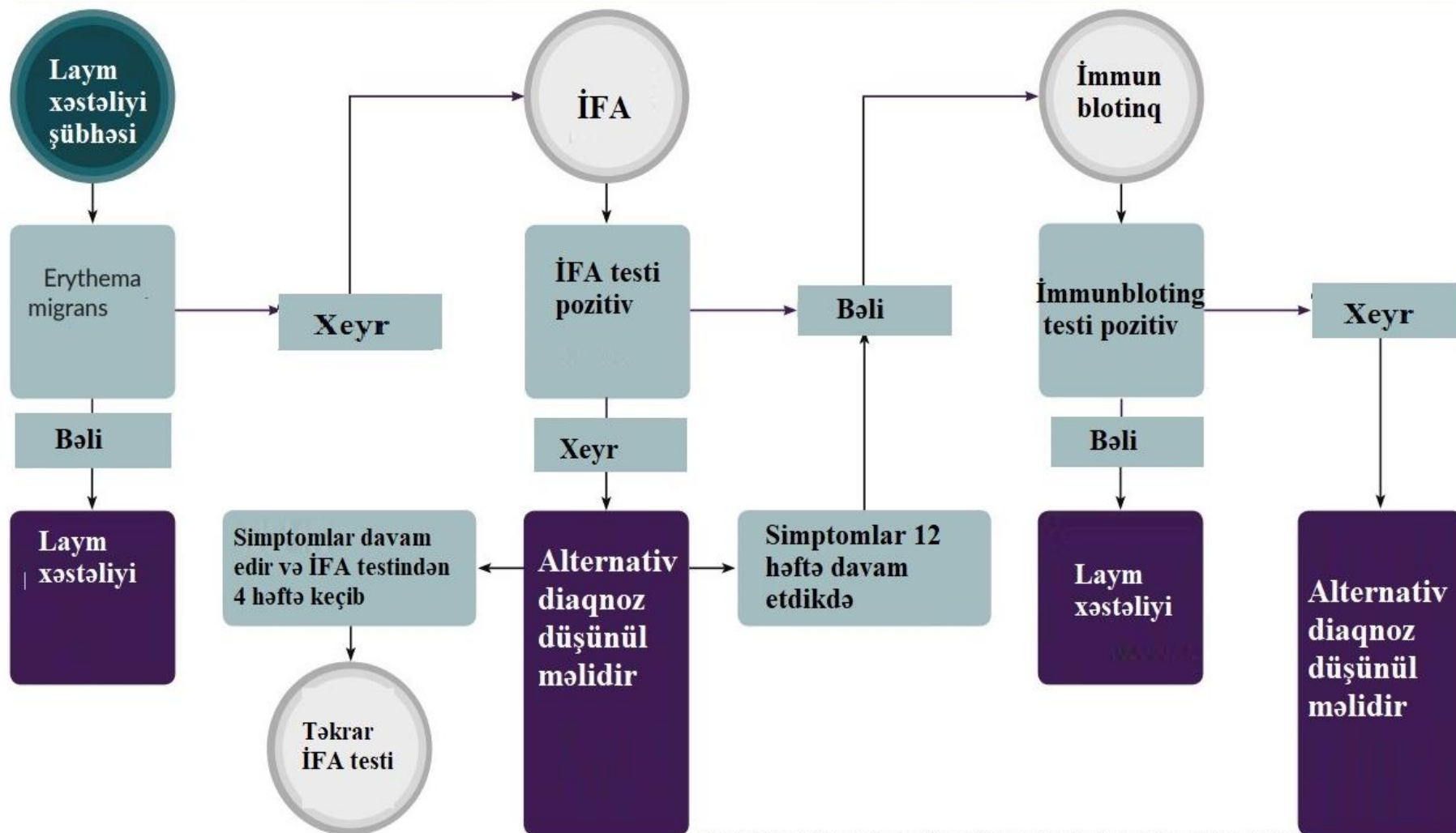
Laym xəstəliyi (*erythema migrans*)



Mikrobioloji diaqnostika:

- Simptomatik xəstəliyi dəridəki xarakter eritemaya görə tanımaq mümkündür. Dəri əlamətləri olmadıqda, eləcə də xəstəliyin sonrakı mərhələlərində mikrobioloji diaqnostika üsullarından istifadə edilir.
- Müayinə materialı kimi eritema nahiyyəsindən götürülmüş dəri biopatlari, sinovial maye, likvor, qan zərdabı götürülür. Xəstəliyin mərhələlərindən asılı olaraq müxtəlif üsullardan istifadə edilir. Bu materiallarda *B.burgdorferi* PZR vasitəsilə aşkar edilə bilər.
- Xəstəliyin ikinci mərhələsindən etibarən seroloji müayinələr aparılır. Qan zərdabında törədici əleyhinə anticisimləri (IgM və IgG) İFR, İFA və immunoblotinq vasitəsilə təyin etmək mümkündür.
- Orqanizmdə törədici əleyhinə anticisimlər tədricən əmələ gəlir. Xəstəliyin kəskin fazası ancaq 30-40% hallarda seropozitiv olur, 2-4 həftə sonra seroloji reaksiyalar 60-70% xəstələrdə müsbət olur. 4-6 həftə sonra isə xəstələrin 90%-də *B.burgdorferi*-yə qarşı IgG-anticisimləri aşkar edilir. Müalicədən sonra anticisimlərin titri tədricən azalsa da, xəstələrin qan zərdabında illərlə saxlanılır.

Mikrobioloji diaqnostika-seroloji üsul:



Laym xəstəliyi

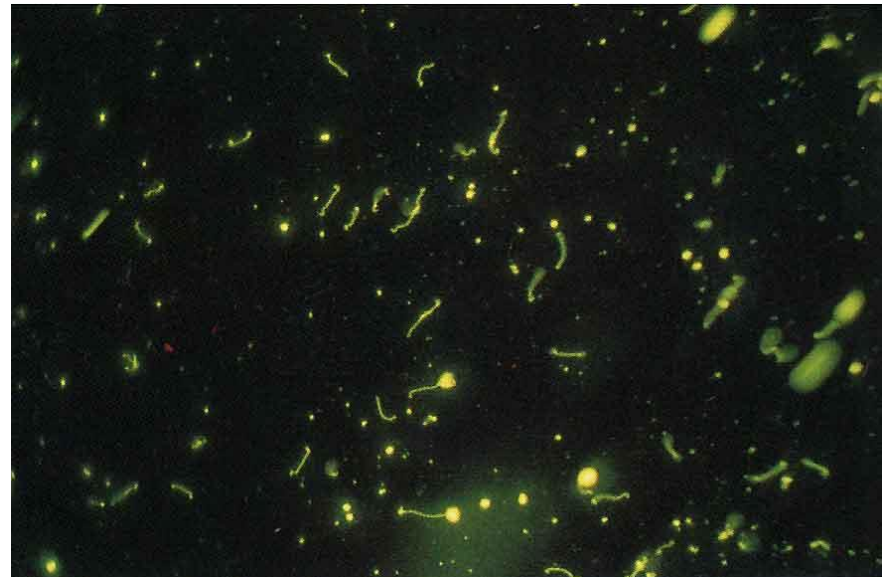
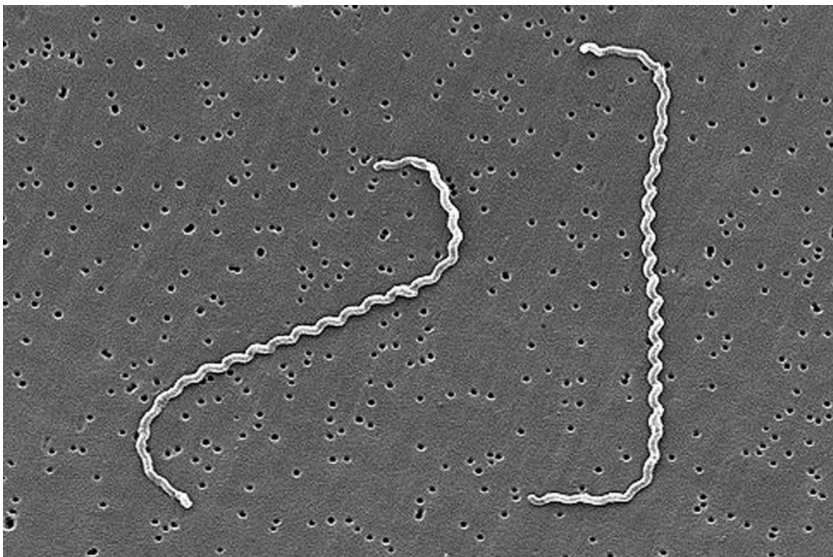
- **Müalicə.** Etiotrop müalicə doksisisiklin, yaxud amoksisillinlə 20-30 gün müddətində aparılır. Doksisisiklin daha effektivdir. Artritlər zamanı penisillininin böyük dozalarının tətbiqi yaxşı nəticə verir.
- **Profilaktika.** Qeyri-spesifik profilaktika gənələrlə mübarizə və onlardan müdafiə tədbirlərindən ibarətdir.
- Spesifik profilaktika hazırlanmamışdır.

Leptospira cinsi - Taksonomiya

- Leptospiralar *Leptospiraceae* fəsiləsinə, *Leptospira* cinsinə daxildirlər. Onların ənənəvi təsnifatı biokimyəvi və seroloji xüsusiyyətlərinə əsaslanmışdır.
- *Leptospira* cinsinə patogen növ olan *L.interrhogans* və qeyri-patogen növ *L.biflexa* daxildir.
- *L.interrhogans* növü 200-dən artıq, *L.biflexa* isə 60-dan artıq serotipə malikdir.
- Digər mikroorqanizmlərdən fərqli olaraq leptospiraların serotipləri növ adlarına malikdir. Məsələn, *L.bovis*, *L.grippotyphosa*, *L.hebdomadis*, *L.icterohaemorrhagiae*, *L.mitis*, *L.pamona* və s. *L.interrhogans*-ın ən çox rast gəlinən serotiplərindəndir.

Leptospira cinsi - morfo-bioloji xüsusiyyətləri:

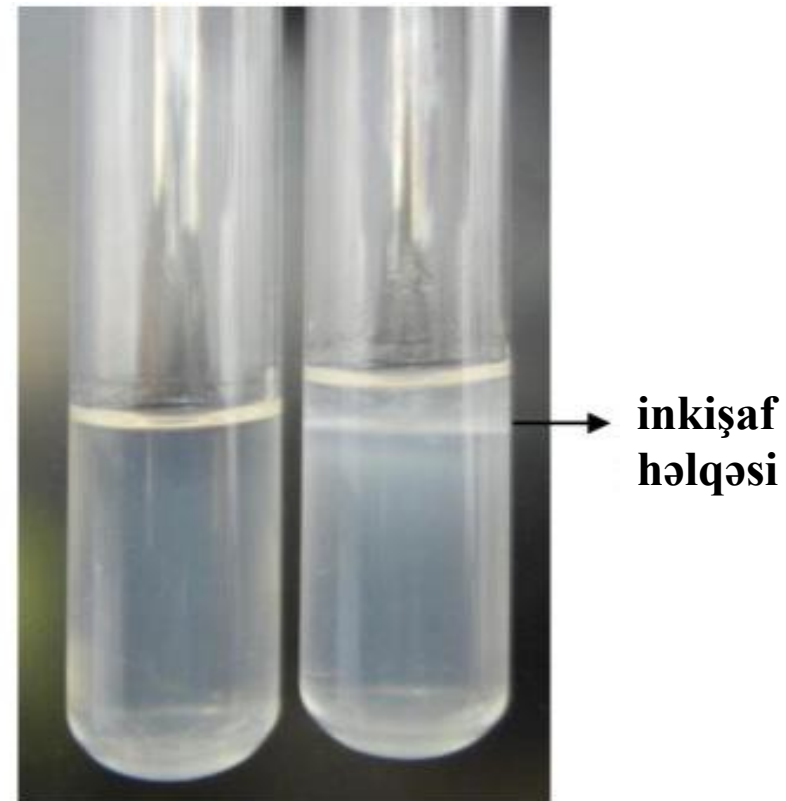
- Leptospiralar 5-15 mkm uzunluğa, 0.1-0.2 mkm qalınlığı malik **20-40 qıvrımdan** ibarət nazik spiroxetlərdir. Uclarından biri çox vaxt əyilərək qarmaq əmələ gətirir. Hərəkət aparatı hüceyrənin hər iki qütbündən çıxan fibrildən ibarətdir.
- Gimza üsulu ilə **zəif çəhrayı** rəngə boyandığından preparatlarda çətinliklə seçilir. Gümüşlə impregnasiya üsulu ilə yaxşı boyanır. Nativ preparatların qaranlıq sahəli və faza-kontrast mikroskopiyasında **aktiv hərəkətli** leptospiraları müşahidə etmək mümkündür.



Leptospira interrogans

kultural xüsusiyyətləri:

- Leptospiralar 28-30⁰C-də zərdab əlavə edilmiş maye və yarımmaye mühitlərdə (*Fletcher*, *Stuart* və s. mühitlərdə) aerob şəraitdə kultivasiya edilir.
- Maye qidalı mühitdə inkişaf edərkən bulanıqlıq əmələ gətirmirlər.
- Yarımmaye mühitlərdə 1-2 həftə sonra qidalı mühitlərin səthinə yaxın yerdə diffuz inkişaf zonası, daha sonralar isə mühitin oksigenlə optimal təmin olunan bu sahələrində **inkişaf həlqəsi** əmələ gətirirlər.



Leptospira interrogans - antigen quruluşu:

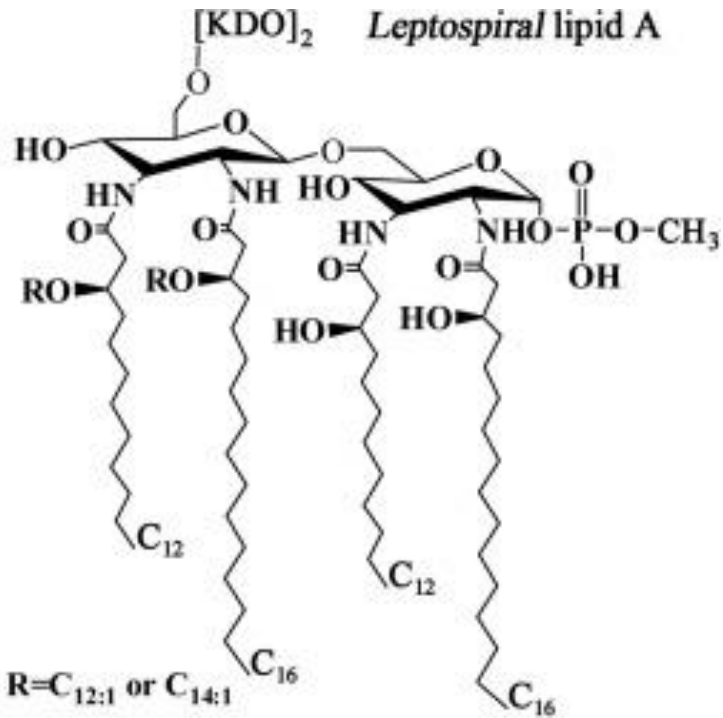
- *L.interrogans*-ın xarici qışası **lipopolisaxaridlərlə (LPS)** zəngindir.
- LPS müxtəlif ştamlarda antigen cəhətdən fərqlənir. LPS-in antigen müxtəlifliyi *L.interrogans*-ın seroloji təsnifatının əsasında durur, onların çoxsaylı (200-dən artıq) serovarlara ayrılmasını təmin edir.
- *L.interrogans*-ın müxtəlif serovarları antigen quruluşuna görə oxşar olub, seroloji testlərdə çarpaz reaksiyalar verir.

Leptospirozun patogenlik amilləri

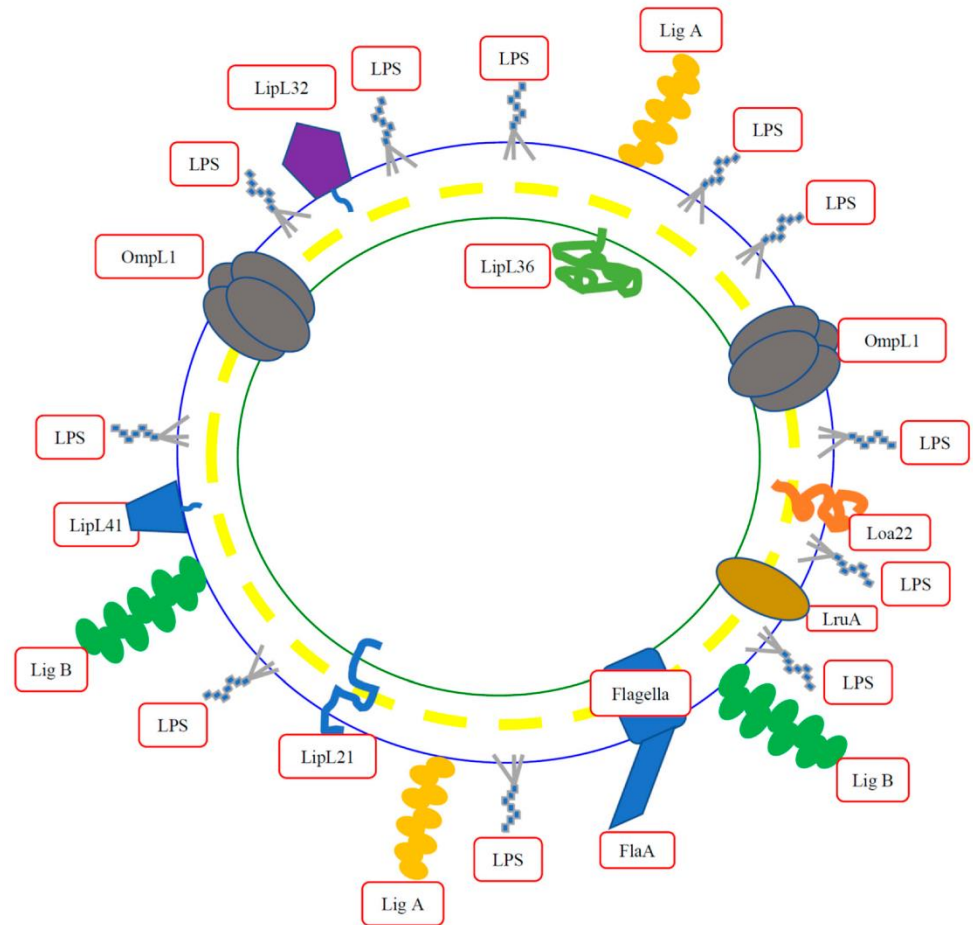
- Hüceyrə divarı komponentləri
 - Lipopolisaxarid
 - Peptidoqlikan
 - LPS, LipL32, Loa22, LipL41, LruA, LigA, LigB, və LipL21
- Hərəkətlilik
- Adhezinlər
- Hemolizinlər
- Sfinqomielinaza
- Kollagenaza

Leptospirozun patogenlik amilləri-

Lipid A

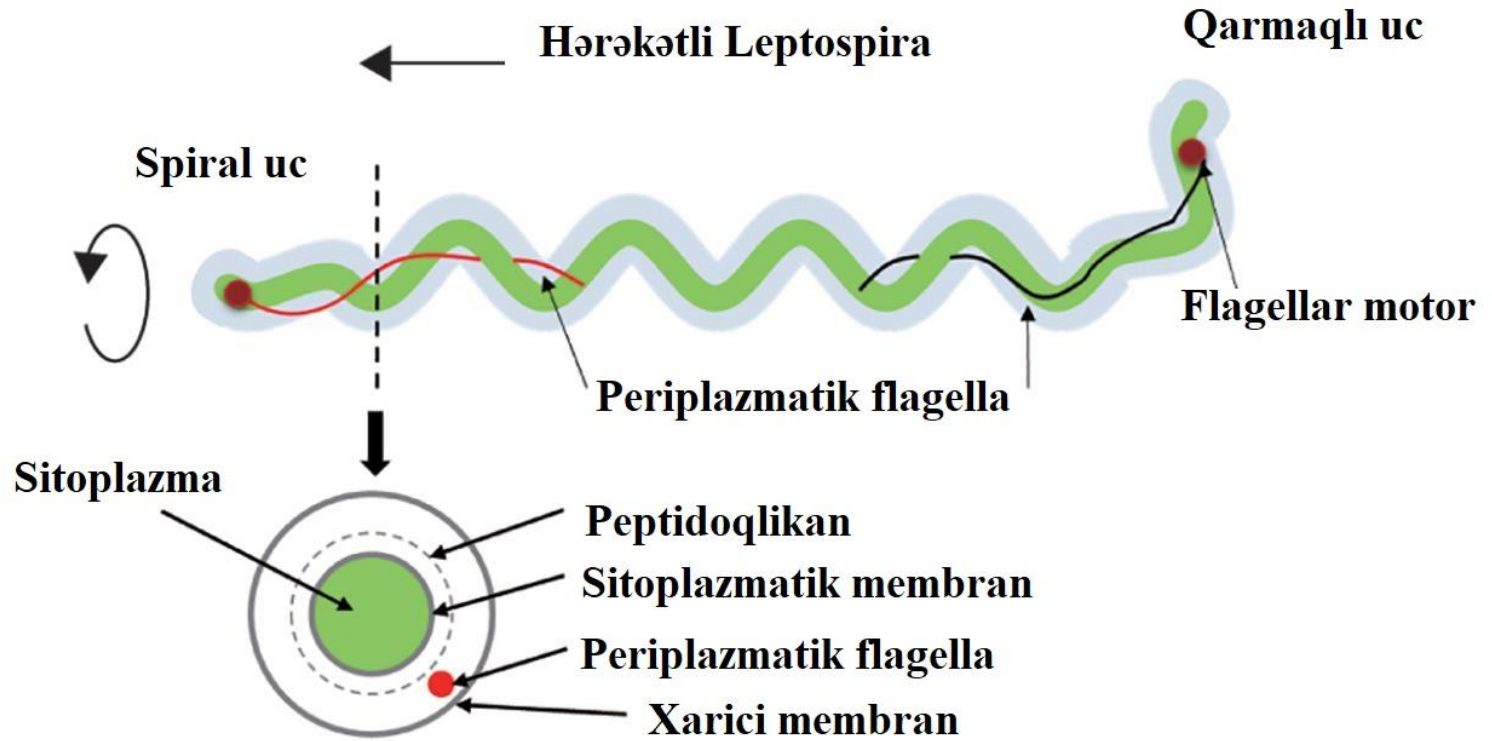


Hüceyrə divarı komponentləri

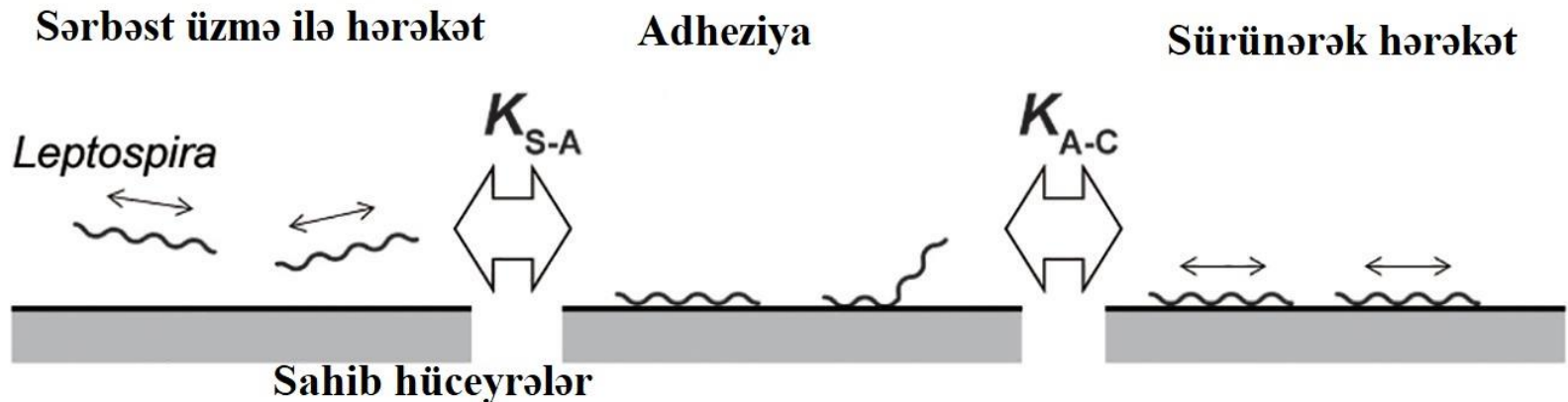


Leptospirozun patogenlik amilləri - hərəkətlilik

A



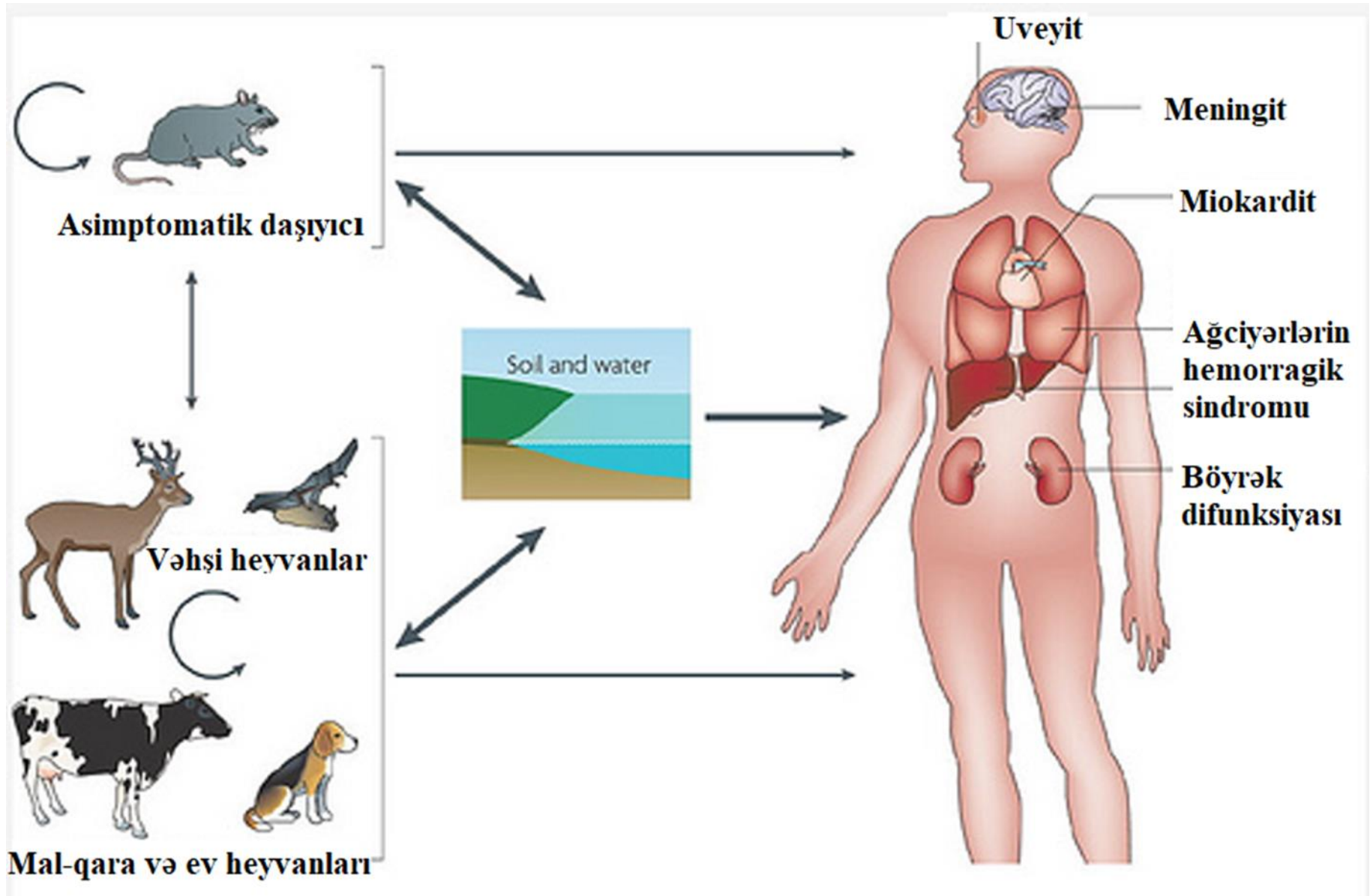
B



Ekologiyası, infeksiya mənbəyi və yoluxma yolları:

- *L.interrhogans* təbiətdə geniş yayılmışdır, insanlarda və heyvanlarda **leptospiroz** xəstəliyi törədir.
- Leptospiroz **zoonoz** infeksiyadır. Infeksiya mənbəyi əsasən **gəmiricilər** (sinantrop və vəhşi gəmiricilər), eləcə də ev heyvanlarıdır (iribuynuzlu heyvanlar, donuzlar, itlər və s.).
- Heyvanlarda infeksiya nefrit kimi, əsasən kliniki təzahürlər olmadan xroniki gedişə malk olur, onlar törədiciləri sidiklə xaric etməklə su hövzələrini, qida məhsullarını və torpağı çirkləndirir.
- İnsanlar əsasən xəstə heyvanların ekskrementləri ilə çirklənmiş su ilə təmas nəticəsində yoluxur (xəstəliyin əvvəlki «**su qızdırması**» adı bununla əlaqədar olmuşdur).
- Infeksiyanın giriş qapısı zədələnmiş **dəri və selikli qişalardır** (ağız və burun boşluğunun, konyuktivanın selikli qişaları). Tərkibində leptospiralar olan suyun içilməsi az əhəmiyyət kəsb edir.

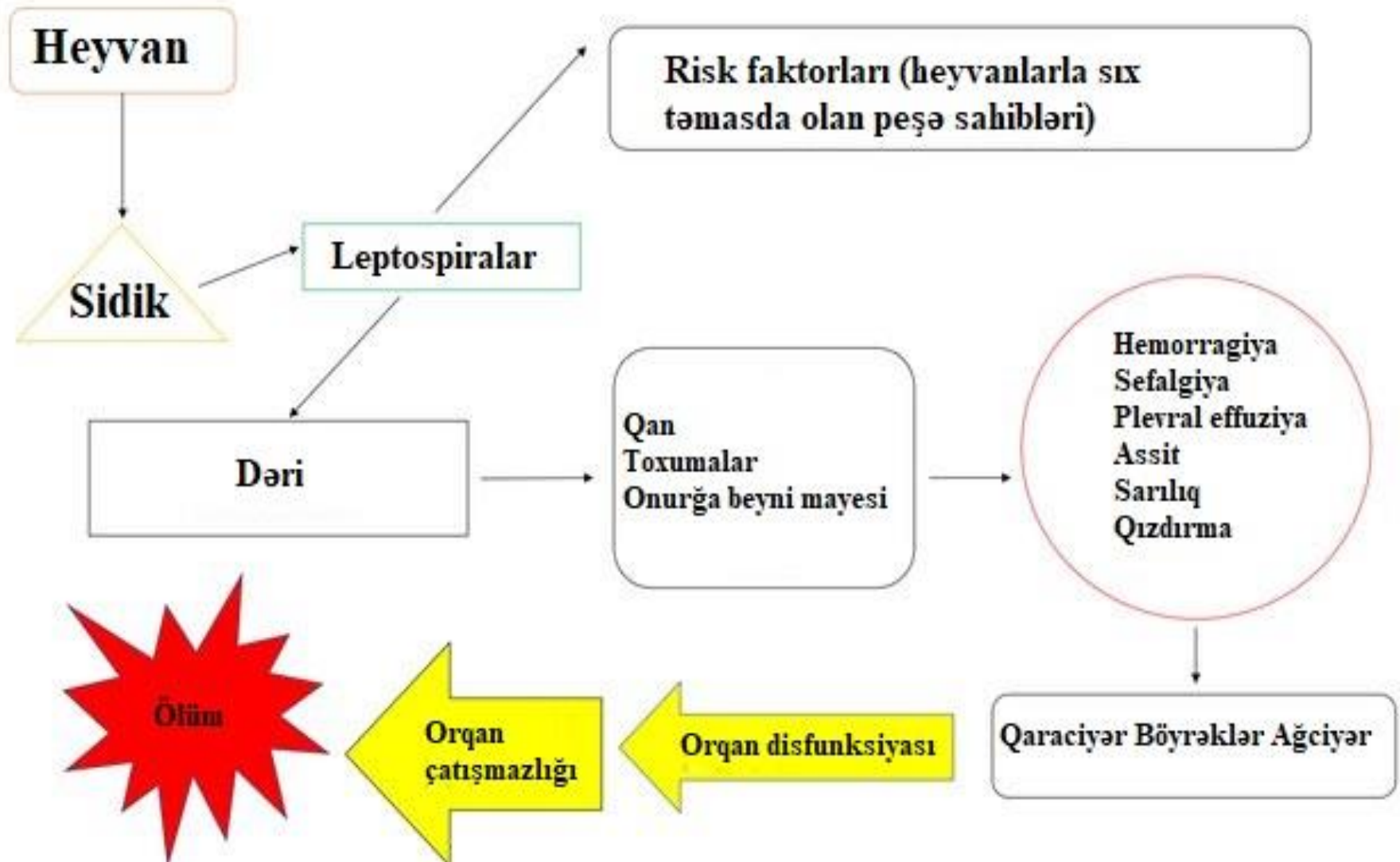
Leptospirozun yoluxması və klinik təzahürləri:



Leptospirozun patogenezi:

- Leptospiroz kəskin infeksiya xəstəlik olub, dalğavari qızdırma, intoksikasiya, qaraciyərin, böyrəklərin və mərkəzi sinir sistemi kapillyarlarının zədələnməsi ilə səciyyələnir.
- Dəri və selikli qişalardan orqanizmə daxil olmuş törədici 1-2 həftəlik inkubasiya dövründən sonra qana keçir, müxtəlif qızdırma reaksiyaları ilə müşayiət olunan bakteriyemiya (spiroxetemiya) törədir. Törədici qanla daha zəngin təmin olunan paraximatoz orqanlara (xüsusən böyrəklərə və qaraciyərə) daxil olaraq burada hemorragiyalara və nekrozlara səbəb olur, nəticədə nefritlər və sarılıqla təzahür edən hepatitlər baş verir.

Leptospirozun patogenezi:



Leptospirozun klinik təzahürləri:

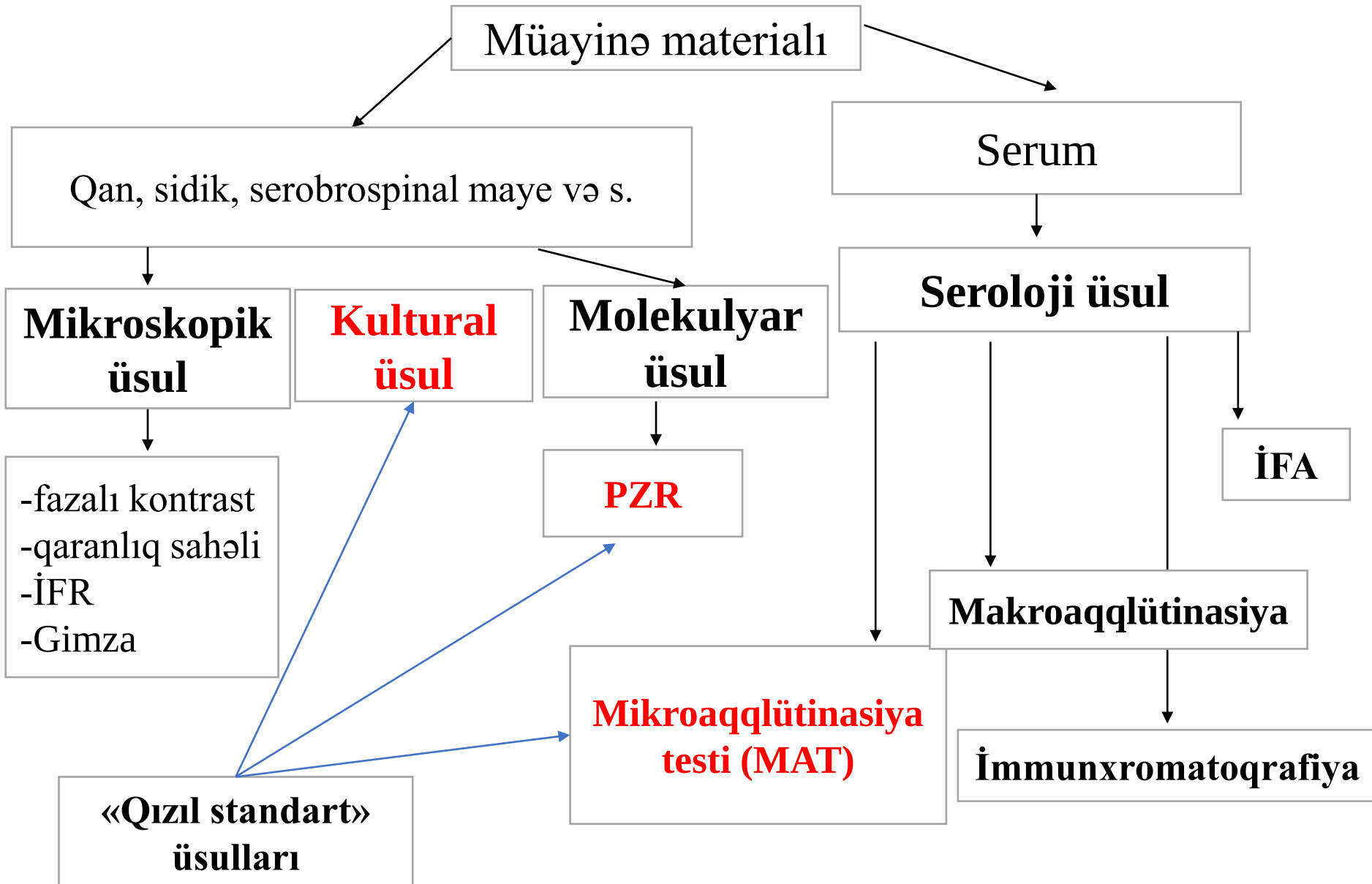
- Xəstəlik çox vaxt ikifazlı olur, birinci fazadan sonrakı yaxşılaşmadan sonra, İgM anticisimlərin titrinin artması intensiv baş ağrıları, meningeal sindromlar, serebrospinal mayedə pleositozla təzahür edən «aseptik meningitin» inkişafına səbəb olur. Eyni zamanda dərinin, əzələlərin, gözlərin zədələnməsi müşahidə edilə bilər.
- Xəstəliyin klinikasında **hepatitlər** daha çox rast gəlinir, bu hepatitlər qan zərdabında kreatin fosfokinaza fermentinin artması ilə müşayiət olunur (virus hepatitlərində bu fermentin miqdarı normal qalır!).

Leptospiroz



Sarılıq

Leptospirozun mikrobioloji diaqnostikasi:

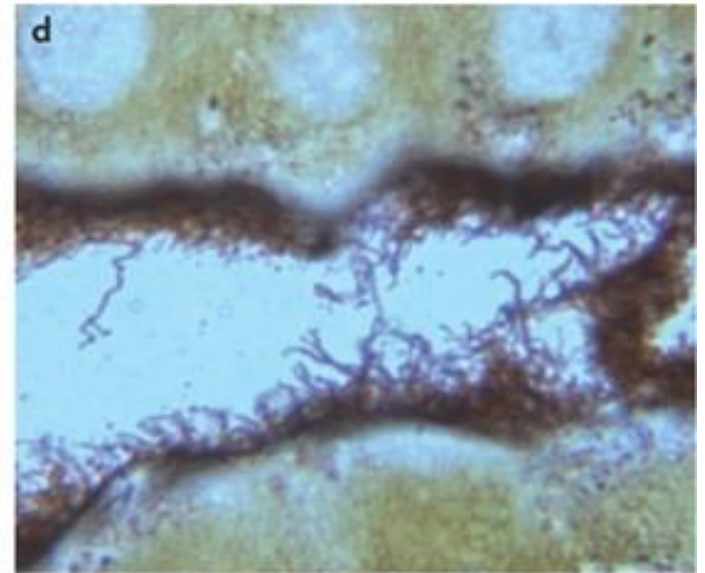
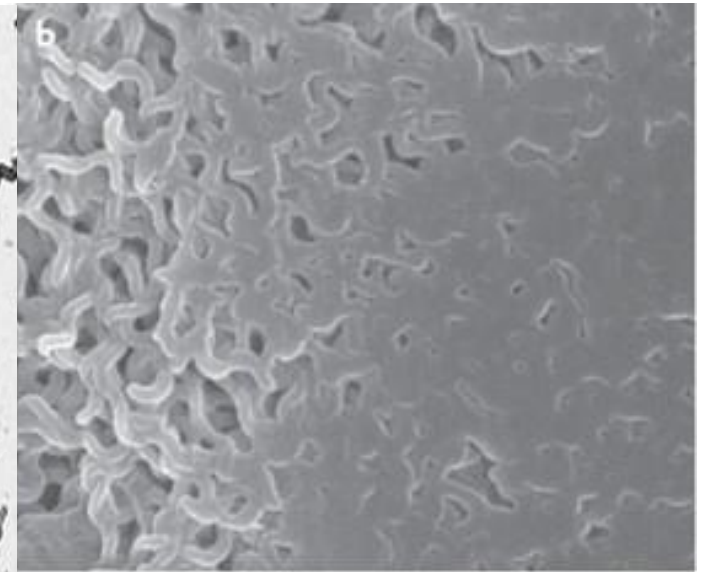
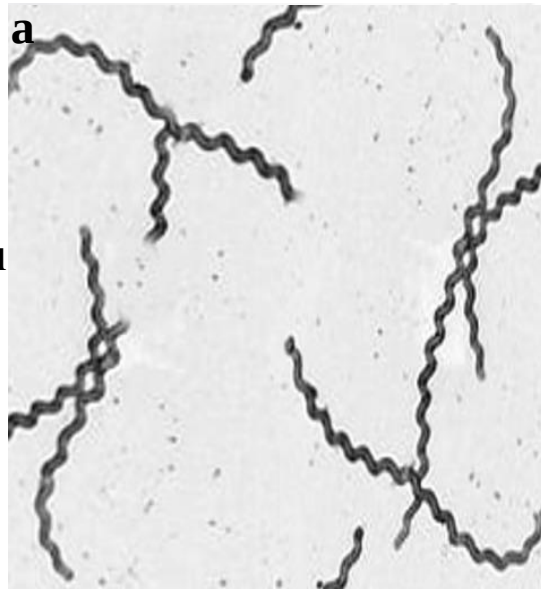


Mikrobioloji diaqnostika:

- Müayinə üçün qan, onurğa beyni mayesi, sidik, qan zərdabı götürülür.
- **Mikroskopik üsul.** Xəstəliyin əvvəllərində Gimza üsulu ilə boyadılmış nazik qan yaxmasında, eləcə də qaranlıq sahəli mikroskopda bəzən leptospiraları aşkar etmək mümkündür. Sidik çöküntüsünün qaranlıq sahəli mikroskopiyası da törədiciyi aşkar etməyə imkan verir.
- **Bakterioloji üsul.** Xəstələrdən alınmış təzə qan, sidik, eləcə də serebrospinal maye nümunələrini yarım maye mühitlərdə (*Fletcher*, *Stuart* və s. mühitlərində) kultivasiya etməklə törədiciyi kulturasını almaq və onu identifikasiya etmək mümkündür. Leptospiralar tədricən inkişaf edir, kultura ancaq 1-2 həftə müddətində əldə edilir. Identifikasiya etmək üçün *mikroaqqlütinasiya reaksiyasından* istifadə edilir.
 - reaksiya *L.interrhogans* serotiplərinə qarşı spesifik anticisimlərin iştirakı ilə şüşə üzərində aqqlütinasiya reaksiyası olub, nəticəsi mikroskopik olaraq qiymətləndirilir. Müsbət reaksiya leptospiraların aqqlütinasiyası - hörümçəyəbənzər konqlemeratların əmələ gəlməsi ilə müşayiət olunur.

Mikroskopik üsul

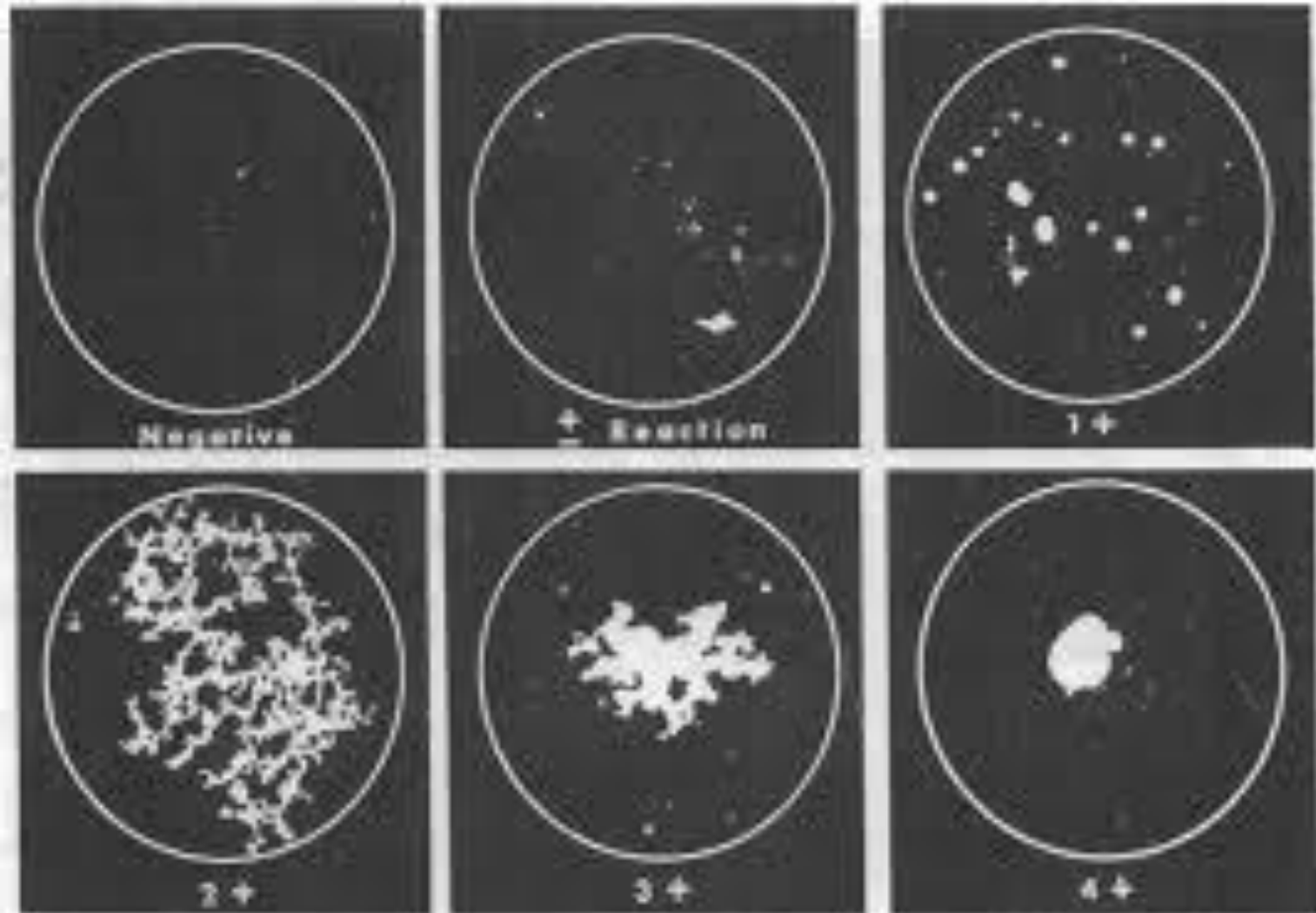
- a) Qaranlıq sahəli mikroskopiya
- b) Şüşə üzərində biofilmin elektron mikroskopiyası
- c) və d) hüçyerə kulturalarında leptospiraların elektron mikroskopiyası



Mikrobioloji diaqnostika:

- **Bioloji sınaq** - leptospirozun diaqnostikasında həssas üsul hesab edilir. Xəstənin qan zərdabı, yaxud sidiyi cavan dağsiçanlarına, dəniz donuzlarına peritondaxili yeridilir. Bir neçə gündən sonra leptospiraları periton mayesində aşkar etmək mümkün olur. 1-2 həftə sonra ölmüş heyvanların daxili orqanlarında hemorragik zədələnmələr aşkar edilir.
- **Seroloji üsul.** Leptospiroz zamanı qan zərdabında aqqlütinasiyaedici anticisimlərin titri xəstəliyin 5-8-ci həftəsində maksimuma (1:10 000 və daha yüksək) çatır. Bu anticisimləri aşkar etmək üçün referens leptospira şammlarından istifadə etməklə mikroaqqlütinasiya reaksiyası qoyulur. Reaksiya yüksək həssaslığa, müvafiq serotiplərdən istifadə etdikdə isə, həm də yüksək spesifikliyə malikdir.
 - Anticisimləri təyin etmək üçün həmçinin, dolayı hemaqqlütinasiya reaksiyasından və İFA-dan istifadə edilir.

Mikroaqqlütinasiya - lizis reaksiyası

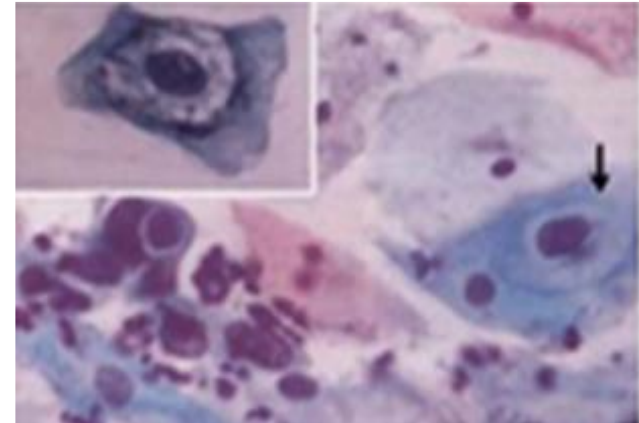
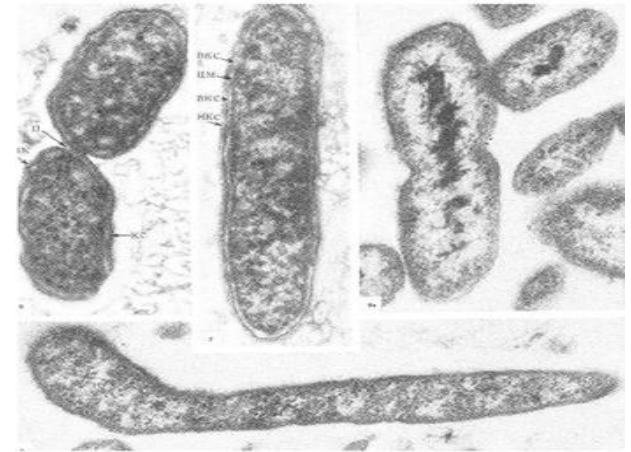
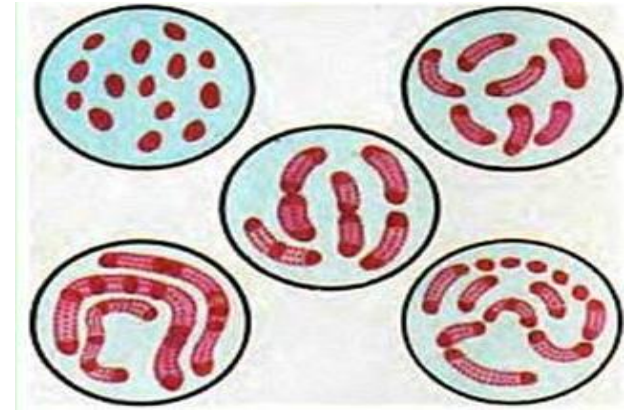


Leptospiroz

- **Müalicə.** Xəstəliyin yüngül formalarının müalicəsi doksisiklin, ampisillin, yaxud amoksisillinin peroral istifadəsi ilə aparılır. Ağır formaların müalicəsində penisillin, yaxud ampisillin venadaxili təyin edilir.
- **Profilaktika:**
 - ***Qeyri-spesifik profilaktika*** gəmiricilərlə mübarizə, kənd təsərrüfatı və ev heyvanlarının vaksinasıyası, zoobaytarlıq tədbirlərindən ibarətdir.
 - Epidemioloji göstəriş olduqda törədicinin müxtəlif serotiplərindən ibarət, qızdırmaqla inaktivləşdirilmiş korpuskulyar vaksin ilə ***spesifik profilaktika*** aparılır.

RİKKETSIYALAR

- Rikketsiyalar uzunluğu 0.3-1.2 mkm, diametri 0.3 mkm olan, Qram mənfi, **polimorf** - tək-tək, cüt-cüt, bəzən zəncir şəklində yerləşən kok və ya çöpşəkilli, bəzən sapşəkilli prokariot mikroorqanizmlərdir.
- Kapsula əmələ gətirmir, flagellaları yoxdur, hərəkətsizdirlər.
- Əksər nümayəndələri **hüceyrədaxili parazitlər** olduğu üçün süni qidalı mühitlərdə kultivasiya olunmurlar. Onlar sahib hüceyrənin daxilində sadə bölünmə yolu ilə çoxalırlar.
- Rikketsiyalar morfoloji xüsusiyyətlərinə görə bakteriyalara, bioloji xüsusiyyətlərinə görə (süni qidalı mühitlərdə inkişaf etmə qabiliyyətinin olmaması) viruslara bənzəyir.



Rikketsiyalar – Təsnifat

- Müasir təsnifatda bütün rikketsiyalar *Rickettsiaceae* fəsiləsinə daxil edilmişdir. Morfoloji və bir-çox bioloji xüsusiyyətlərinə görə rikketsiyalara oxşar mikroorqanizmlər isə *Bartonellaceae* fəsiləsinə daxil edilmişdir.
- *Rickettsiaceae* fəsiləsinə *Rickettsia*, *Orientia*, *Ehrlichia* və *Coxiella* cinslərindən olan kiçik Qram mənfi bakteriyalar daxildir. Q-qızdırmasının törədicisi istisna olmaqla onlar obliqat hüceyrədaxili parazitlər olub, insanlara buğumayaqlılar vasitəsilə yoluxurlar. İnsanlarda ***rikketsiozlar*** adlandırılan xəstəliklər törədir.

Rickettsiaceae - Taksonomiya

- **Domen** (Domain): Bakteriyalar
- **Aləm** (Kingdom): Pseudomonadota
- **Sinif** (Class): Alphaproteobacteria
- **Sıra** (Order): Rickettsiales
- **Fəsilə** (Family): Rickettsiaceae
- **Cins** (Genus): Rickettsiae, Orientia
- **Növ** (Species):

Ehrlichiaeae - Taksonomiya

- **Domen** (Domain): Bakteriyalar
- **Aləm** (Kingdom): Pseudomonadota
- **Sinif** (Class): Alphaproteobacteria
- **Sıra** (Order): Rickettsiales
- **Fəsilə** (Family): Ehrlichiaeae
- **Cins** (Genus): Erlichia
- **Növ** (Species):

Rikketsiozların xarakteristikası

Qruplar	Törədici	Xəstəlik	Infeksiya mənbəyi	Vektor
Səpgili yatalaq qrupu	<i>Rickettsia prowazekii</i>	Epidemik (bit) səpgili yatalağı	İnsan	Paltar bitləri
	<i>Rickettsia typhi</i>	Endemik (siçovul, birə) səpgili yatalaq	Siçovullar, siçanlar	Birələr
	<i>Orientia tsutsugamushi</i>	Kol qızdırması	Gəmiricilər	Qırmızıbədən gənələr
Ləkəli qızdırma qrupu	<i>Rickettsia rickettsii</i>	Sıldırımlı qayaların ləkəli qızdırması	Gəmiricilər	Gənələr
	<i>Rickettsia conorii</i>	Marsel (Aralıq dənizi, Şimali Afrika və s. ləkəli qızdırması)	Gəmiricilər, itlər	Gənələr
	<i>Rickettsia australis</i>	Kvinslend (Avstraliya) gənə qızdırması	Gəmiricilər	Gənələr
	<i>Rickettsia akari</i>	Çiçəybənzər rikketsioz	Gəmiricilər	Gənələr
	<i>Rickettsia sibirica</i>	Şimali asiya eənə rikketsiozu	Gəmiricilər	Gənələr
	<i>Rickettsia japonica</i>	Yapon qızdırması	Gənələr	Gənələr
Q-qızdırması qrupu	<i>Coxiella burnetii</i>	Q-qızdırması	İri və xırda buynuzlu heyvanlar	Gənələr
<i>Ehrlichia</i> qrupu	<i>Ehrlichia chaffeensis</i>	Monositar erlixioz	Marallar, itlər, gəmiricilər	Gənələr
	<i>Ehrlichia sennetsu</i>	Monositar erlixioz	Məməlilər	Balıqlar?
	<i>Ehrlichia ewineii</i>	Qranulositar erlixioz	İtlər	Gənələr
	<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	Qranulositar erlixioz	Siçanlar və digər məməlilər	Gənələr

Rikketsiyalar

morfo-bioloji xüsusiyyətləri

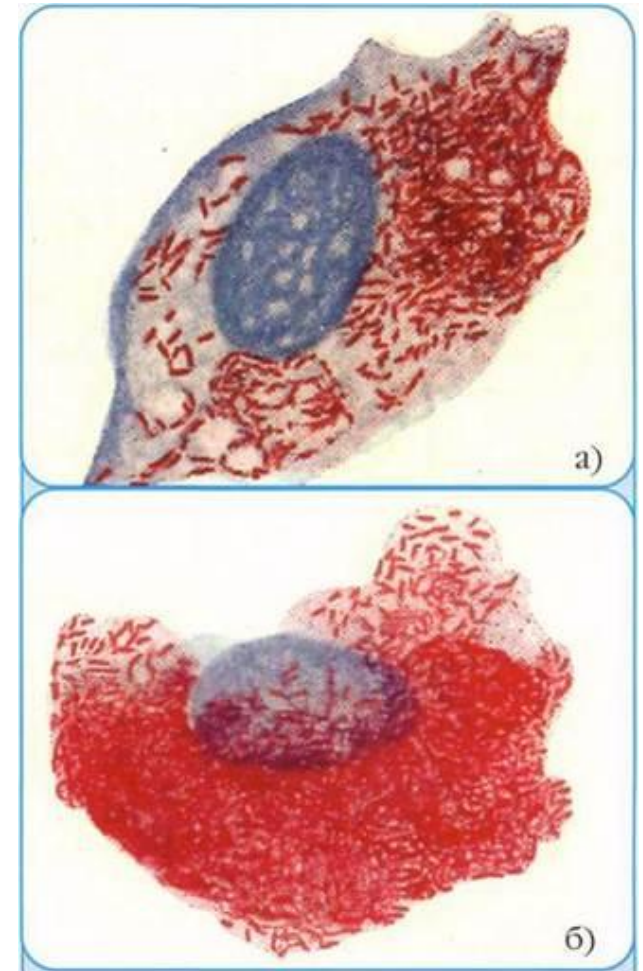
- Rikketsiyalar 0,3x1-2 mkm ölçüdə çöpvari, yaxud kokabənzər mikroorqanizmlərdir.
- Rikketsiyalar üçün qalın və **selikli mikrokapsula** səciyyəvidir.
- Onlar **hərəkətsizdirlər**, spor əmələ gətirmirlər, fimbri və pililərə malikdirlər.
- Rikketsiyaların bütün morfoloji formalarında üçqatlı hüceyrə divarı, sitoplazmatik membran, sitoplazmatik əlavələr, vakuollar və nukleoid vardır.
- Nukleod 1-4 dənəcikdən təşkil olunmuşdur.
- Hüceyrə divarının tərkibində peptidoqlikan, muramin və diaminopimelin turşuları vardır.



Rikketsiyalar

Rikketsiyalar – morfo-bioloji xüsusiyyətləri:

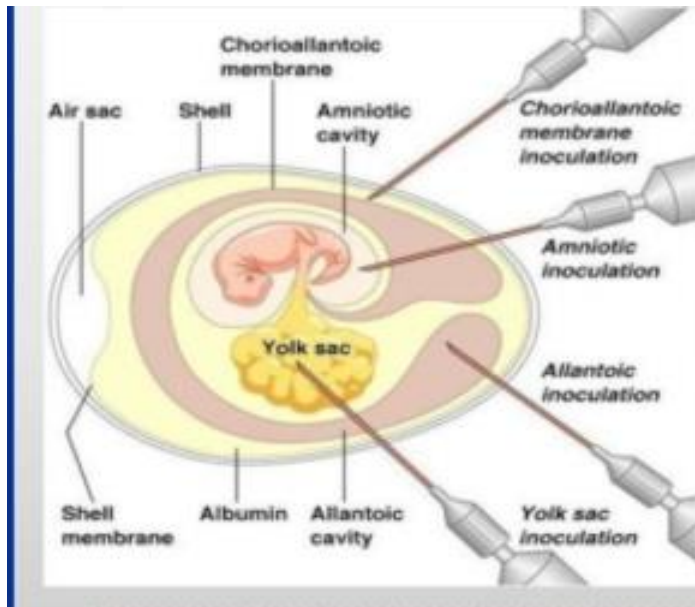
- Rikketsiyalar Qram mənfidirlər, lakin Qram üsulu ilə zəif, Gimza və Zdrodovski üsulu, eləcə də akridin narıncısı ilə yaxşı boyanırlar.
- **Gimza üsulu** ilə boyanarkən hüceyrələrin protoplazmasında yerləşmiş dənəciklər mavi-purpur rəngə çalır.
- **Zdrodovski üsulu** ilə boyanarkən mavi fonda açıq qırmızı dənəcikləri görünür.



Rikketsiyalar - kultural xüsusiyyətləri:

- Rikketsiyalar **süni qidalı mühitlərdə inkişaf etmirlər**, sadə bölünmə ilə çoxalırlar
- Onların kultivasiyası üçün inkişaf edən toyuq embrionlarından, hüceyrə kulturasından, buğumayaqlılar və ya həssas laborator heyvanlarından istifadə olunur.
- Onlar toyuq embrionlarının yumurta sarısı kisəsində asanlıqla inkişaf edir.

toyuq embrionlarında



hüceyrə kulturasında



Rikketsiyalar - antigen quruluşu

- Hüceyrə divarının tərkibinə daxil olan **qlikoproteinlər** və **LPS** rikketsiyaların antigenliyini təmin edir. Hüceyrə divarının səthi zülalları - *Omp*-proteinlər (ing., *outer membrane protein*) rikketsiyaların antigen spesifikliyini şərtləndirir, bunun əsasında rikketsiyalar serotiplərə bölünürlər.
- Bəzi rikketsiyaların (məs., epidemik səpgili yatalağın törədicisi - Provaçek rikketsiyaları) LPS-i proteylərlə oxşar antigenlərə malikdir. E.Veyl və A.Feliks müəyyən etmişlər ki, səpgili yatalaqlı xəstələrin qan zərdabı *Proteus vulgaris* OX19 ştamları ilə aqqlütinasiya reaksiyası verir. **Veyl-Feliks reaksiyası** adlandırılan bu reaksiya uzun müddət diaqnostik məqsədlə istifadə edilmişdir.

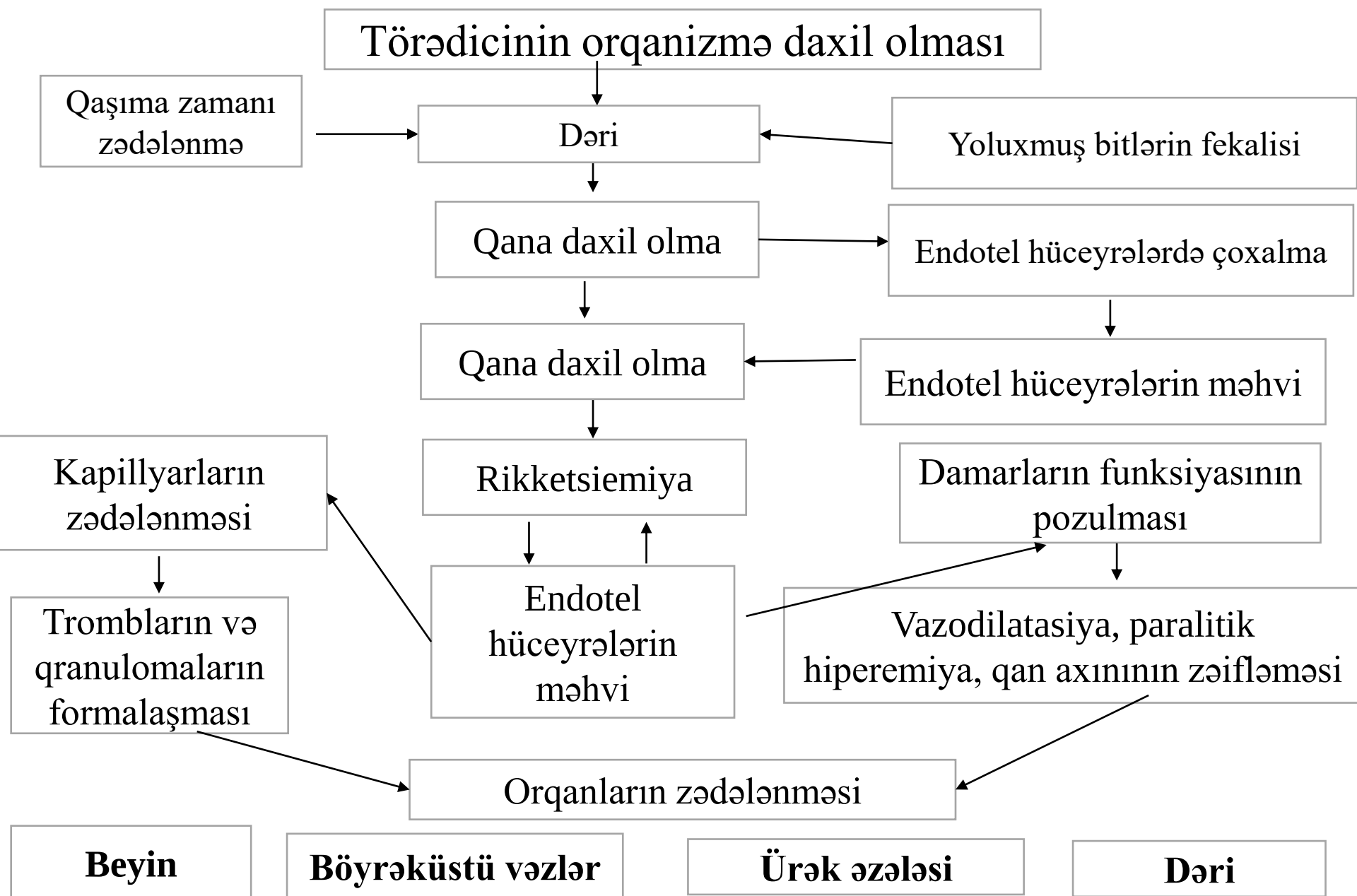
Rikketsiyalar - patogenlik amilləri:

- Rikketsiyaların patogenliyi onların əsasən hüceyrə strukturları - **pililər, hüceyrə divarının səthi zülalları - *Omp*-proteinlər** və **LPS** ilə təmin edilir.
- Provaçək və Rikkets rikketsiyaları hüceyrələrin infeksiyaya yoluxması zamanı mühüm rola malik olan **A2 fosfolipazaya** malikdirlər.
- Rikketsiyalar ekzotoksin əmələ gətirmirlər.

Xarici mühit amillərinə davamlılığı

- Rikketsiyaların əksəriyyəti sahib və vektor (keçirici) orqanizmindən kənarda qısa müddət ərzində saxlanılır. Onlar yüksək hərarətin, ultrabənövşəyi şüaların və bakterisid kimyəvi agentlərin təsirinə davamsızdırlar. Lakin qurudulmuş vəziyyətdə vektorun (gənə, bit) orqanizmində, həmçinin onların ifrazatlarında aylarla saxlanla bilirlər.
- Q-qızdırmasının törədicisi (*Coxiella burnetii*) ətraf mühit amillərinə daha davamlıdır. Bu rikketsiya 60°C-də 30 dəq. müddətində pasterizasiyadan sonra sağ qalır, eləcə də süddə aylarla saxlanılır. Belə davamlılıq *Coxiella burnetii*-nin **endosporaya bənzər strukturlar** əmələ gətirmək qabiliyyəti ilə izah edilir.

Rikketsiozların patogenezi



Rikketsiozların patogenezi

- Orqanizmə daxil olmuş rikketsiyalar pililər və *Omp*-proteinlər vasitəsilə hədəf hüceyrələrinə adheziya olunur, sonra isə A2 fosfolipazaların köməyi ilə sahib hüceyrənin xarici membranının lipidlərinə təsir edərək burada formalaşmış defektlərdən hüceyrənin daxilinə keçirlər.
- Sahib hüceyrələrdə daxilində rikketsiyalar olan faqosom (vakuol) formalaşır. Burada rikketsiyalar fəal şəkildə çoxalır, vakuol parçalandıqdan sonra azad olmuş rikketsiyalar limfaya, qana daxil olur və beləliklə, bütün orqanizmə yayılırlar.

Rikketsiozların patogenezi

- İnsan orqanizmində rikketsiyaların yoluxdurduğu hədəf hüceyrələrin ayrı-ayrı növlərinin zədələnmə prosesi və mexanizmi müxtəlifdir. Rikketsiyalar tərəfindən damar endotellərinin zədələnməsi çox səciyyəvidir. *C.burnetii* istisna olmaqla rikketsiyalar kiçik qan damarlarının endotelində çoxalaraq **vaskulitlər** törədir. Bu hüceyrələr şişir və nekrozlaşır, damarların tromblarla tutlması toxumaların nekrozuna səbəb olur.
- Vaskulitlər əsasən dəridə təzahür etsə də, bir-çox daxili orqanlarda da baş verir və bütün bunlar qan dövranının pozulması ilə nəticələnir, disseminasiyalı damardaxili laxtalanma sindromu və damarların tıxanması müşahidə edilir.
- Beyinin boz maddəsində qan damarlarının divarlarında limfositlərin, polimorf nüvəli leykositlərin və makrofaqların aqreqasiyası nəticəsində **tifoid düyünlərin** əmələ gəlməsilə meninqoensefalit inkişaf edir.

Rikketsiozların patogenezi

Xəstəlik keçirmiş insanlarda rikketsiyalar bəzi hallarda patoloji prosesə səbəb olmadan uzun müddət yaşamaq - persistensiya qabiliyyətinə malikdirlər. Bu qabiliyyət rikketsiyaların L-formaya çevrilməsi, antigen mimikriyası, yaxud onların immunqlobulinlə «pərdələnməsi» hesabına təmin edilir. Məsələn, **səpgili yatalağın residivi** - **Brill-Zinsser** xəstəliyinin patogenezi törədicinin limfa düyünlərində uzunmüddətli persistensiyası ilə əlaqədardır.

Epidemik səpgili yatalağın və Brill-Zinsser xəstəliyinin törədicisi (*Rickettsia prowazekii*)

- Epidemik, yaxud bit səpgili yatalağı kəskin antroponoz xəstəlikdir. Xəstəliyin törədicisi - *R.prowazekii* *Rickettsiaceae* fəsiləsinin *Rickettsia* cinsinə daxildir.
- *R.prowazekii* bitlərin orqanizmində, inkişaf etməkdə olan toyuq embrionlarının yumurta sarısı kisələrində və toxuma kulturalarında asanlıqla kultivasiya edilir. Həssas hüceyrələrin sitoplazmasında çoxalır.

Epidemik səpgili yatalağın infeksiya mənbəyi və yoluxma mexanizmləri:

- Infeksiya mənbəyi **xəstə insanlardır**, xəstəlik **bitlər** vasitəsilə yoluxur. Xəstə insandan qan sormuş bitlər 4-5 gün sonra yoluxucu olur. Bu müddət ərzində rikketsiyalar bitlərin bağırsaq epitelində çoxalırlar.
- Epitel hüceyrələri parçalandıqdan sonra rikketsiyalar bağırsaq boşluğuna keçərək bitlərin ifrazatı ilə xaric olunur. Bitlərin sağlam insanları dişləməsi və qan sorması qaşınma hissi yaradır. Bitlərin ifrazatında olan törədicilər dərinin qaşınma yerlərində əmələ gəlmiş mikrotravmalardan orqanizmə daxil olur.
- Yoluxma eləcə də tərkibində rikketsiyalar olan qurumuş bit ifrazatının tozabənzər **aerozollarının** nəfəs yollarına daxil olması nəticəsində baş verə bilər.

Epidemik səpgili yatalağın klinik təzahürləri:

- İnkubasiya dövrü orta hesabla 1-2 həftədir. Səpgili yatalaq qızdırma, həyati vacib orqanların (beyin, ürək, böyrəklər) qan kapilyarlarının zədələnməsi, **rozeolyoz və petexial səpgilərin** əmələ gəlməsi ilə təzahür edir.
- Müalicə olunmadıqda ölüm halları 20%-ə qədərdir.



Brill-Zinsser xəstəliyi

- **Brill-Zinsser xəstəliyi** əvvəllər keçirilmiş epidemik səpgili yatalağın **endogen residividir**. İlk dəfə xəstəliyi təsvir edən Nyu-York həkimi N.Brill və sonralar onu daha ətraflı öyrənmiş N.Zinsserin şərəfinə adlandırılmışdır.
- Əvvəllər epidemik səpgili yatalaq epidemiyası baş vermiş ərazilərdə rast gəlinir. Brill-Zinsser xəstəliyi törədicinin - *R.prowazekii*-nin limfa düyünlərində uzunmüddətli persistensiya ilə əlaqədardır. Xəstəliyi keçirdikdən 10-30 il sonra orqanizmin rezistentliyinin zəifləməsi fonunda təzahür edir.
- Klinik olaraq yüngül və orta ağırlıqlı epidemik səpgili yatalaq kimi təzahür edir.

Endemik (siçovul) səpgili yatalağın törədicişi (*Rickettsia typhi*)

- *Rickettsiaceae* fəsiləsinin *Rickettsia* cinsinə daxildir.
- Əksər rikketsiyalar kimi hüceyrədaxili parazitdir.
- Morfoloji, inkişaf, tinktorial xüsusiyyətləri epidemik səpgili yatalağın törədicişi ilə eynidir.

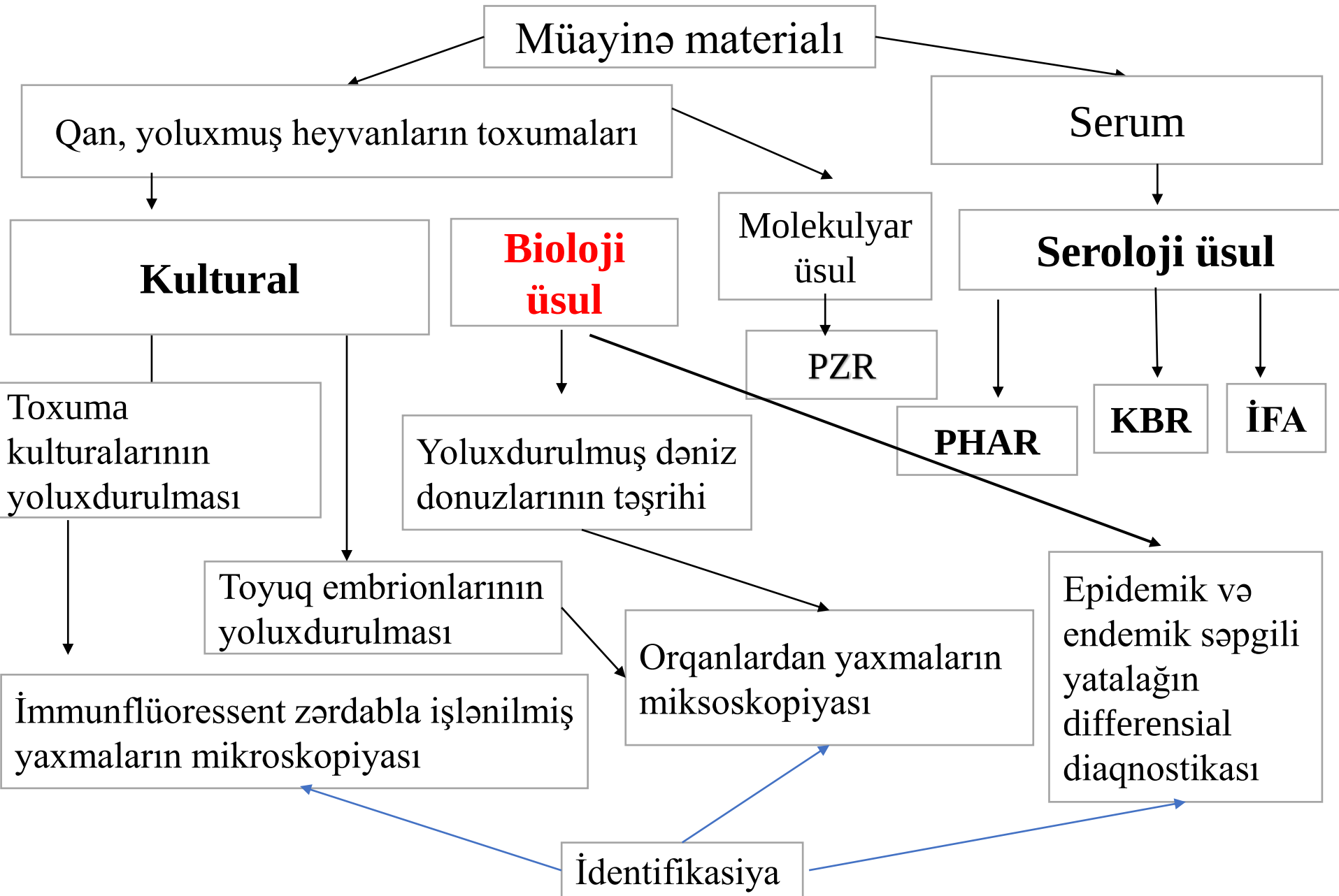
Endemik səpgili yatalağın infeksiya mənbəyi və yoluxma mexanizmləri:

- Endemik səpgili yatalaq zoonoz xəstəlikdir. Təbiətdə törədicinin əsas mənbəyi siçovullar və siçanlardır. Törədici bu gəmiricilər arasında siçovul birələri, bitləri və ola bilsin ki, gənələr vasitəsilə dövran edir.
- Bu həşəratlar bəzi hallarda törədiciyi insanlara transmissiv yolla, bəzən isə qida, yaxud təmas yolu ilə yoluxdurur.
- İnsan infeksiya mənbəyi olmadığından xəstəlik təbii ocaqlı, endemik xarakterlidir.

Klinik təzahürlər:

- İnfeksiyanın giriş qapılarında ilkin affekt olmur. Xəstəlik 1-2 həftəlik inkubasiya dövründən sonra kəskin baş ağrıları, oynaqalarda ağrılar və xəstəliyin 1-ci həftəsinin sonunda 38-40°C-yə çatan hərarətlə başlayır. Xəstəlik üçün bədən səthində makulo-papulyoz səpgilər səciyyəvidir. Residivlər və təkrar xəstələnmə halları qeyd olunmamışdır. Ölüm halları 2-3%-dən artıq olmur.

Rikketsiozların mikrobioloji diaqnostikası:



Brill-Zinsser xəstəliyini birincili epidemik səpgili yataqlardan fərqləndirilməsi:

- Brill-Zinsser xəstəliyini birincili epidemik səpgili yataqlardan fərqləndirmək üçün törədici əleyhinə **IgM** və **IgG** anticisimlər tədqiq edilir.
- Birincili **epidemik səpgili yataqlar** zamanı törədici əleyhinə əsasən **IgM** anticisimlər,
- **Brill-Zinsser** xəstəliyində isə əsasən **IgG** anticisimlər aşkar edilir. IgG anticisimlərin titri xəstəliyin ilk on günü ərzində maksimuma çatır.

Endemik səpgili yatalağın mikrobioloji diaqnostikası:

- Diaqnoz kliniki-epidemioloji məlumatlara əsasən qoyulur, xəstənin qan zərdabının seroloji reaksiyalarda (KBR, DHAR, İFR, İFA və s.) müayinəsi ilə dəqiqləşdirilir.
- Epidemik səpgili yatalaqdan differensasiya etmək üçün erkək dəniz donuzları xəstələrin qanı ilə yoluxdurulur. *R.typhi* dəniz donuzlarında xayaətrafı toxumanın iltihabı – periorxit törədir (*skrotal fenomen*). *R.prowazekii* bu heyvanlarda ancaq qızdırma reaksiyasına səbəb olur.
- Epidemik səpgili yatalaqdan differensasiya etmək üçün seroloji reaksiyalardan da istifadə edilir. *R.typhi* və *R.prowazekii* korpuskulyar antigenləri ilə eyni zamanda qoyulmuş seroloji reaksiyalarda müvafiq anticisimlərin titri 2-4 dəfə artıq olur.

Epidemik səpgili yatalaq

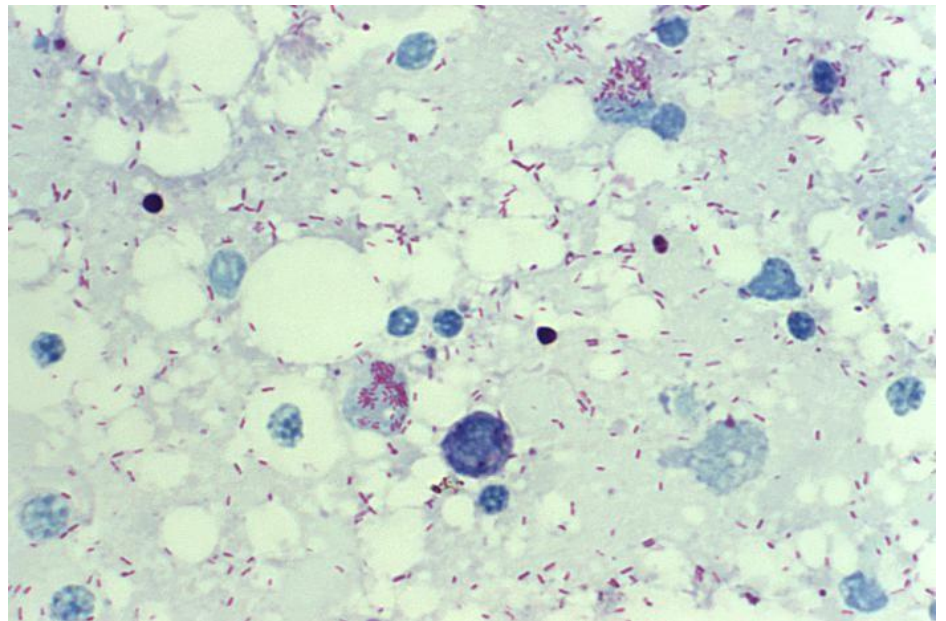
- **Müalicə.** Etiotrop müalicə doksisisiklin və tetrasiklin sırasından olan digər preparatların tətbiqi ilə aparılır.
- **Profilaktika:**
 - ***Qeyri-spesifik profilaktika*** bitliliklə mübarizə, xəstələrin təcrid edilməsi, xəstəlik ocaqlarında dezinseksiya və dezinfeksiya tədbirlərindən ibarətdir.
 - ***Spesifik profilaktika*** üçün Provaçek rikketsiyalarının həllolan səthi antigenlərindən ibarət kimyəvi vaksin hazırlanmışdır.

Endemik səpgili yatalağın müalicə və profilaktikası

- **Müalicə** Tetrasiklin qrupundan olan antibiotiklərlə aparılır.
- **Qeyri-spesifik profilaktika** infeksiya ocağında dezinseksiya və deratizasiya tədbirlərindən ibarətdir.
- **Spesifik profilaktika** - endemik ocaqlarda yaşayan insanlar öldürülmüş vaksinlə immunizasiya edilir.

Ləkəli qızdırma qrupu rikketsiyaları:

- Sıldırımlı qayaların ləkəli qızdırması — *R.rickettsii*
- Marsel qızdırması — *R.conorii*
- Çiçəybənzər rikketsioz — *R.akari*
- Şimali Asiya gənə rikketsiozu — *R.sibirica*



Ləkəli qızdırma qrupu rikketsiyaları:

- Təbii ocaqlı xəstəliklərdir, **infeksiya mənbəyi** əsasən **gəmiricilər, keçirici** isə müxtəlif **gənələrdir**.
- Ləkəli qızdırma qrupu rikketsiozları klinikasına görə səpgili yatalağa oxşayır, lakin digər rikketsiozlardan fərqli olaraq bu zaman **səpgilər** əvvəlcə ətraflarda əmələ gəlir, sonra isə mərkəzəqaçan istiqamətdə yayılaraq bədən səthini əhatə edir. Bundan başqa səpgilər ovucda və ayaq altında da müşahidə edilir. Çiçəybənzər (vezikulyoz) rikketsiozda səpgilər su çiçəyində olan vezikulalara oxşayır.
- Mikrobioloji diaqnostika, müalicə və profilaktika tədbirləri digər rikketsiozlarda olduğu kimidir.

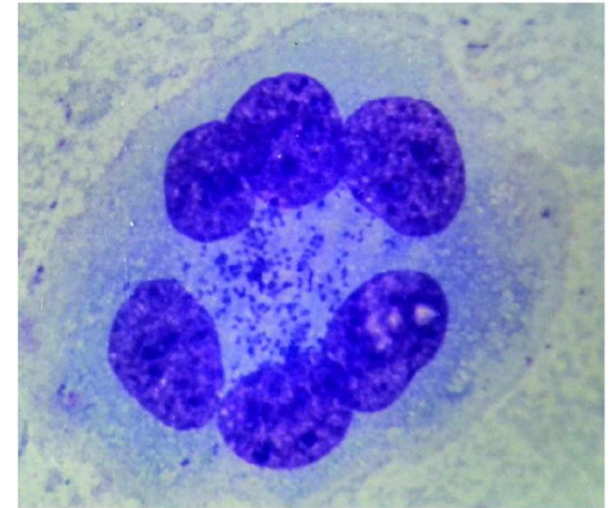
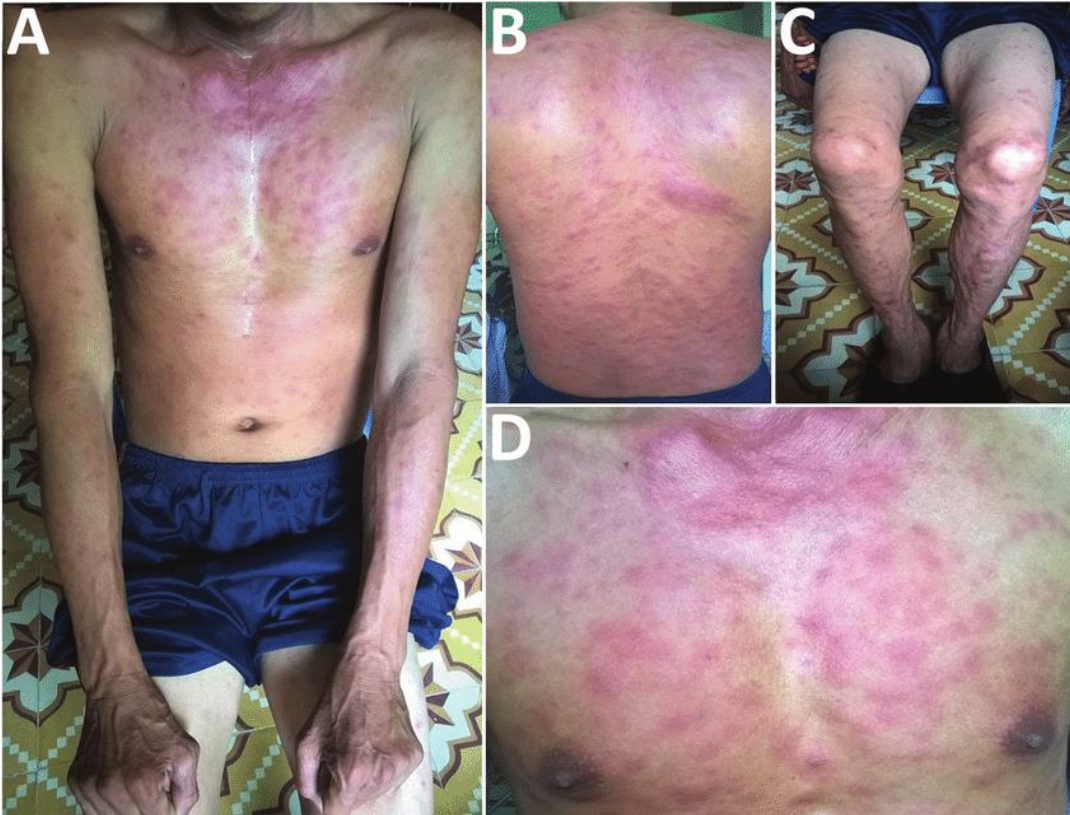
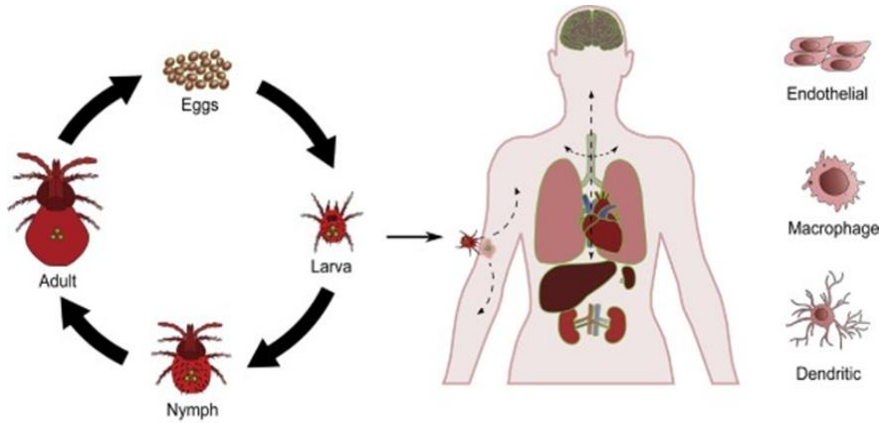
Ləkəli qızdırma qrupu rikketsiyaları:
klinik təzahürlər – səpgilər



Kol qızdırmasının törədici - *Orientia tsutsugamushi* infeksiya mənbəyi və yoluxma mexanizmləri

- Törədiciin təbii rezervuarı *Trombidiidae* ailəsindən olan **qırmızıbədən gənələrin** (yerli əhali bu gənələri «*tsutsugamushi*» adlandırır) sürfələri, birələr və bir çox gəmiricilər, o cümlədən siçanlar və siçovullardır. Təbii ocaqlarda törədici gənə-gəmirici-gənə zənciri üzrə dövr edir, insanlar və heyvanlar gənə sürfələrinin təsadüfi dişləməsi nəticəsində yoluxur.
- Hazırda bu xəstəliyə əsasən Şərqi və Cənub-Şərqi Asiya ölkələrində təsadüf edilir. Xəstəlik mövsümü xarakterli olub, müxtəlif növ gənələrin sürfələrinin hücumu ilə əlaqədar yaz-yay və payız fəsillərində daha çox rast gəlinir.

Kol qızdırması - epidemiologiyası və klinik təzahürləri:



Orientia tsutsugamushi

(yoluxmuş siçanların qarın divarından sıyrılan mayedə),
Gimza boyası

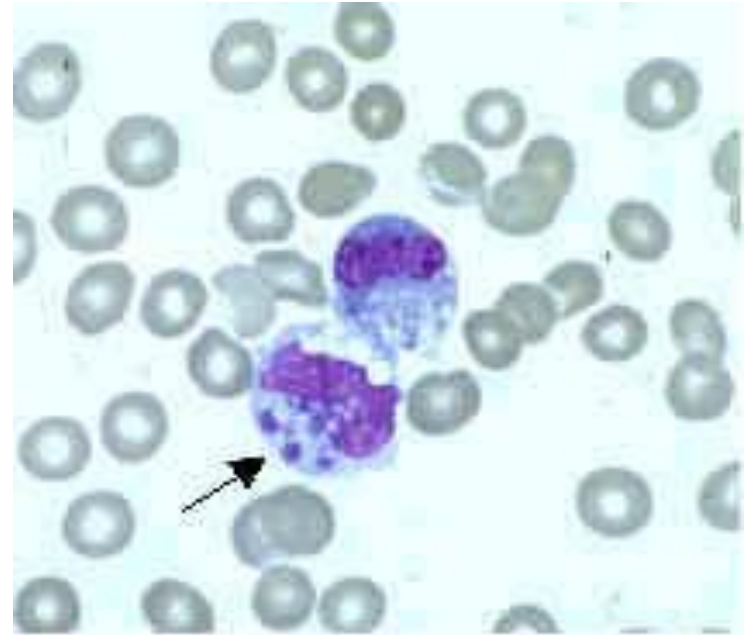
Kol qızdırmasının klinik təzahürləri, diaqnostikası və müalicəsi

- **İnkubasiya dövrü** ort ahesabla 1-2 həftədir. İnfeksiyanın giriş qapısında – gənələrin dişləmə yerində ilkin affekt – hiperemiya ilə əhatə olunmuş və limfadenitlə müşayiət olunan 1-2 sm diametrli yara əmələ gəlir. Xəstəlik üşütmə və qızdırma ilə kəskin başlayır, qızdırma 2-3 həftə davam edir. Xəstələrin əksəriyyətində xəstəliyin 1-ci həftəsinin sonundan etibarən **makulo-papulyoz səpgilər** müşahidə edilir. Ölüm halları 30%-ə qədər ola bilər.
- Törədicinin antigen variantlarının mövcudluğu ilə əlaqədar olaraq təkrar yoluxma baş verə bilər, belə ki, əvvəlki bir tiplə yoluxma digərinə qarşı davamlı immunitet yaratmır. Xəstələnlərin qanında spesifik anticisimlər 10-20 ildən artıq saxlanılır.
- **Mikrobioloji diaqnostika** – KBR, DİFR və İFA vasitəsilə spesifik anticisimlərin təyininə əsaslanır.
- **Müalicə** - tetrasiklin qrupundan olan antibiotiklərlə aparılır.

Ehrlichia cinsi

morfo-bioloji xüsusiyyətləri:

- Erlixiyalar kiçik ölçülü (0.5 mkm) pleomorf kokabənzər, yaxud ovoid formalı obliqat hüceyrədaxili parazitlərdir.
- Leykositlərdə (qranulositlərdə), monositlərdə və makrofaqlarda çoxalırlar. Bu hüceyrələrin faqosomları daxilində onlar «**morula**» (latınca, «moruq») adlandırılan sitoplazmatik yığımlar əmələ gətirirlər.
- Sahib hüceyrənin kiçik sitoplazmatik vakuolları daxilində adətən 1-5 erlixiya olur, lakin belə vakuolların sayı bir hüceyrədə yüzlərlə ola bilər.
- *E.chaffeensis*, *E.sennetsu*, *E.ewingii*, *Anaplasma phagocytophilum* insan üçün patogen növlərdir.



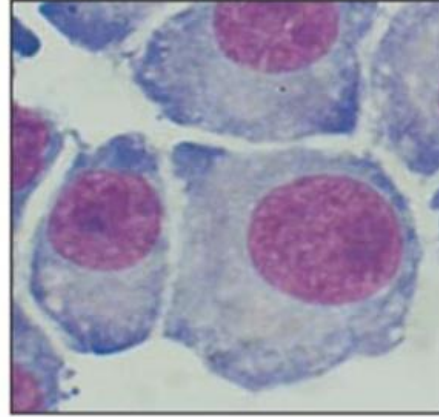
Erlixiyalar
(qranulositlərin daxilində)

Ehrlichia cinsi

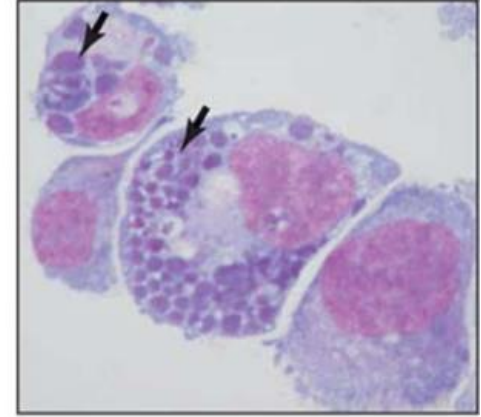
kultural xüsusiyyətləri:

- Erlixiyalar hüceyrə kulturalarında (it makrofaqları, insanın endotel hüceyrələri, HeLa və s.) kultivasiya etmək mümkündür. Hüceyrə kulturalarında erlixiyalar zəif və uzun müddət (20-40 gün) ərzində çoxalır.
- *E.sunnetsu* ağ siçanların orqanizmində kultivasiya edilə bilər, bu halda törədici periton mayesinin makrofaqlarında və dalaqda çoxalmaqla generalizasiyalı infeksiyaya səbəb olur.

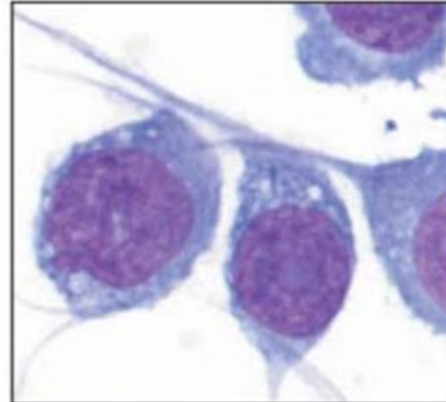
uninfected macrophages



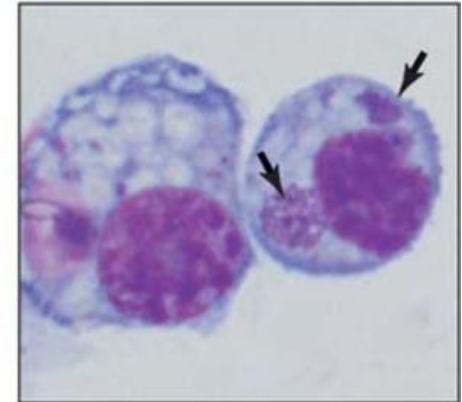
E. chaffeensis-infected macrophages



uninfected tick cells



E. chaffeensis-infected tick cells



Erlixiozlar

infeksiya mənbəyi və yoluxma mexanizləri:

- İnfeksiya mənbəyi heyvanlar, xüsusən itlər, atlar və marallardır.
- İnfeksiya yoluxmuş gənələrin dişləməsi ilə baş verir.
Törədicilər çox güman ki, gənələrin ağız suyunda olur.
- E.sennetsu ilə yoluxma trematodlarla yoluxmuş balıq ətindən istifadə etdikdə də baş verə bilər.
- Xəstəlik ən çox ABŞ-da rast gəlinir.

Erlixiozların patogenezi:

- Törədicinin zədələdiyi hüceyrələrdən asılı olaraq **monositar və qranulositar** erlixiozlar ayırd edilir.
- Monositar erlixiozlar əsasən *E.chaffeensis* və *E.sennetsu*,
- Qranulositar erlixiozlar isə *E.ewingii*, *Anaplasma phagocytophilum* tərəfindən törədilir.
- Törədicilər infeksiyanın giriş qapılarından qana daxil olur, periferik qanın qranulositlərində, monositlərində və makrofaqlarda çoxalaraq bu hüceyrələrin məhvinə səbəb olurlar. Sonralar limfogen və hematogen yolla orqanizmə, o cümlədən sümük iliyinə və mərkəzi sinir sisteminə yayılır, dalaq, qaraciyər, limfa düyünləri, sümük ilişi və digər daxili orqanların zədələnməsi və leykopeniya baş verir. Dalaqda, qaraciyərdə, limfa düyünləri və sümük iliyində meqakariositoz və hemofaqositoz inkişaf edir ki, bu da **mieloid hipoplaziya** ilə nəticələnir.

Erlixiozlar

- **Klinika.** İnkubasiya dövrü orta hesabla 1-2 həftə davam edir. Erlixiozlar qeyri-spesifik klinik simptomlarla müşayiət olunur.
- Xəstəlik üşütmə, qızdırma və baş ağrıları ilə kəskin başlayır, sonralar mialgiyalar, ürəkbulanma və qusma, anoreksiya və bədən çəkisinin azalması müşahidə edilir. Bu əlamətlər sıldırımlı qayalar qızdırmasını xatırladır, lakin səpgilər və vaskulitlər nadir hallarda müşahidə edilir. Qanda transferazaların miqdarının artması xarakter əlamətdir. Ölüm halları 3-5%-ə qədərdir.
- **Mikrobioloji diaqnostika.** Leykositləri daxilində tipik morulalar aşkarv edilə bilər. Xəstələrin qan zərdabında spesifik anticisimlər DİFR vasitəsilə təyin edilir. Son zamanlar PZR tətbiq edilir.
- **Müalicə** əsasən doksisisiklinlə və rifampisinlə aparılır.

Q-qızdırmasının törədicişi (*Coxiella burnetii*)

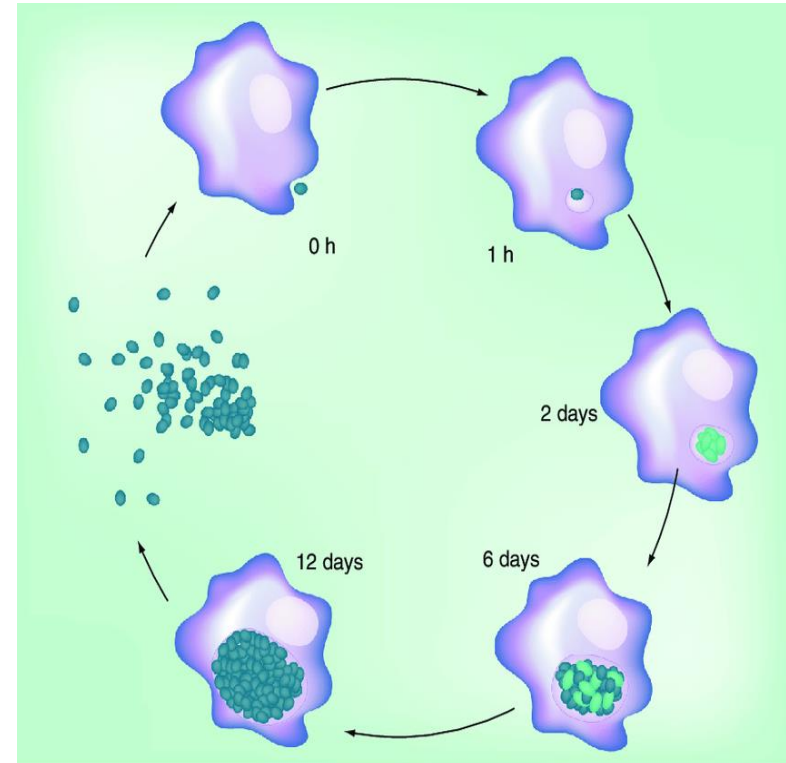
- Xəstəliyin adı «naməlum, qeyri-müəyyən» mənasını verən «*query*» ingilis sözünün baş hərfini ifadə edir.
- Törədicişinin növünün və cinsinin adı tədqiqatçıların (*Koks* və *Bernet*) şərəfinə verilmişdir

Coxiella burnetii – morfo-bioloji xüsusiyyətləri:

- *C.burnetii* 0.2-0.4x0.4-1 mkm ölçülü, polimorf, lansetşəkilli, çöpvari, yaxud kokobakteriyadır. Bakterial filtrlərdən süzülə bilən formalara malikdir. Zdrodovski və Gimza üsulu ilə isə qırmızı rəngə boyanır.
- Bakteriyalardakı R-S dissosiasiyasına müvafiq olan faza dəyişkənliyinə malikdir. Təbii halda I fazada rast gəlinən törədici toxuma kulturalarında və toyuq embrionlarında uzun müddət köçürülmə nəticəsində II fazaya çevrilir. I faza hüceyrə divarında **struktur lipopolisaxaridlərin olması** ilə II fazadan fərqlənir.

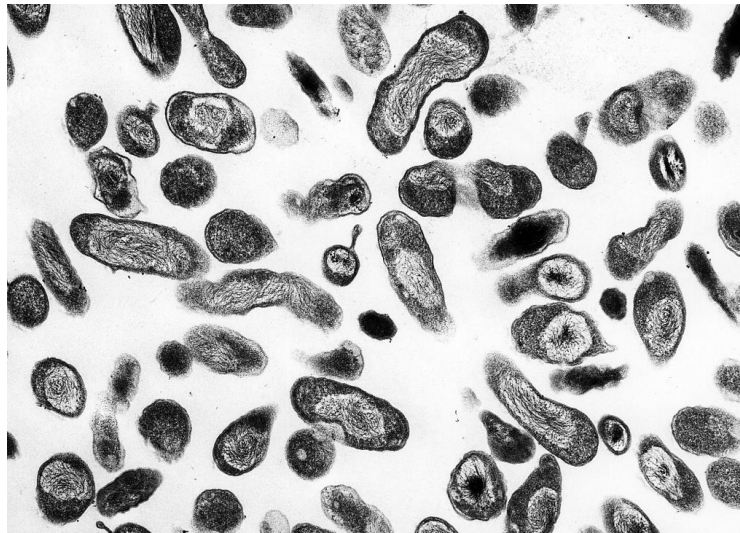
Coxiella burnetii – kultural xüsusiyyətləri:

- *C.burnetii* əksər rikketsiyalar kimi obliqat hüceyrədaxili parazitdir. Sahib hüceyrələrin vakuollarında və faqolizosomlarında çoxalır.
- Toyuq embrionlarının sarılıq kisəsində, eləcə də toxuma kulturalarında 35⁰C-də kultivasiya edilir.



Coxiella burnetii – xarici mühit amillərinə davamlılığı

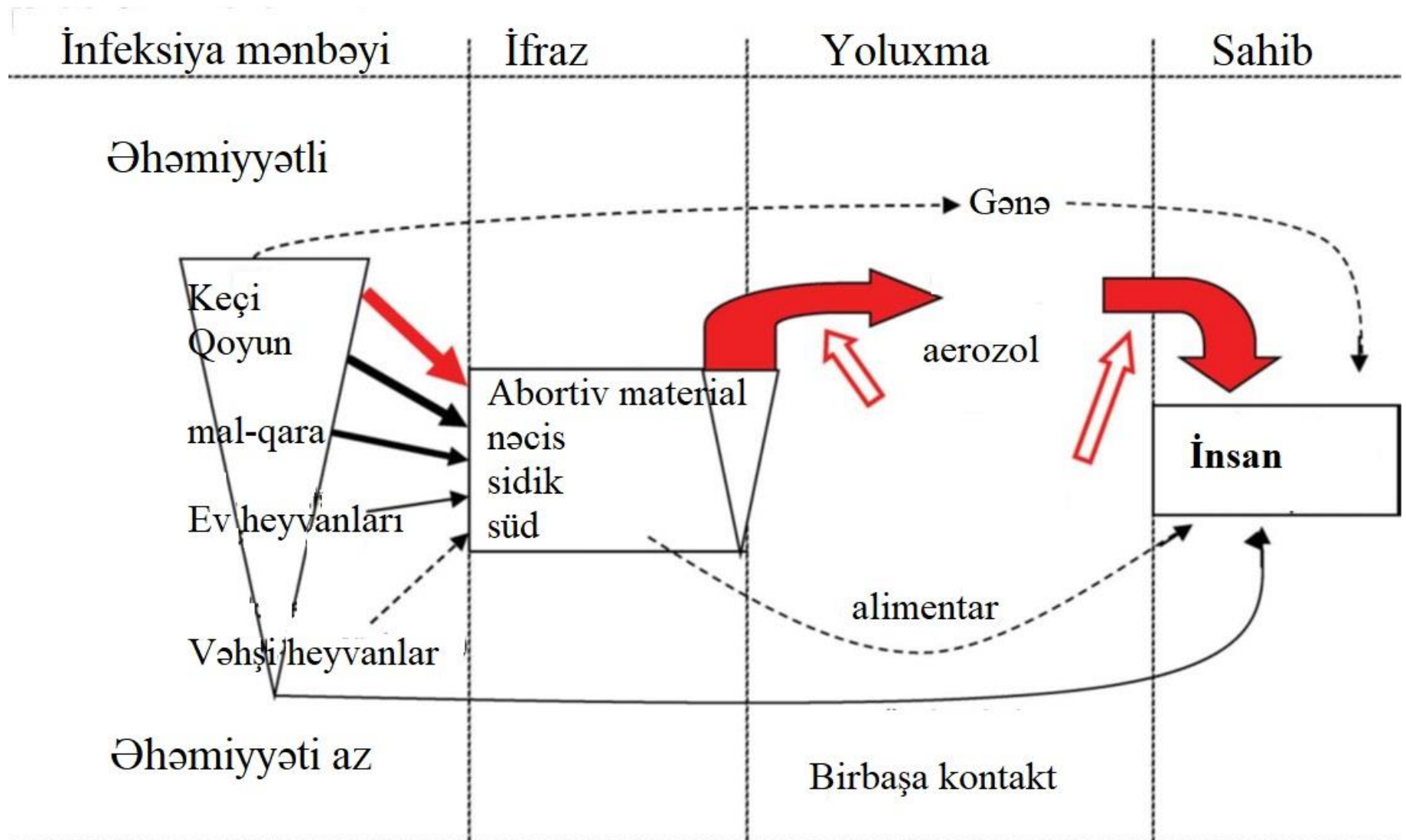
- Xarici mühit amillərinin, xüsusən yüksək temperaturun və qurumanın təsirinə qarşı kifayət qədər davamlıdır, 80-90⁰C-də 30 dəq. müddətində həyat qabiliyyətini saxlayır.
- Südün pasterizasiyası onu məhv etmir. 60⁰C-də 30 dəq. müddətində **pasterizasiyadan** sonra sağ qalır, eləcə də süddə və süd məhsullarında - kəsmikdə, yağda, kefirə aylarla saxlanılır.
- Mədə şirəsinin, 5%-li formalinin və 1%-li fenolun təsirinə davamlıdır.
- Belə davamlılıq *Coxiella burnetii*-nin **endosporaya bənzər strukturlar** əmələ gətirmək qabiliyyəti ilə əlaqədardır.



İnfeksiya mənbəyi və yoluxma mexanizmləri:

- İnfeksiya mənbəyi əsasən ev heyvanlarıdır. Xəstəlik insanlara müxtəlif yollarla yoluxur.
 - Yoluxma əsasən **aerogen** yolla - tərkibində törədici olan aerozollar vasitəsilə baş verir.
 - **Peroral** - xəstə heyvanların ət və süd məhsullarından istifadə etdikdə,
 - Yoluxmuş gənələrin dişləməsi ilə **transmissiv** yolla yoluxma mümkündür.
- Təbii şəraitdə *C.burnetii* iri və xırda buynuzlu heyvanlarda, atlarda, itlərdə, gəmiricilərdə, eləcə də quşlarda qızdırma ilə müşayiət edilən xroniki xəstəliklər törədir. Rikketsiyalar xəstə heyvanlardan süd, sidik və ifrazatla, eləcə də balalama vaxtı dölyanı maye ilə xaric olur.

İnfeksiya mənbəyi və yoluxma mexanizmləri:



Q-qızdırmasının patogenezi

Q-qızdırması patogenetik cəhətdən digər rikketsiozlardan fərqlənir. Orqanizmə daxil olmuş rikketsiyalar qana və limfaya, sonra isə orqanizmin hüceyrə və toxumalarına daxil olur.

C.burnetii makrofaqlar tərəfindən udulsa da, onlar natamam fagositoz nəticəsində burada saxlanılır.

Törədici sonradan qan damarlarının endotel hüceyrələrinə daxil olur, lakin digər rikketsiyalardan fərqli olaraq panvaskulit deyil, perivaskulit törədir.

Q-qızdırmasının klinik təzahürləri:

- İnkubasiya dövrü 1-3 həftə davam edir. Q-qızdırmasının klinik təzahürləri yoluxma yollarından asılı olaraq müxtəlif olur.
- Xəstəlik daha çox qripi, pnevmoniyanı, hepatitləri, yaxud ensefalopatiyanı xatırladır.
- Səpgi səciyyəvi deyil, xəstələrin 5-25%-də rozeoloz papulalar müşahidə olunur.
- Daimi klinik əlamət olan qızdırma xəstəliyin 2-3-cü günündən etibarən başlayır və təqribən 3 həftə davam edir.

Mikrobioloji diagnostika:

- **Seroloji** reaksiyalarda (**KBR, DİFR, İFA**) törədicinin I və II faza antigenlərinə qarşı anticisimlərin təyini ilə aparılır.
- Seroloji reaksiyalar I və II faza antigenləri ilə qoyulur. II faza antigeni ilə müsbət reaksiya hazırkı xəstəliyi, I və II faza antigenləri ilə müsbət reaksiya isə keçirilmiş xəstəliyi göstərir.
- Xəstəliyin xroniki formasında I faza antigeninə qarşı yüksək titrdə (1:800) IgG anticisimləri aşkar edilir.

Q-qızdırması

- **Müalicə** tetrasiklin və xinolon qrupundan olan antibiotiklərlə aparılır. Xroniki formaların və ağırlaşmaların müalicəsində tetrasiklinlər uzun müddət - aylarla istifadə edilir.
- **Profilaktika:**
 - *Qeyri-spesifik profilaktika* endemik rayonlarda xəstə heyvanlarının məhv edilməsi və sanitar-baytar nəzarətindən ibarətdir. Sütün yüksək temperaturda qısa müddət ərzində (71.5°C -də 15 saniyə) xüsusi rejimli pasteurizasiyası məsləhət görülür.
 - *C.burnetii* ilə işləyən laboratoriya işçiləri toyuq embrionlarının yumurta sarısı kisəsində kultivasiya etməklə əldə edilmiş törədicidən hazırlanmış *vaksinlə* immunizasiya edirlər.