



Patogen anaeroblar (Clostridium və Bacteroides cinsləri). Zoonoz infeksiyaların törədiciləri (Brucella, Bacillus, Listeria, Yersinia, Francisella cinsləri)

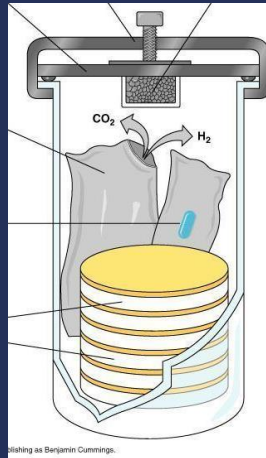
Qram (+) çöplər



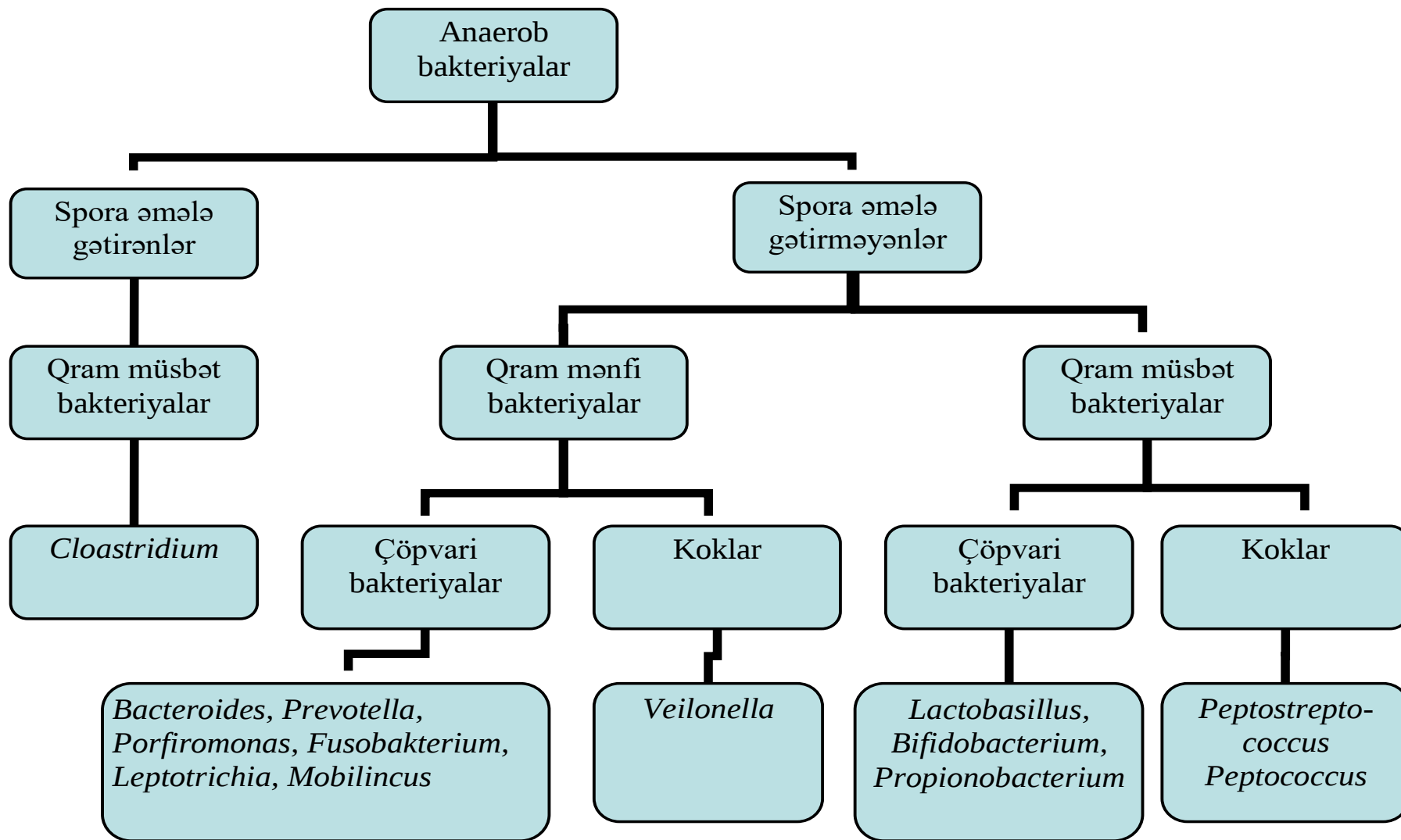
- Qram (+) çöplər arasında ilk mühüm fərqləndirici əlamət **spora əmələ gətirmə xüsusiyyəti**dir.
 - Anaeroblar arasında **Clostridium**
 - Aeroblar arasında **Bacillus** cinsi



ANAEROBLAR



Anaerob bakteriyaların təsnifatı



Anaerob bakteriyalar

- Oksigen varlığında çoxala bilməyən bakteriyalara **anaerob bakteriyalar** deyilir.
- Bəziləri oksigenin parsial təzyiqi aşağı olduqda çoxala bilir (**aerotolerant**).
- Bu bakteriyalara oksigen toksiki təsir edir
- Oksigenin toksiki məhsulları bakteriyayı öldürür
- Superoksid dismutaza, katalaza fermentlərinə malik anaeroblar oksigenə daha dayanıqlıdır.
- Bu bakteriyaların kulturasını almaq üçün oksigensiz şəraitdə əkimlə yanaşı çox zəngin və reduksiyaedici maddələrin olduğu bir mühit yaratmaq lazımdır.
 - Bunun üçün qlükoza, K vitamini, sistein, ... kimi maddələr istifadə olunur.
- Anaerob bakteriya infeksiyalarına zəmin hazırlayan vəziyyətlər
- Çoxu (tetanus, botulizm, qazlı qanqrena,... kimi infeksiyalar istisnadır) endogendir və əksərən polimikrobialdır.
- Anaerob bakteriyalara təbiətdə və insan florasında geniş rast gəlinir.
- En çox kolonda olur və təxminən anaerob /aerob bakteriya nisbəti 1000/1 təşkil edir.
- Kulturalarının alınması müvafiq materialın qaydalara uyğun alınması və sürətli daşınmadan asılıdır.
- Tamponla alınan nümunələr, normal floralı nahiyəyə təmas etmiş nümunələr uyğun deyildir.
- **Bacteroides fragilis** qrupu, **peptostreptokoklar** törədici kimi tez-tez rast gəlinən anaeroblardır.
- Törətdikləri infeksiyalarda tez-tez toxuma nekrozu və/vəya abses inkişaf edir.
- Yaralılarda yad cisimin varlığı, nekroz, yalançı membran varlığı, qanqrena, toxumada qazın yaranması, pis qoxu, qara rəngli ekssudat anaerob infeksiya barədə düşündürən əlamətlərdir.

Anaerob infeksiya: əsas xəstəliyin nəticəsi kimi

- Anaeroblarla inkişaf edən infeksiyalar bəzən xəbərdaredici ola bilər.
- Eubacterium lentum, Clostridium septicum bakteriyemiyaları ya da qarın divarında spontan mionekroz yoğun bağırsaqda **malignizasiyasın** göstərə bilər (S bovis).
- Ağciyər absesi **ağciyər xərçənginin** nəticəsi ola bilər.

Anaerob Qram (+) sporasız çöplər

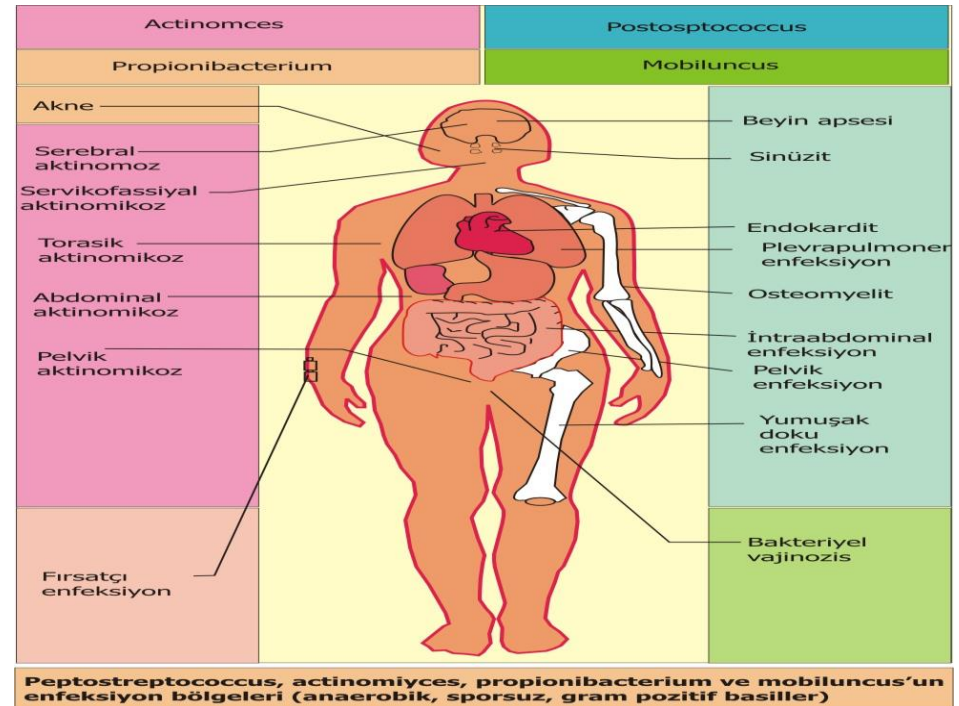
- Actinomyces
- Propionibacterium
- Bifidobacterium

Anaerob Qram (+) sporalı çöplər

- Clostridium

Anaerop Qr(+) ve Qr(-) koklar

- En tez-tez rast gəlinən törədici **peptostreptokoklardır.**
- Aspirasiya pnevmoniyası, beyin absesi, perianal infeksiya.
- **Veillonella** en çox rast gələn Qr(-) kokdur.



Clostridiaceae fəsiləsi

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

Clostridium

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

Mikroorganizma	Hastalık	Predispoze faktor-Geçiş	Toksin aktivitesi	Açıklamalar
C. tetani	Tetanoz	Topraktaki sporların yaralı dokudan girişi	Glisin gibi inhibitör transmitter salınımı inhibe eder.	Toksoid aşısı
C.botulinum	Botulizm	Besinlerdeki sporların alınması ile	Ach salınımı bloke eder	İyi pişirme
C.perfringens	1. Gazlı gangren	Topraktaki sporların yaralı dokudan girişi	Lesitinaz	Yara debritleme
	2.Besin zehirlenmesi	Besinlerdeki sporların alınması	Süperantijen	İyi pişirme
C.difficile	Psödomembranöz enterokolit	Antibiyotiklerin normal florayı suprese etmesi	Sitotoksin ile kalan mukoza hasarı	Gereksizantibiyotik kullanılması

ID:

Clostridium

- Ətraf mühitdə və həzm sistemində geniş rast gəlinən sporalı bakteriyalardır.



Clostridium tetani



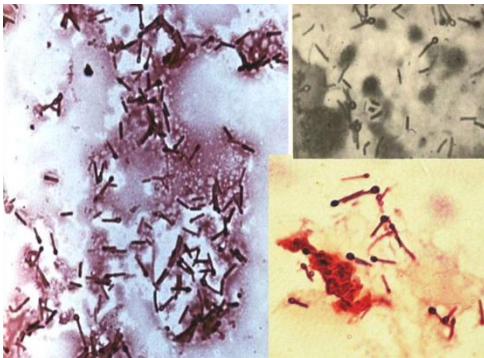
C. tetani

- **Tetanus** xəstəliyinin törədicisidir.
- Sporaları torpaqda olur və əsasən çirklənmiş yaralarla yoluxur.
- Əlverişi şərait olduqda orada çoxalır və toksinlərilə xəstəlik yaranır.
- Gigiyenik qaydada kəsilməyən/baxılmayan göbək yenidogoğulanların tetanusu üçün giriş yeri ola bilər.

C. tetani – morfoloji xüsusiyyətlər



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



Yara ekssudatından
hazırlanmış yaxmada



Təmiz kulturadan
hazırlanmış yaxmada

C. tetani – kultural xüsusiyyətlər 1

- Obliqat anaerobdur.
- Anaeroblar üçün qidalı mühitlərdə - Kitt-Tarotsi mühitində, şəkərli və qanlı aqarlarda 35-37°C-də, pH 6.8-7.4-də kultivasiya edilir.
- Qanlı-şəkərli aqarda 3-4 günlük inkubasiyadan sonra bozumontul, bəzən şəffa, nahamar dənəvər səthə və çıxıntılı kənarlara malik R-koloniya əmələ gətirir.



C. tetani – kultural xüsusiyyətlər 2

- Şəkərli aqar sütununun dərinliyində pambıq topası, bəzən mərciyəbənzər tünd koloniyalar əmələ gətirir.
- Qanlı aqarda koloniyalar ətrafında hemoliz sahəsi müşahidə edilir.
- Kitt-Tarotsi mühitində bulanıqlıq əmələ gətirməklə inkişaf edir, Vilson-Bleyr mühitinin qaralması müşahidə edilir.



qanlı aqarda koloniyası – lupa vasitəsilə görünüşü

Clostridium tetani: biokimyəvi xüsusiyyətlər



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

Clostridium tetani: antigen quruluşu



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

Xarici mühit amillərinə davamlılığı

- C.tetani vegetativ formaları 60-70°C-də 30 dəq. ərzində məhv olur.
- Sporaları davamlı olduğundan ətraf mühitdə – torpaqda uzun müddət saxlanılır.
 - İsti iqlimi olan bölgələrin torpaqlarında inkişaf edib, çoxalmağa qabildir.
- Qaynadılmağa bir-neçə saat davam gətirir, 5%-li fenol, 1%-li formalin məhlulları onları 5-6 saat müddətində öldürür.

Heyvanların həssaslığı



Heyvanların həssaslığı

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

Ekologiyası

- C.tetani ətraf mühitdə – torpaqda geniş yayılmışdır, buraya insanların və heyvanların fekalisi ilə düşür.
 - Ona görə də peyinlə gübrələnmiş torpaqlar sporalarla xüsusilə zəngin olur.
- Sporaların uzunmüddətli yaşaması, onların vegetativ formalara çevrilməsi və çoxalması üçün şərait yaradan isti iqlimli bölgələrdə tetanus xəstəliyi daha çox rast gəlinir.

İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları



- İnfeksiyanın giriş qapısı zədələnmiş dəri və selikli qişalardır.
- Tetanus yara infeksiyasıdır - xəstəlik travmatizmlə çox sıx əlaqədardır.
 - Əsasən kənd təsərrüfatı işçiləri, kənd sakinləri, yol və tikinti sahəsində torpaq işləri ilə məşğul olanlar daha çox xəstələnirlər.
- Torpaqla çirklənmiş dərin, cibli və kor yaralar daha təhlükəlidir, çünki burada törədicinin inkişafı üçün anaerob şərait vardır.
- Bəzi hallarda infeksiyanın giriş qapısını təyin etmək mümkün olmür, edəcə də törədici yaralanmalardan sonra çapıq toxumasında uzun müddət saxlanıla bilər.

Patogenlik amilləri

- C.tetani patogenliyi onun tetanospazmin adlanan ekzotoksin ifraz etməsilə əlaqədardır.
- Kulturada toksin 2-ci gündən etibarən əmələ gəlməyə başlayır, 5-7-ci günlərdə toksin ifrazı maksimuma çatır.
- Toksinin 1 mq-da ağ siçanlar üçün 50-70 mln ölüm dozası vardır.
- Nəticədə ara neyronlar motor neyronlara ləngidici təsir göstərə bilmir - **hiperrefleksiya, qıcolma və spastik ifliclər** baş verir.
- **C.tetani**-nin digər ekzotoksini - **tetanolizin** (tetanohemolizin) **hemolitik, kardiotoxik və letal** effektlərə malik olsa da xəstəliyin patogenezində əhəmiyyətli **rol oynamır**.
- Toksin yara səthindən qana sorulur və motor neyronların presinaptik membranından daxil olaraq akson daxili retroqrad axınla bu neyronların onurğa beyində və beyin kötüyündə olan cisimlərinə gətirilir.
- Buradan toksin ləngidici (ara) neyronlara daxil olaraq burada neyrotransmitterlərin (neymediatorların), xüsusən, qlisin və gamma-aminyaq turşularının ifrazını blokada edir.

Tetanolizin

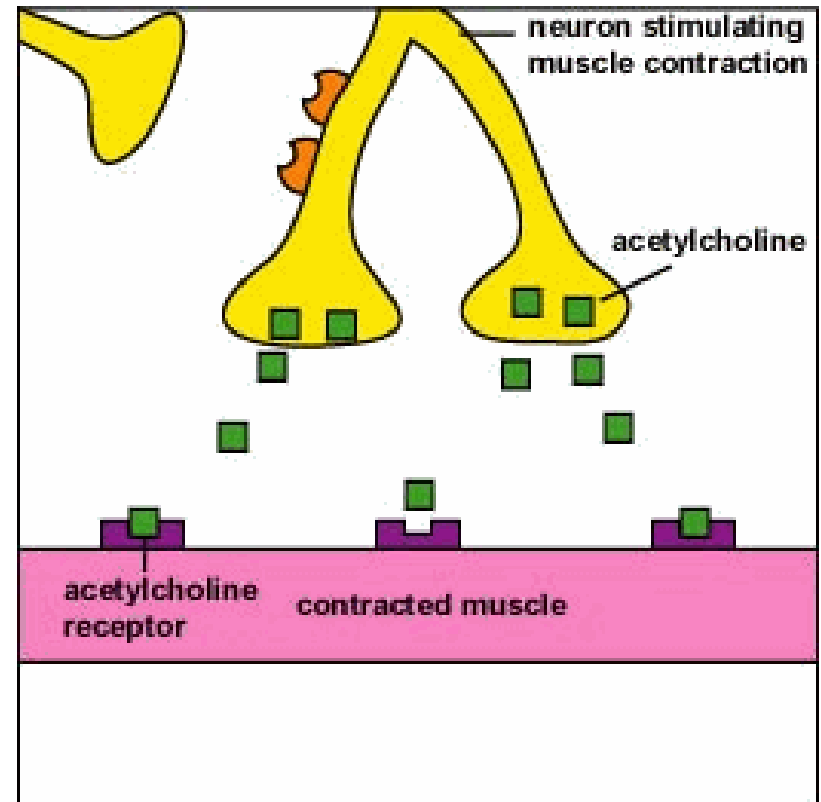
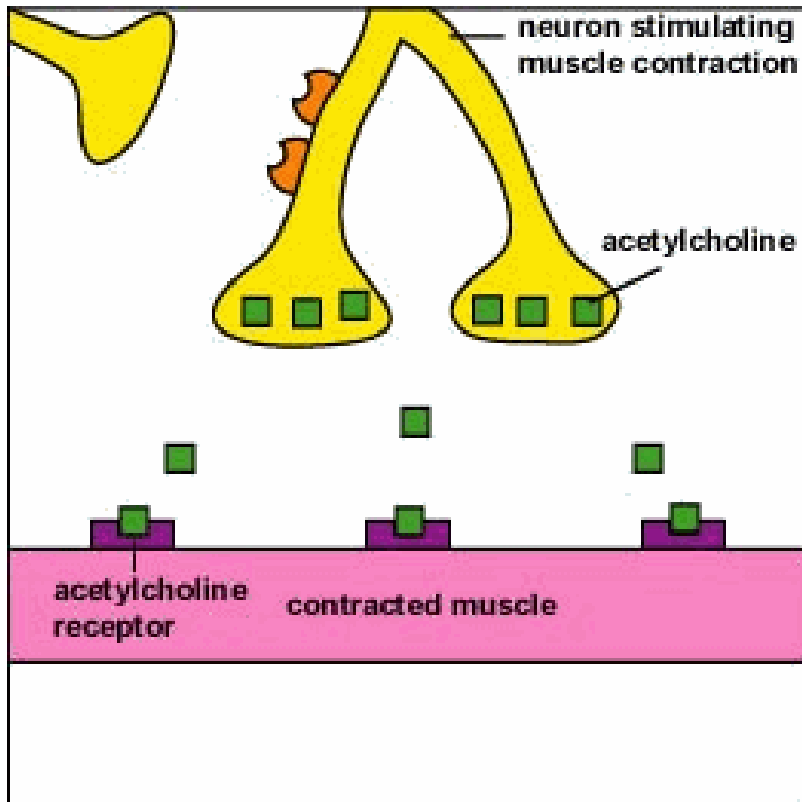
- Tetanolizin isə patogenezdə rol oynamayan **bir hemolizindir**.

Tetanospazmin

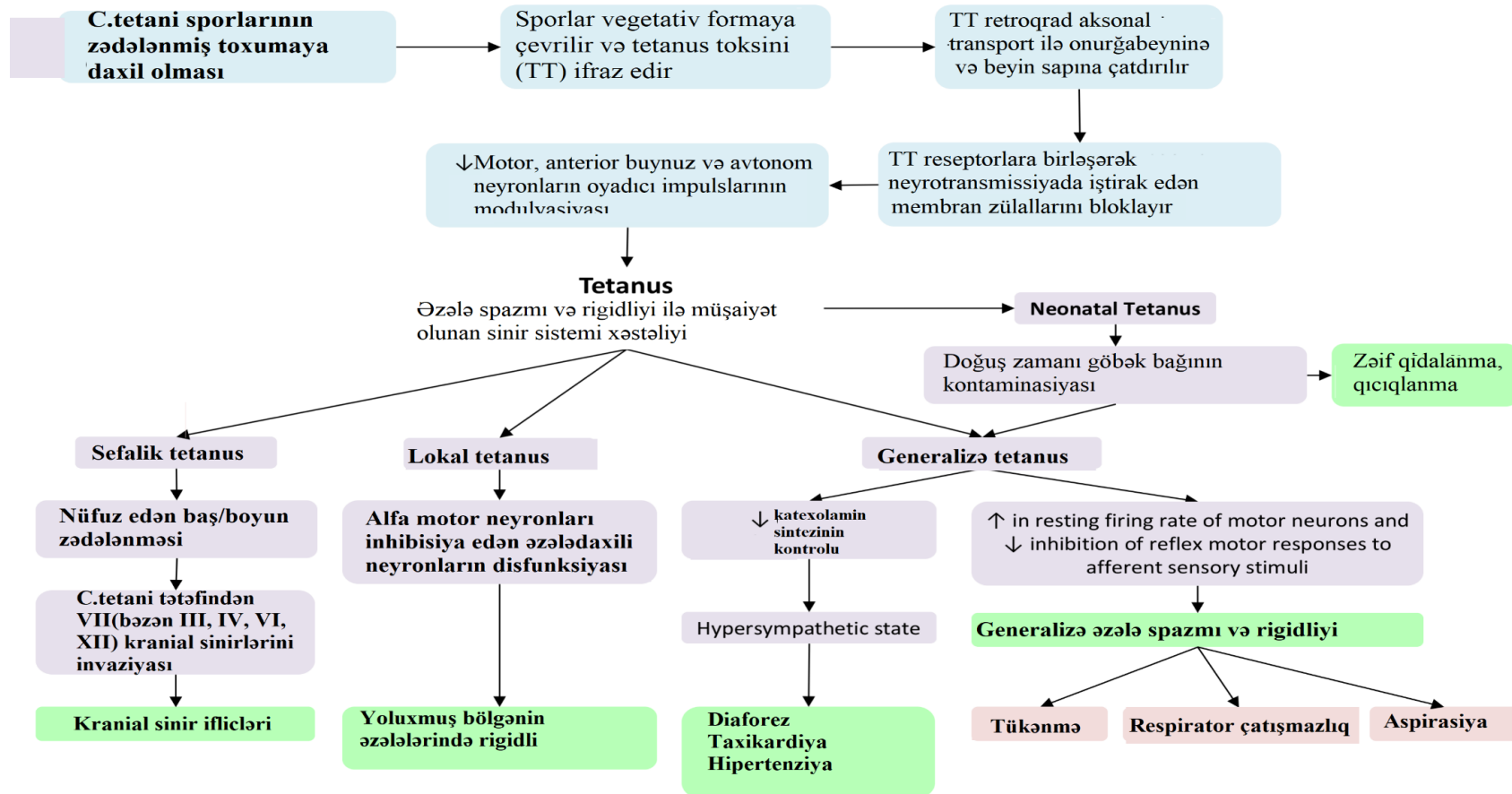


- **Tetanospazmin** retroqrad yolla aksonlar vasitəsilə MSS'nə çataraq xüsusilə medulla spinalisin ön buynuz afferent motor neyronlarına təsir edir
- İnhibitor neyrotransmitterlərin (Glisin, GABA,...) ifrazını inhibə edərək spastik iflic əmələ gətirir.
- Tetanospazmin siçana vurulduqda **assendens** tərzdə ifliclər meydana çıxdığı halda, insanda **dessendens** tərzdə klinika müşahidə olunur.

Tetanospazmin: təsir mexanizmi



Tetanus: patogenez



Tetanus: Klinika

- İnkubasiya müddəti təxminən 2 həftədir.
- Öncə çənə əzələlərinin qıcolması ilə ağızı açma bilməmək (**trismus**), sonra məcburi gülüş görüntüsü (**risus sardonicus**), əzələlərdə qıcolmalar və klonus, hər növ oyanmaya qarşı qıcolmalarda artışıla cavab müş. olunur
- Sonra bütün əzələlərdə qıcolmalarla yay kimi qıvrılma (**opisthotonus**) müşahidə olunur

Opstotonus



Trismus,

Risus sardonicus

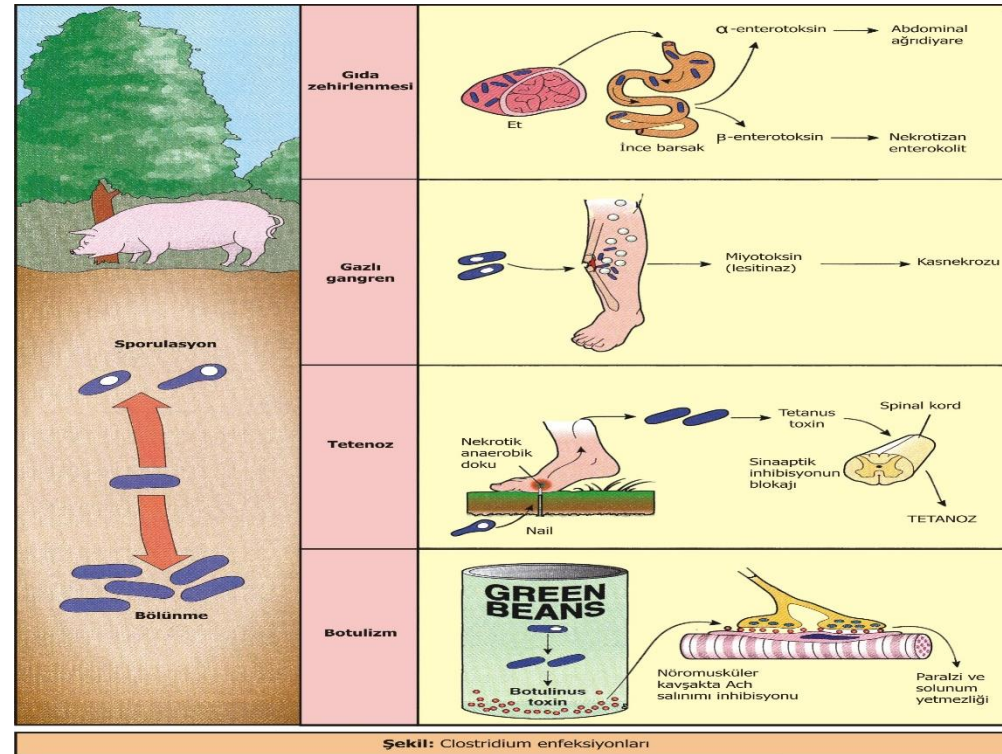


Tetanus



Tetanus

- Tənəffüs iflici
- Autonom sinir sistemi ləngiməsi əlamətləri
- **Ölümün səbəbi** - ən çox aspirasiya pnevmoniyası ?
- Şüur bütün dövrlərdə açıq olur.
- Hərərət müşahidə olunmur.



Tetanus: digər formalar



- Bəzən yalnız yara ətrafında məhdudlaşan bir tablo əmələ gəlir (**lokal tetanus**).
 - Proqnozu yaxşıdır.
- Kəllənin aşağı sinir cütlərini tuta bilər (**sefalik tetanus**).
 - Kəllə sinirlərindən ən çox **N.facialis** tutulur.

Yenidoğulanın tetanusu

- Umblikusun (göbək ciyəsi) kəsilməsi zamanı aseptika qaydalarına əməl olunmaması səbəbindən **yenidoğulanın tetanusu (yedinci gün xəstəliyi)**



Tetanus: digər formalar



- Kriminal abort hallarında **puerperal** (doğum evi) **tetanus**
- İllərlə immun sistemin təsiri nəticəsində **latent tetanus** inkişaf edə bilər.
 - İmmunsupressiya, travma, əməliyyatlar ilə maneə aradan qalxdıqda xəstəlik tablosu meydana çıxır.

İmmunitet



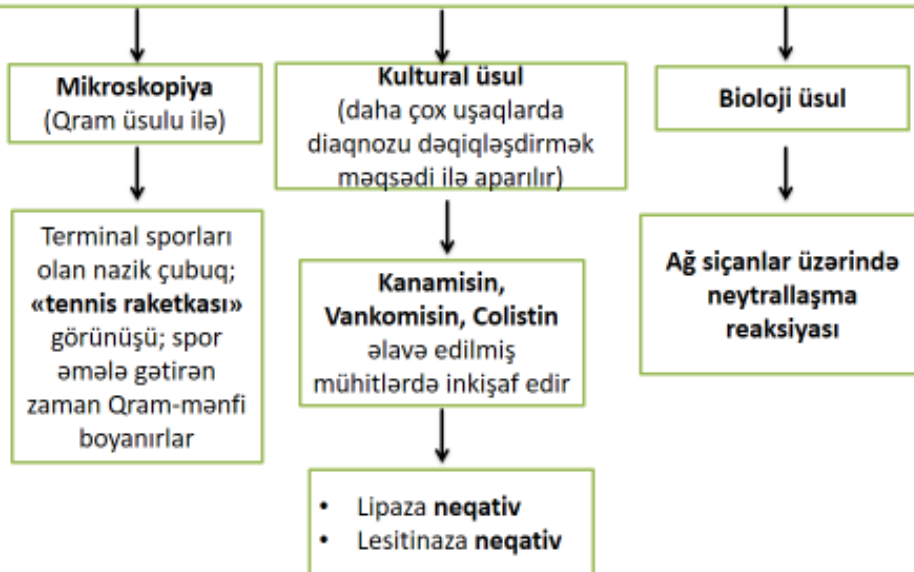
- Tetanus toksinin toksigen dozasının onun immunogen dozasından bir-neçə dəfə az olması nəticəsində infeksiyadan sonra immunitet bir qayda olaraq formalaşmır və təkrar xəstələnmə halları qeyd edilir.
- Lakin xəstəlikdən ölüm hallarının onun inkubasiya dövrünün uzunluğundan əks asılılığı onu deməyə əsas verir ki, toksinə qarşı antitoksik anticişimlər müəyyən rola malik ola bilər.
- Digər tərəfdən, ölüm halları xəstəliyin əvvəllərində daha çox müşahidə edilir.

Diaqnoz

- Tetanusun diaqnozu üçün xarakter klinik simptomlar kifayət etdiyindən adətən mikrobioloji müayinələrdən istifadə edilmir.
- Digər tərəfdən infeksiyanın giriş qapısında törədiciyi heç də həmişə təyin etmək olmur.
- İnfeksiyanın giriş qapısını müəyyənləşdirmək üçün anamnestik məlumatlar çox mühümdür.

Clostridium tetani - mikrobioloji diaqnostika

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



- Yara nahiyəsində terminal sporaları ilə raketə bənzəyən **C. tetani** görünə bilər.
- Bakterianın təyini və kultivasiya çox istifadə olunmur və **diaqnoz** əsasən **klinik** olaraq qoyulur.



Müalicə



- Sedasiya (sakitlik), uyğun şəraitdə baxım,
- **Tetanus antitoksini**
- **Antibiotik**
- **Penisillin** ya da **metronidazol** müalicəsi,
- Mümkünsə debridment (yaraların cərrahi işlənməsi)
- Reanimasiya və intensiv terapiya şəraiti
- Qıcolmalar üçün benzodiazepinlər verilə bilər
- Olduqca öldürücü bir infeksiyadır.



Müalicə



- Müalicə təxirəsalınmadan başlanılmalıdır. Spesifik müalicə xəstə orqanizmində tetanus toksininin antitoksinlə neytrallaşdırılmasına əsaslanır.
- Bu məqsədlə tetanusa qarşı antitoksik zərdəbdən, yaxud tetanus əleyhinə donor immunoqlobulinindən istifadə edilir.
- Toksin sinir hüceyrələrinə daxil olduqdan sonra anticisimlər onu neytrallaşdırı bilmir.

Profilaktika

- Qeyri-spesifik profilaktik tədbirlər.
- Travmalar zamanı yaraların cərrahi işlənməsi çox mühüm əhəmiyyətə malikdir.
- Törədicinin, eləcə də digər mikrofloranın inkişafını zəiflətmək üçün antibiotiklərdən – penisillin G, sefalosporinlər, metranidazol və s. istifadə etmək olar.

- İlk planlı vaksinasiya uşaqlara 3 aylığında AGDT ilə 30-40 gün intervalla 3 dəfə aparılır.
 - Sonra peyvənd təqviminə uyğun olaraq dövrü şəkildə revaksinasiya həyata keçirilir.
- Travmalar, yanıq və donmalar, heyvanların dişləməsi, xəstəxanadan kənar şəraitdə abortlar və s. hallarda tetanusun təcili profilaktikası anatoksin vasitəsilə aparılır.
 - Peyvənd olunmayanlara tetanus anatoksini ilə yanaşı donor immunoqlobulini, yaxud tetanus əleyhinə antitoksik zərdab istifadə edilir.

- Tetanusun spesifik profilaktikası süni aktiv immunitetin yaradılmasına əsaslanır.
- Bu məqsədlə alüminium hidrokiddə adsorbsiya olunmuş tetanus anatoksinindən (toksoiddən) istifadə edilir.
- Tetanus anatoksini bir çox vaksinlərin - adsorbsiya olunmuş göy öskürək-difteriya-tetanus vaksinini (AGDT), adsorbsiya olunmuş difteriya-tetanus vaksinini (ADT) və sekstanatoksin vaksinlərinin tərkibinə daxildir.

Profilaktika: vaksin

- Toksoid vaksin və gərəkli hallarda antitoksinlə qorunmaq mümkündür.
- Fərdin vaksin alması və yaranın riskinə görə müvafiq tədbirlər müəyyənəşdirilməlidir.
- Hamiləlikdə tətbiq olunan 2 doza vaksin yenidoğulan tetanusunun qarşısını ala bilər
- Yenidoğulan tetanusunda antitoksin həyat qurtarıcı olub, mütləq endikasiyadır (göstəriş)
- Sağalma müddəti 3-6 həftə
- Qorunmada ilk görülmək iş yaranın təmizliyidir.





Clostridium botulinum



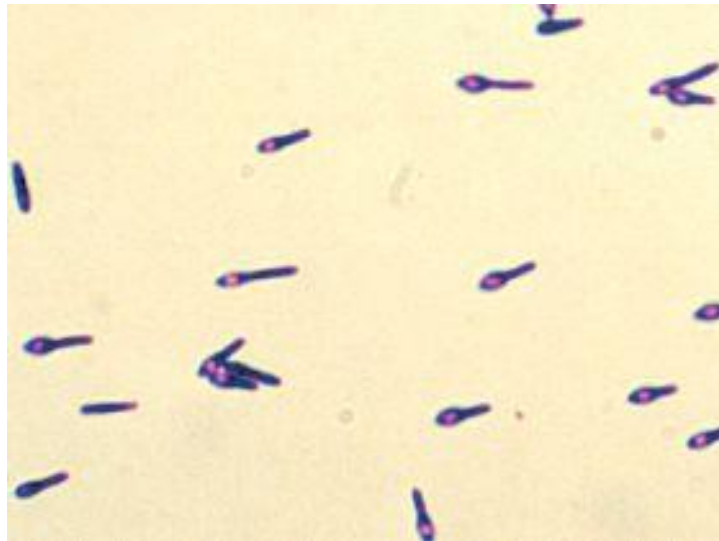
C.botulinum

- **Botulizmin** törədicisidir.
- İnsanda A, B, E, tipleri xəstəlik törədir (Ən güclü A)
- Topraqda geniş yayılan sporaların qidalara yoluxması ilə, bunlardan düzgün tərzdə hazırlanmayan konservlərlə yoluxur.
- Kolbasa, turşular, konserv
- Bu qidalarda çoxalan bakteriyalar toksin əmələ gətirir və bu toksin qəbul edildikdə xəstəlik

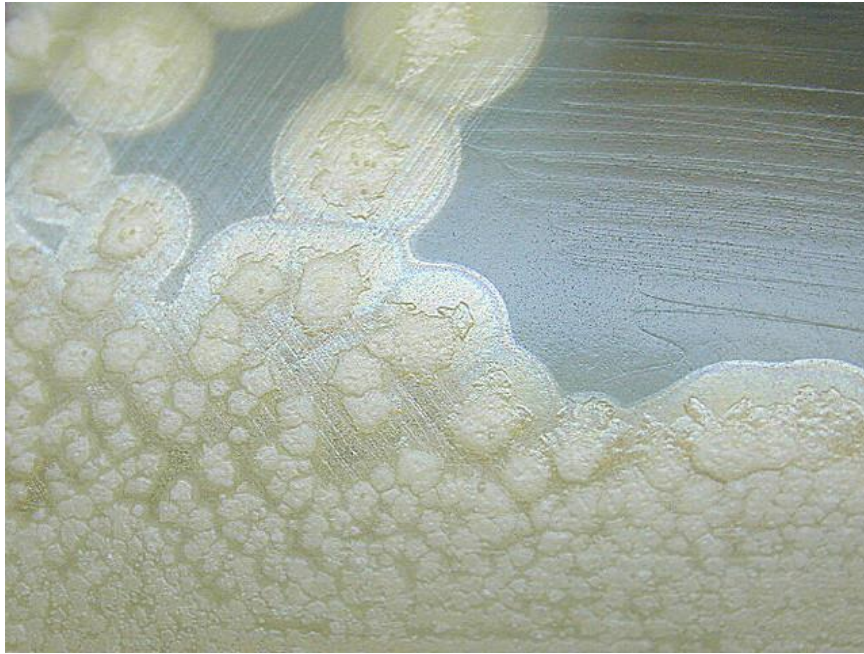
Clostridium botulinum



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



Clostridium botulinum: kultural xüsusiyyətlər



Clostridium botulinum: biokimyəvi xüsusiyyətlər



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

Antigen quruluşu



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

Xarici mühit amillərinə davamlılığı

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

Konsevrləşdirilmiş ət, balıq və tərəvəz məhsullarının qəbulu botulizmə səbəb ola bilər



Ekologiyası, infeksiya mənbəyi və yoluxma yolları

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

Patogenlik amilləri



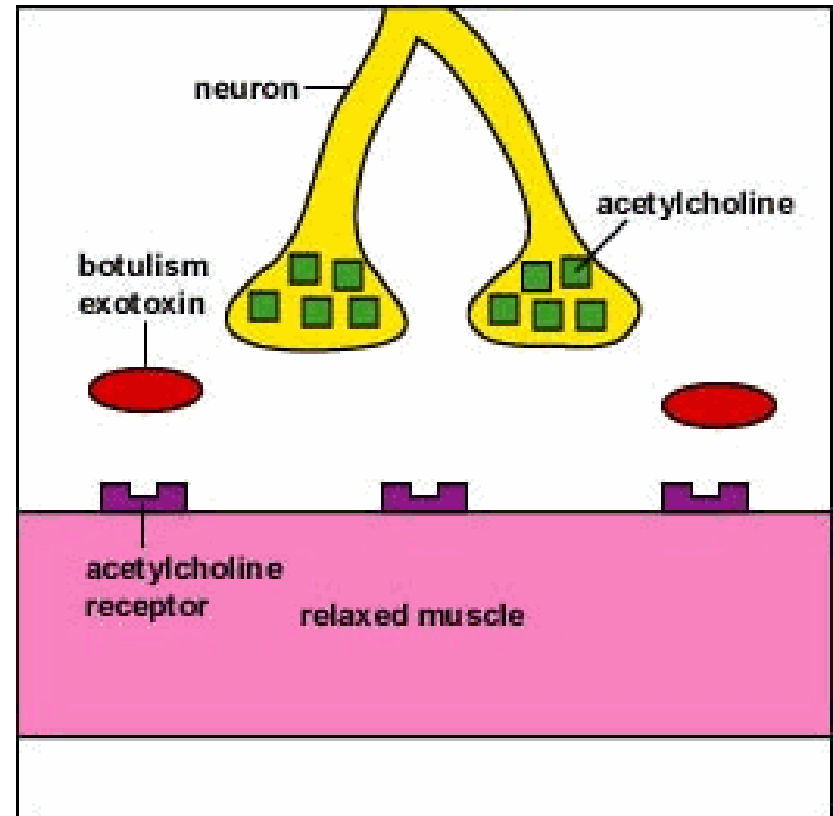
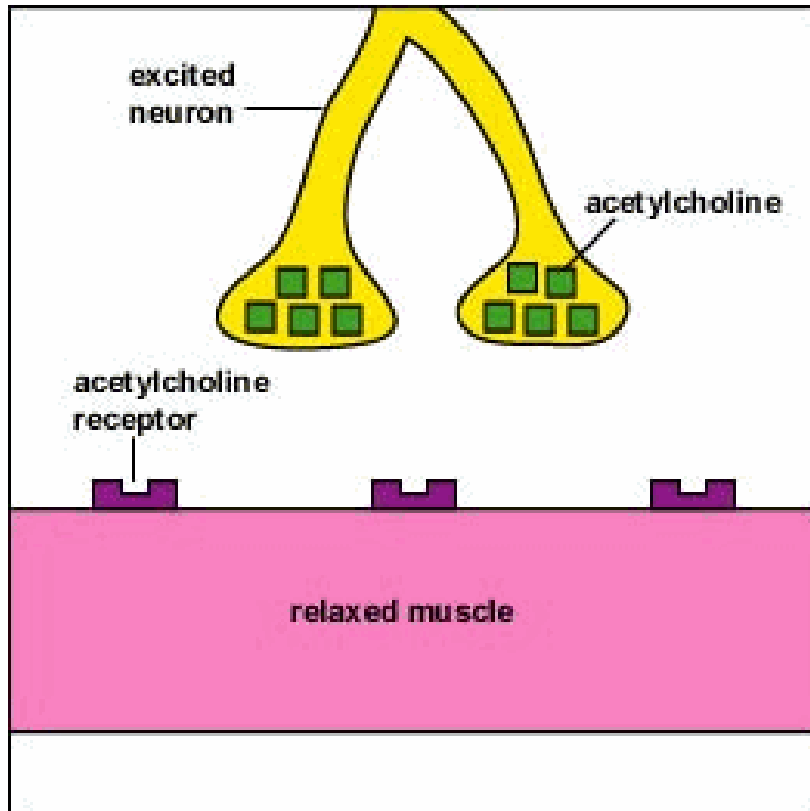
- C.botulinium inkişafı, yaxud autolizi nəticəsində ətraf mühitə ekzotoksin - botulotoksin ifraz edilir.
- Bütün bioloji zəhərlərin ən güclüsü olan bu toksinin 1 mkq-da ağ siçanlar üçün təqribən 100 mln. ölüm dozası vardır.
- Təmiz kristallıq toksinin təqribən 6 kq-ı bütün bəşəriyyəti məhv etmək üçün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



Botulotoksin

- Toksin ifrazını faqlar kontrol edir.
- Toksin bağırsaqdan sorularaq periferik sinirlərə çatır.
- Neyromuskulyar sinapslardakı xolinergik reseptorlara, postqanqlionik parasimpatik sinir uclarına, autonom qanqlionlara bağlanır, sinir hüceyrəsinə girir və asetilxolin ifrazını geri dönməyəcək şəkildə inhibə edir.
- Nəticədə iflic (xüsusilə kəllə cütlərində) yaranır.
- **Botulotoksin məlum olan ən güclü toksindir**

Botulotoksin: təsir mexanizmi

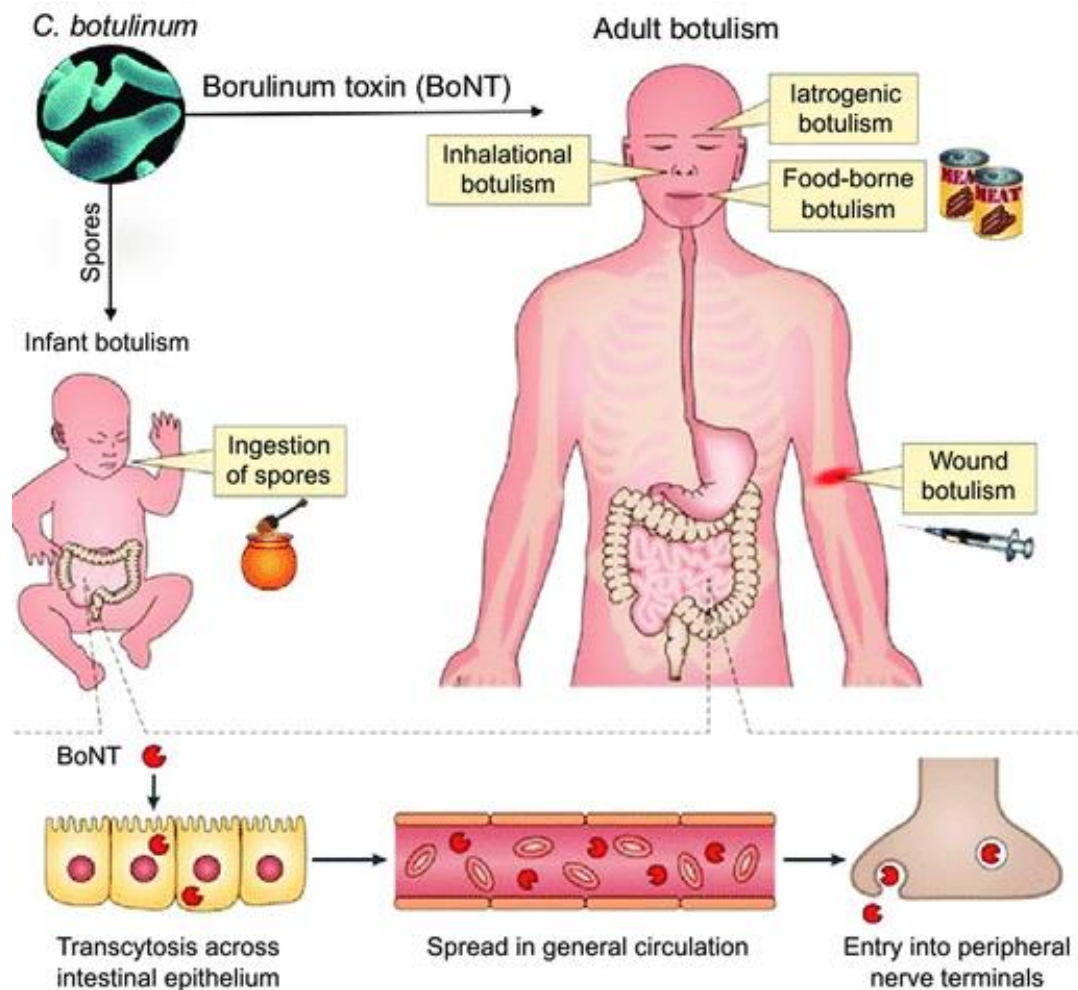


Botulizmin patogenezi



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

Botulizmin patogenezi



Botulizm

- Qida zəhərlənməsi (A, B, E, F) tərzində tez-tez rast gəlinir.
- Konservləşdirilmiş qidalar bu baxımdan ən böyük risk təşkil edir.
- Sporalar yüksək konsentrasiyalı duzda ölür və toksin qaynatma ilə 10 dəqiqədə təsirini itirir.
- Bu şəraitin təmin olunmaması risklidir
- Tablo əsasən kütləvi yoluxma halında ortaya çıxır.

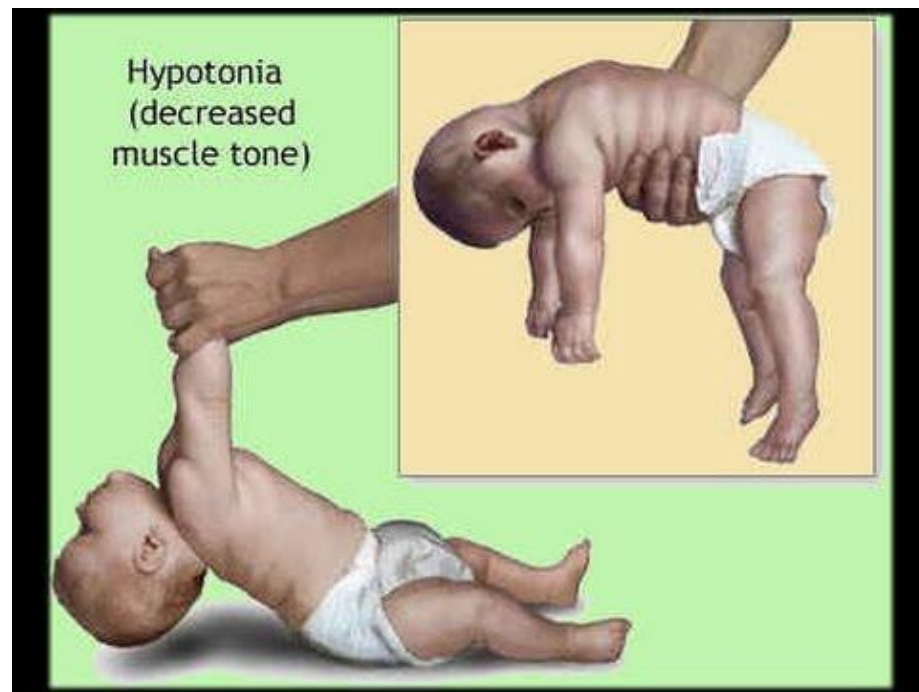


-
- Əlamətlər əsasən qida qəbulundan 18-36 saat sonra ortaya çıxır.
 - İlk əlamətlər **ağız quruluğu, pupilyar dilatasiya** (bəbəyin genişlənməsi), **bulanıq görmə** və **diplopiya**dır (görmənin ikiləşməsi).
 - **Yumşaq damaq iflici** (burundan su/qida gəlməsi), nitqin pozulması və tədricən **tənəffüs çatışmazlığı** inkişaf edir.

-
- Şüur açıqdır, hərarət, duyğu hisslərini itirmə yoxdur.
 - Bəzən yaraya yoluxaraq burada çoxalma zamanı toksin əmələ gətirə bilər (**yara botulizmi-A və B**).

İnfant (körpə) botulizmi

- **İnfant (körpə) botulizmi** (A və B), körpələrin həzm kanalında kolonizasiya edən bakteriyalar toksin əmələ gətirərək **gövşək körpə** tablosu əmələ gətirə bilər.
- **Ani beşik ölümü** ilə əlaqəsi olduğundan və kontaminə balın yoluxmada rol oynaya biləcəyi düşünüldüyündən 1 yaşdan aşağı uşaqlara bal verilməsi məqsəda uyğun deyil.
- Diaqnoz əsasən klinik əlamətlərə əsaslanır.
 - Qida nümunəsi kultivasiya oluna bilər.



Mikrobioloji diaqnostika

- Müayinə üçün qida zəhərlənməsinə səbəb olmuş məhsulların qalığı, qusuntu kütləsi, mədənin yuyuyuntusu, nəcis, sidik, qan, meyit materialı istifadə edilə bilər.
- Müayinənin əsas məqsədi patoloji materiallarda botulotoksinin təyin edilməsindən ibarətdir.
- Bunun üçün müxtəlif üsullardan istifadə etmək olar:
 - ağ siçanlarda və ya dəniz donuzlarında bioloji sınaq yalnız toksinin olub-olmamasını təyin etmək məqsədilə qoyulur. Müayinə materiallarının heyvanlara yeridilməsi onların ölümünə səbəb olur.
 - ağ siçanlar üzərində neytrallaşma reaksiyası həm botulotoksinin olmasını, həm də onun tipini təyin etməyə imkan verir.
 - Materialdan hazırlanmış ekstraktların A, B, E və s. tipli botulizm əleyhinə antitoksik zərdabla qarışığını siçanlara yeridirlər.
 - Heyvanların ölümünə əsasən toksinin olmasını və onun tipini müəyyən etmək mümkündür.

Müalicə

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

Mikrobioloji diaqnostika

- Müayinə materiallarında botulotoksini passiv hemaqqlütinasiya reaksiyası və radioimmun metodla da aşkar etmək mümkündür.
- Bəzi hallarda, xüsusən körpə uşaqlarda botulizmin diaqnozunu dəqiqləşdirmək üçün nəcisdən törədiciyin kulturasının alınması istiqamətində müayinələr aparılır.
- Qida qalıqlarından törədiciyin kulturasının alınması mübahisəli nəticələrə səbəb olduğundan bakterioloji müayinə aparılır.

- Toksinin növü heyvan sınaqları ilə araşdırıla bilər
- Əsasən 7 müxtəlif toksin arasında A,B və E ən çox aşkar olunur (ən təsirli A).
- Toksin və bakteriya qanda deyil, nəcisdə təyin olunur.
- Müalicədə **antitoksinlər**, simptomatik müalicə vacibdir.
- Maqneziumlu işlədici (purgativ) dərmanlar məsləhət olunmur.
- Antitoksin(A+B+E) yalnız sərbəst toksini bağladığından klinik tablonun düzəlməsi gecikir.
- Anticisim (immunitet) yaranmır, çünki öldürücü doza anticisim əmələ gətirəcək dozaya nisbətən daha aşağıdır.

Profilaktika



- Spesifik profilaktika üçün tərkibində A, B və E tiplərinin anatoksinləri olan botulizm polianatoksini istifadə edilə bilər.
- Təcili profilaktika məqsədilə botulizm əleyhinə polivalent antitoksik zərfdən istifadə olunur.
- Ərzaq məhsullarının botulizm törədicisi ilə kontaminasiyasının qarşısının alınması, konservlərin hazırlanması zamanı texnoloji qaydalara riayət etmək qeyri-spesifik profilaktik tədbirlərdəndir.
- Şübhəli məhsullardan istifadə etməzdən əvvəl onları 20 dəqiqədən az olmayan müddətdə qaynatmaq lazımdır



Qazlı qanqrena törədiciləri

C.perfiringens

C.novyi

C.sporogenes

C.histolyticum

C.bifermentas

C.septicum (spontan)

Qazlı qanqrenanın törədiciləri



- Qazlı qanqrena, yaxud qazlı anaerob yara infeksiyası, yaxud mionekroz polimikrob etiologiyalı xəstəlikdir.
- Törədicilər Bacillaceae fəsiləsinin Clostridium cinsindən olan bakteriyalardır. Xəstəlik adətən bir, yaxud bir-neçə Clostridium cinsli bakteriyanın aerob bakteriyalarla – stafilokoklar, streptokoklar və s. asosiasiyası tərəfindən törədilir.
- Xəstəliyin əsas törədicisi (təqribən 90% hallarda) C.perfringens-dir.

Qazlı qanqrenanın digər törədiciləri



- **Clostridium novyi** - C.perfringens-dən fərqli olaraq hərəkətlidir, peritrix flagellalara malikdir, eləcə də kapsula əmələ gətirmir.
- **Clostridium septicum** - C.perfringens-dən fərqli olaraq hərəkətlidir, eləcə də kapsula əmələ gətirmir.
- **Clostridium histolyticum** - C.perfringens-dən fərqli olaraq hərəkətlidir, eləcə də kapsula əmələ gətirmir.
- **Clostridium sordellii**

C.perfringens



- Böyük, hərəkətsiz, sporalı, Qram (+)
- Təbiətdə və insan yoğun bağırsağında çox miktarda rast gəlinir.
- Sporalar anaerob və turş mühitlərdə açılaraq vegetativ hala keçə bilir.
- Çox sayda toksinlərilə bir çox klinik tabloda rol oynayır.

Clostridium perfringens: xəstəliklər



- Qazlı qanqrena
- Qida toksikoinfeksiyası
- Nekrotik enterit

Clostridium perfringens



Kitt Tarotsi mühitində



Qanlı aqarda koloniyaları



qaz əmələ gəlməsi
hesabına aqar
sütununun parçalanması

Kultural əlamətlər



- *C. perfringens* aerotolerant anaerobdur.
- Ət və kazein hidrolizatlarından hazırlanmış qidalı mühitlərdə 37-42°C-də, pH 7,2-7,4 diapazonunda çox tez – 3-8 saat ərzində inkişaf edir.
- Maye qidalı mühitlərdə inkişafı intensiv qaz əmələ gəlməsilə və bulanıqlıqla müşayiət olunur.
- Aqar sütunun dərinliyində inkişaf etdikdə güclü qaz əmələ gətirməsi aqar sütunun parçalanması ilə müşayiət olunur (növün adı bununla əlaqədardır).
- Qan əlavə edilmiş bərk qidalı mühitlərdə ikiqat hemoliz zonası ilə əhatə koloniyalar əmələ gətirir.
- Koloniyaların bilavasitə ətrafında hemolizlərin təsiri sayəsində tam, nisbətən uzaqda isə lesitinazların təsirindən natamam hemoliz müşahidə edilir.

Fermentativ fəallığı



- *C.perfringens* güclü biokimyəvi, xüsusən saxarolitik fəallığa malikdir.
- Karbohidratları – laktoza, qlükoza, saxaroza, maltoza, ksiloza, qalaktoza, mannoza, nişasta və qlikogeni turşu və qaz əmələ gətirməklə parçalayır, manniti və dulsiti parçalamır.
- Digər klostridilərdən nitratları reduksiya etmək, laktozanı parçalamaq və lesitinaza əmələ gətirmək qabiliyyətinə görə fərqlənir.
- Proteolitik fəallığı zəifdir - iri məsaməli süngərvari laxta əmələ gətirməklə südü tez-bir zamanda çürüdür («fırtına reaksiyası»), jelatini tədricən əridir, kazeini parçalamır.

Antigen quruluşu



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



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

İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları



- Törədicilərin təbii rezervuarı torpaqdır.
- Yoluxma təmas yolu ilə, törədicilərin yaraya daxil olması nəticəsində baş verir. Törədicilər torpaq, eləcə də torpaqla çirklənmiş yad cisimlər vasitəsilə daxil olur.
- Anaerob şəraiti təmin edən, dərin toxumalara, xüsusən əzələlərə nüfuz edən, kor, cibli, nekrotik toxumalarla zəngin yaralarda qazlı qanqrena ehtimalı daha artıq olur.
- Xəstələnmə hallarına müharibə dövründə daha çox rast gəlinir («müharibə xəstəliyi»).
- Sülh dövründə əsasən torpaq işləri ilə məşğul olanlar - kənd təsərrüfatı işçiləri, saxtaçılar və s. xəstələnilirlər.
- Yaralanmalarla nəticələnən müxtəlif qəzalar, o cümlədən avtomobil qəzaları, eləcə də qarın boşluğunda cərrahi müdaxilələr, xəstəxanadan kənar şəraitdə abortlar və s. qazlı qanqrenanın inkişafına səbəb ola bilər.
- Tərkibində çoxsaylı *C.perfringens* hüceyrəsi olan qida məhsullarının qəbulu qida zəhərlənməsinə səbəb olur.
- Beləliklə, *C.perfringens* insanda əsasən qazlı qanqrena və qida toksikoinfeksiyası törədir.



C.perfringens: patogenlik amilləri

- **Ekzotoksinləri ilə 5 tipə ayrılır.**
 - İnsanda A ve C tipləri önəm daşıyır.
- **Alfa toksin:** Lesitinaza aktivliyi ilə bir çox hüceyrə üçün toksikidir.
 - **Nagler reaksiyası** ilə təyin olunur.
 - Əsasən qazlı qanqrena klinikasının inkişafına səbəb olur.
- **Beta toksin:** Nekrotizasiya edən enterit yaradır.



C.perfringens: patogenlik amilləri

- **Epsilon toksin:** Qastrointestinal mukoza permeabilliyində (keçiriciliyində) artışı
- **Iota toksin**
- **Enterotoksin:** Yoğun bağırsaqda spora əmələ gətirən zaman ifraz olunur.
 - Sitotoksik təsirlidir.

Clostridial mionekroz

- Yaratdığı ən önəmli klinik tablo Clostridial mionekroz (**qazlı qanqrena**) tablosudur(Alfa toksin).
- Kontaminə yaralarda, İM inyeksiyalar, əməliyyat sonrası meydana çıxa bilər.
- Ağrı, ödem, pis qoxulu seroz ekssudat, çox zaman qaz yaranması müşahidə olunur.
- Sürətlə inkişaf edərək ölümlə nəticələnməsi tez-tez baş verir.



Digər növlər: qazlı qanqrena klinikası

- C.septicum
- C.novyi
- C.histolyticum
- C.bifermetas.
- **C.septicum** qanda təyin olunduqda isə həzm sistemi mənşəli hər hansı bir **malignizasiya** (şiş) düşünülməlidir.

Qazlı qanqrena



Human gas gangrene caused by *Clostridium perfringens*

Clostridium novyi morfo-bioloji xüsusiyyətləri:

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



C.novyi

Clostridium novyi kultural xüsusiyyətləri:

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



Clostridium novyi
Qanlı aqarda koloniyalar

Clostridium novyi biokimyəvi xüsusiyyətləri:

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

Clostridium novyi antigen quruluşu və patogenlik amilləri:

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

Clostridium septicum

morfo-bioloji xüsusiyyətləri:

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



C. septicum

Clostridium septicum

biokimyəvi xüsusiyyətləri:

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

Clostridium septicum

kutural xüsusiyyətləri:

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



Clostridium septicum

Qlükozal-qanlı aqarda
«**toxunmuş sapları**»

Clostridium septicum

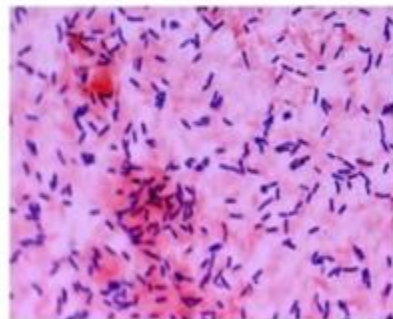
patogenlik amilləri:

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

Clostridium histolyticum – «toxuma əridən basil»

morfo-bioloji xüsusiyyətləri:

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



Clostridium histolyticum
Qram boyama

Clostridium histolyticum

biokimyəvi xüsusiyyətləri:

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

Clostridium histolyticum

kutural xüsusiyyətləri:

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



Clostridium histolyticum
Qanlı aqarda koloniyalar

Clostridium histolyticum

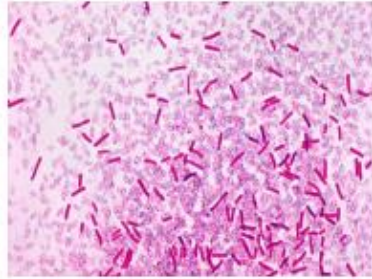
patogenlik amilləri:

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

Clostridium sordellii

morfo-bioloji və kultural xüsusiyyətləri:

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



Clostridium sordellii
Qram boyama

Clostridium sordellii

biokimyəvi xüsusiyyətləri:

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

patogenlik amilləri:

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

törətdiyi xəstəliklər:

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

Posttravmatik qazlı qanqrena

- C.perfringens
- C.novyi
- **C.septicum** (spontan)

Digər klinik formalar

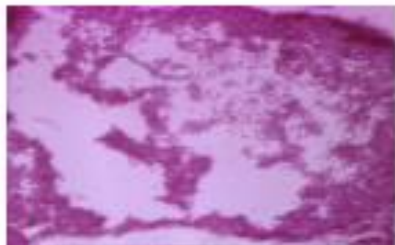
- **Bakteriemiya** (ən çox klostridial)
- **Yumşaq toxuma infeksiyaları** (sellülit, fasiit,...) Əzələ toxuması tutulmur.
 - Əsasən mikst infeksiyalar şəklində olur.
- Perinal (aralıq) sahədə inkişaf edən fasiit **Fournier qanqrenası** adlanır.

Spontan qazlı qanqrena

- C.septicum (ən çox)
 - C.histolyticum
 - C.bifermentas
 - Səbəbləri arasında intraabdominal **tumor** (şiş), xərçəng **xemoterapiyası**, radioterapiya, leykemiya, neytropeniya
-
- **Qida zəhərlənməsi** (enterotoksin-ət suyu və ətli qidalarla).
 - Qida qəbulundan təxminən 24 saat sonra kramp (spazm) və ishal ilə xarakterizə olunur.
 - **Nekrotizasiya edən enterit:** Yenidoğulanlarda və immuniteti zəifləyənlərdə ola bilər.
 - C. perfringens tip C əmələ gətirir. Mortallıq (ölüm) %50-75.

Qazlı qanqrena mikrobioloji diaqnostika

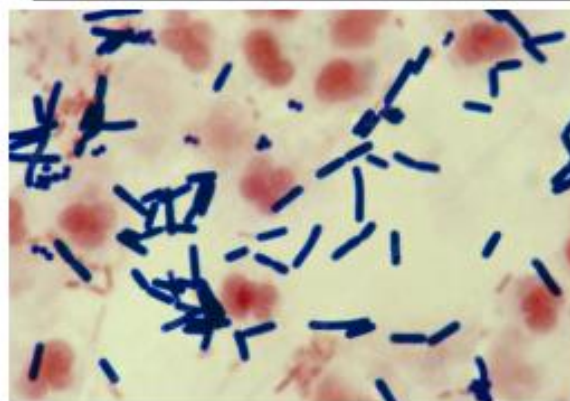
- Klinik əlamət
- Qram yaxması:
 - leykositlərin olmaması
 - çox sayda tipik bakteriyaların görünməsi
- Kultivasiya



- Alınmış kulturanı tez bir zamanda identifikasiya etmək üçün onu südə inokulyasiya etmək olar.
- C.perfringens süngərvari iri laxtalar və qaz əmələ gətirməklə südü 3 saat ərzində çürüdür.
- Yumurta sarılı mühitlərdə lesitinaza aktivliyini təyin etmək olar.
- İdentifikasiya toksinlərin təyini və spesifik antitoksik zərdablarla neytrallaşma reaksiyası ilə onların tipinin təyin edilməsi ilə yekunlaşır.

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

Clostridium perfringens



yara mötəviyyatından
hazırlanmış yaxmada

C.perfringens



**süngərvari iri laxtalar və qaz əmələ gətirməklə südü 3 saat
ərzində çürüdür (“fırtına” reaksiyası)**

Lesitinaza fəallığını təyin etmək üçün test (Nagler testi)





Qazlı qanqrenanın müalicəsi

- İlk növbədə debridment (yaranın işlənməsi) və ya amputasiya düşünülməlidir.
- Yüksək doza penisillin (klindamisin kombinasiyası).
- Hiperbarik oksigenasiya faydalıdır.
- Xəstəyə dərhal antibiotiklər, əsasən penisillin G (benzilpenisillin) təyin edilir.
- Spesifik müalicə məqsədilə tərkibində qazlı qanqrena törədicilərinin toksini əleyhinə antitoksik anticisimlər olan polivalent antitoksik zərdəbdən istifadə edilir.
- Lakin toxumaların nekrozlaşması və qanla təchizatının pozulması səbəbindən antitoksik zərdəbın effekti zəif olur, bəzən amputasiya tədbirləri lazım gəlir.

Qazlı qanqrenanın profilaktikası



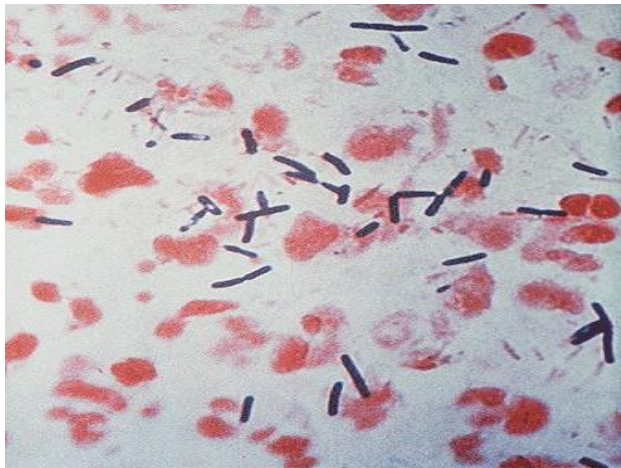
- Qeyri-spesifik profilaktika.
- Yaraların adekvat cərrahi işlənməsi - nekrotik toxumaların və yad cisimlərin kənarlaşdırılması, yara ciblərinin açılması və antiseptiklərlə işlənməsi bir-çox hallarda qazlı qanqrenanın inkişafının qarşısını ala bilər.
- Spesifik profilaktika məqsədilə tərkibində qazlı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

C. difficile



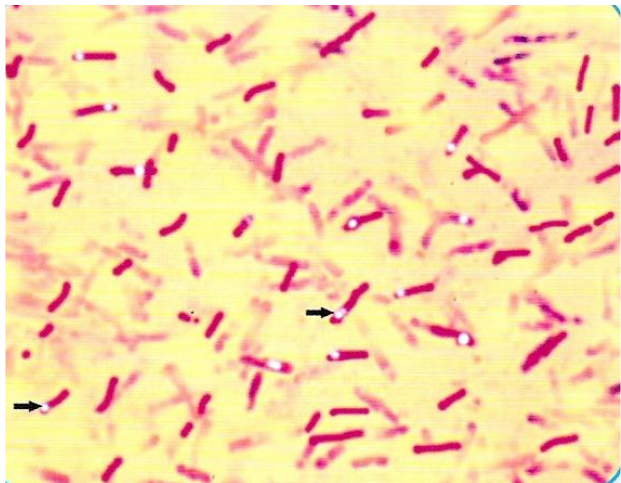
- **Antibiotiklə əlaqəli ishalın ən önəmli səbəbidir.**
- Klinik gedişat sadə bir ishaldan ölümcül pseudomembranoz enterokolitə qədər davam edə bilər
- A və B toksini ilə xəstəlik ortaya çıxır.
- Bu toksinlər sitotoksik təsir edir və beləliklə maye sorulmasının kontrolu pozulur
- Toksin A kolon mukozasına birləşir
- Toksin B klinik tabloya cavabdehdir

C. difficile

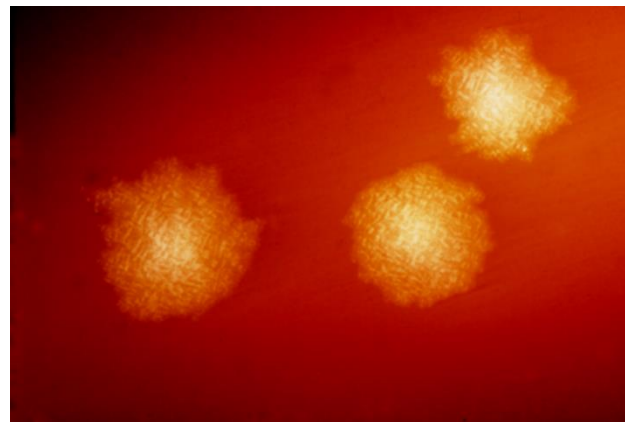


Ekologiyası

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



Clostridium difficile
təmiz kulturadan yaxma



selektiv mühitdə
koloniyaları

Patogenliyi



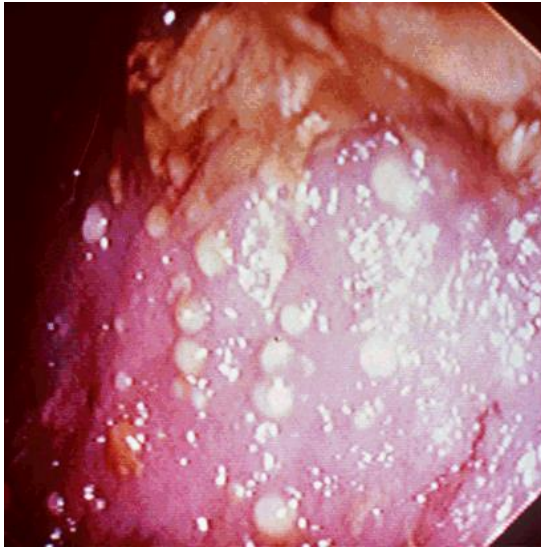
- C.difficile diareya ilə müşayiət olunan psevdomembranoz kolitin törədicisidir.
- Xəstəlik antibiotiklərlə müalicə zəminində bağırsaqların normal mikroflorasının (xüsusən kolonizasiya rezistentliyinin formalaşmasında mühüm rol oynayan anaerob bakteriyaların - bakteroidlərin və bifidobakteriyaların)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

Patogenliyi



- Antaqonist normal mikroflora nümayəndələrinin azalması fonunda C.difficile intensiv çoxalaraq xəstəliyə səbəb olan ekzotoksin əmələ gətirir.
- C.difficile iki ekzotoksin ifraz edir.
 - A toksin potensial enterotoksin, eləcə də sitotoksik təsirə malikdir. Bağırsaq xovlarının epiteliositlərində olan xüsusi reseptorlarla birləşir.
 - B toksin isə təsir mexanizminə görə sitotoksindir.

Pseudomembranoz enterokolit (PME)



bağırsaq selikli qışasının endoskopik mənzərəsi



Körpələrdə PME

- Yenidoğulanlarda yüksək miqdarda (% 70) bağırsaqlarda rast gəlinədiyi halda yaşlılarda bu nisbətən aşağıdır.
- Körpələr və kiçik uşaqlarda toksinlər üçün bağlayıcı reseptor yoxdur.
- Bu yaş qrupunda PME inkişafında *S.aureus* enterotoksin-B düşünəlməlidir

Antibiotik istifadəsi və PME

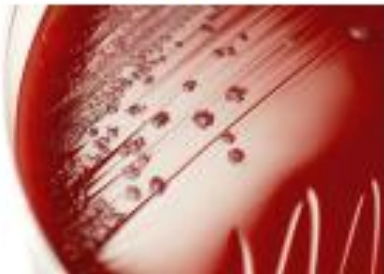
- Bütün antibiotiklərin istifadəsindən sonra ishalın inkişaf riski varkən bu risk;
- Klindamisin
- Amoksisilin
- Ampisilin
- Sefalosporinlərdə daha yüksəkdir
- Sporaları **xəstəxana şəraitində** asanlıqla yayılaraq xəstəlik əmələ gətirə bilər.

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

Diaqnoz

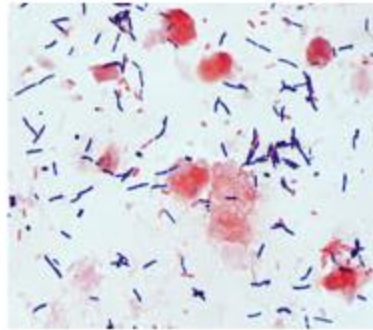
- **Nəcisdə toksinin tapılması** əhəmiyyətlidir.
 - Bunun üçün hüceyrə kulturalarında sitotoksiklik sınaqları qızıl standart sayılır.
 - ELİSA, lateks, xromotoqrafik metodlarla da bu toksinlər təyin oluna bilər.
- Bakteriya CCFA (**Cefsoludin Cefotaxime Fructose Agar**) mühitində tipik koloniyalar əmələ gətirir
- Pseudomembranoz enterokolit tablosunda **sigmoidoskopik görüntü** tipikdir.

- Selektiv qidalı mühitlərə inokulyasiya edib, anaerob şəraitdə kultivasiya etməklə törədicinin kulturasını əldə etmək olar.
- Sikloserin və sefoksitin əlavə edilmiş yumurta sarılı-fruktozalı aqarda (CCFA aqar) cilalanmış tutqun şüşəyəbənzər sarı rəngli xarakterik koloniyalar əmələ gətirir.



Mikrobioloji diaqnostika

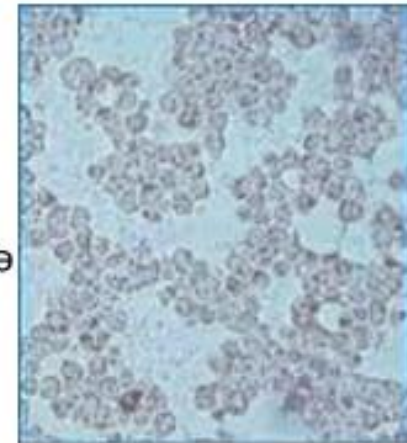
- Nəcisin mikroskopik və bakterioloji müayinəsi ilə aparılır.
- Mikroskopik müayinədə klostridilər üçün səciyyəvi olan iri, qram müsbət bakteriyalar aşkar edilir.



C.difficile toksinini nəcisdə birbaşa aşkar etməyə imkan verən mikrotest sistemlər

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

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





Müalicə

- Yüngül hallarda **antibiotiki kəsmək**,
- Daha ağır hallarda **metronidazol** istifadəsi və lazım olduqda **vankomisin** (oral)
- Vankomisinə qarşı inkişaf edən davamlılıığı kontrol altına almaq üçün bu xəstələrdə istifadə etməmək məsləhətdir.
- Xolestiramin **toksin bağlayıcıdır**.
- Normal floranın bərpasında **probiotiklər** (lactobacillus, Saccharomyces) verilir
- **Vankomisinlə** və **metronidazolla** aparılır.
- Saccharomyces boulardi maya göbələkləri naməlum mexanizmlə C.difficile-nin inkişafını və toksin əmələ gətirməsini dayandırır.
 - Ona görə onun peroral istifadəsi müalicəvi təsir göstərir.
- Bu məqsədlə tərkibində göstərilən maya göbələkləri olan preparat - **enterol** tətbiq edilir.



Spora əmələ gətirməyən anaerob bakteriyalar

Spora əmələ gətirməyən anaerob bakteriyalar

- Spora əmələ gətirməyən anaeroblar çoxsaylı cinslərə və növlərə malikdir.
- Onları şərti olaraq qram mənfi və qram müsbət bakteriyalara ayırmaq olar, bunların da tərkibində həm kokların, həm də çöpvari bakteriyaların nümayəndələr var

Anaerob Qram (-) çöplər

- Bu bakteriyalar, insan florasında çox rast gəlinən, müvafiq şərait olduqda endogen infeksiyalara səbəb olan bakteriyalardır.
- Bu qrupun ən önəmli cinsləri:
 - **Bacteroides**
 - **Prevotella**
 - **Porphyromonas**
 - **Fusobacterium**



Bacteroidaceae fəsiləsi

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

Schleifer and Bell 2010

Bakteroidlərin təsnif edilməsi

- Müxtəlif əlamətlərə – ödün təsirinə davamlılıq (20% öd duzları əlavə edilmiş mühitlərdə inkişaf etmək qabiliyyəti ilə qiymətləndirilir), piqment əmələ gətirmə, eləcə də bəzi antibiotiklərə (kanamisin, vankomisin və kolistin) həssaslığına əsaslanır.
- B.fragilis qrupundan olan bakteriyalar ödün təsirinə davamlıdır, piqment əmələ gətirmir, hər üç antibiotikə davamlıdır;
- B.fragilis qrupundan olmayan digər bakteroidlər ödün təsirinə həssasdır, lakin onlar həm piqmentli, həm də piqmentsiz ola bilər.

B.fragilis qrupu

- Bacteroides cinsindən olan bir-çox bakteriyalar (B.thetaiotaomicron, B.ovatus, B.vulgatus, B.distasonis B.uniformis, B.caccae, B.merdea, B.stercoris, B.ureolyticus, B.gracilis) morfo-bioloji xüsusiyyətlərinə və ekologiyasına görə B.fragilis növünə çox yaxın olduğundan B.fragilis qrupunda cəmləndirilmişdir.
- Bu qrupdan olan bakteriyalar insan orqanizmində əsasən yoğun bağırsaqların normal obliqat florasının əsasını təşkil edir.

Bakteroidlər (Bacteroides cinsi)

- Bacteroidaceae fəsiləsinə daxildir.
- Onlar ağız boşluğunun, yuxarı tənəffüs yollarının, bağırsaqların və cinsi orqanların selikli qişalarının normal mikroflorasının nümayəndələridir.

Bacteroides fragilis qrupu

- Bacteroides'lər içərisində ən mühümü B. fragilis qrupudur.
- Ən çox infeksiya törədicisi olmaları və beta laktamazları ilə antibiotiklərə davamlılıqları mühüm özəllikləridir.
- Kapsulu olması, piqmentinin olmaması və fərqli hüceyrə divarı xüsusiyyəti (endotoksin təsiri aydın deyil) ilə fərqlənirlər.
- Fusobacteriumlar tipik görüntüləri ilə preparatlarda tanına bilər.

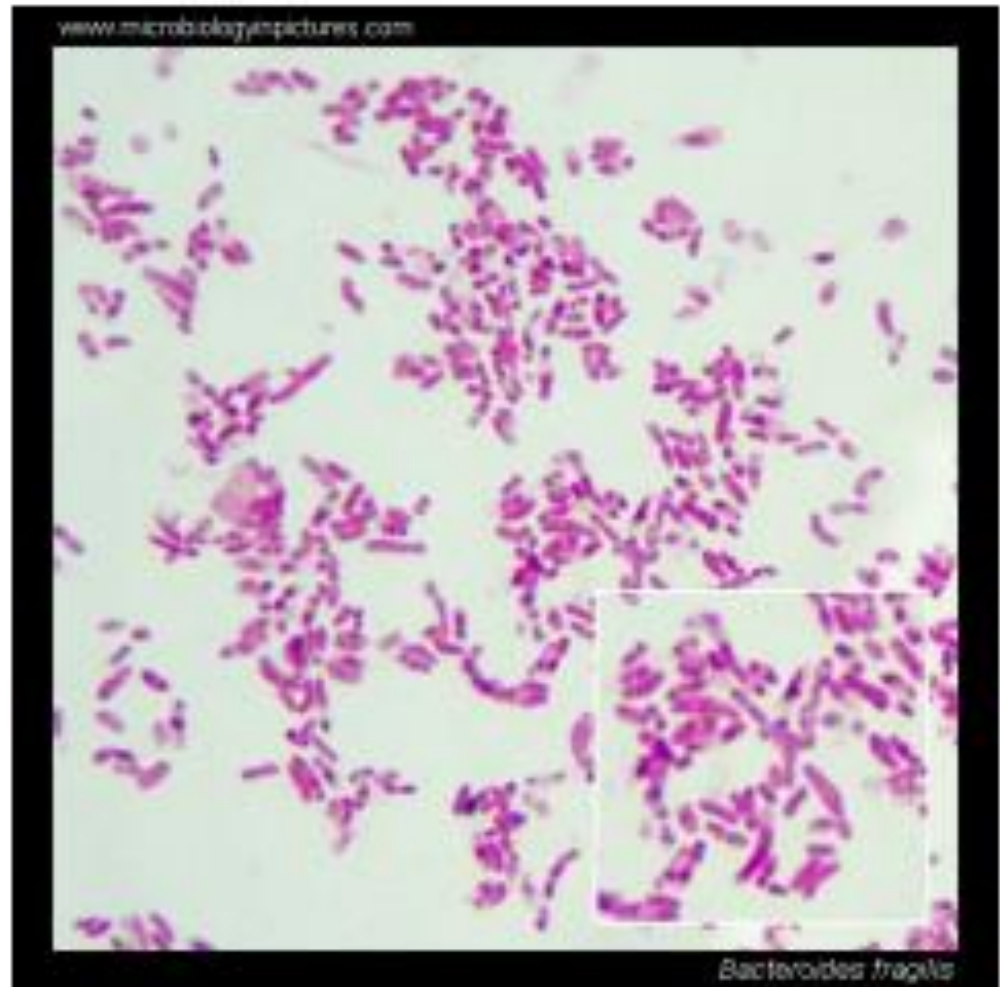
B.fragilis qrupu: **morfoloji xüsusiyyətlər**

- B.fragilis qrupundan olan bakteriyalar kliniki materialdan hazırlanmış və Qram üsulu ilə boyadılmış yaxmalarda ucları girdə, solğun polimorf çöplər, yaxud kokobasillərdir.
- Hüceyrələrin daxilində vakuollar olduğundan Qram üsulu qeyri-bərabər boyanırlar

B.fragilis: kultura



B.fragilis mikroskopik görünüş



Bakteroidlər: patogenlik

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

B.fragilis: xəstəliklər

- Abdominal travma və ya əməliyyatdan sonra ikincili inkişaf edən appendisit
- Peritonit
- Ağciyər və beyin absesi
- Sidik yolu infeksiyası
- Yumşaq/yara toxuması infeksiyası

Bacteroides fragilis: xəstəliklər

- Nəcisdə ən çox rast gəlinən bakteriyadır.
- Bağırsaq perforasiyasından sonra yaranan abseslərin ən önəmli səbəbidir.
- Endogen və abses formasında infeksiya
- Abses formasında bütün intraabdominal infeksiyalar
- Qr(-) anaerob sepsislərin 75-80 %-ni törədir

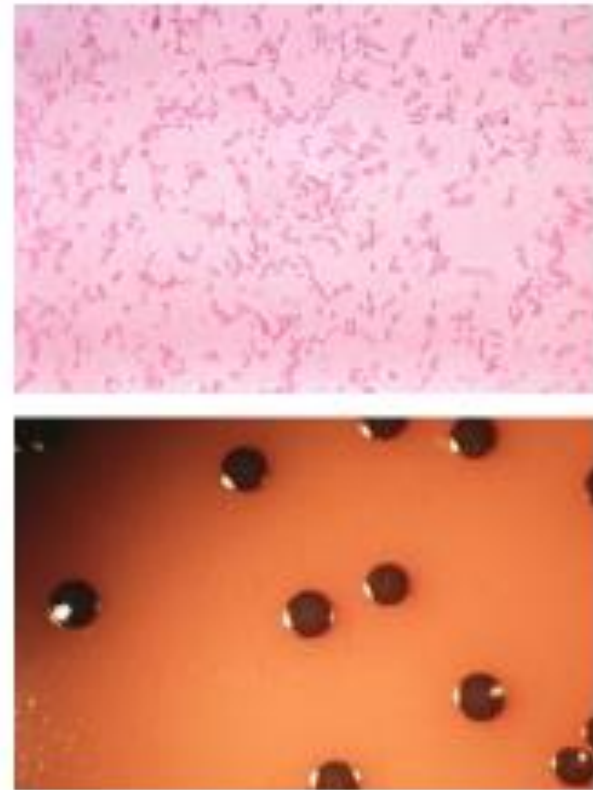
B.fragilis: xəstəliklər

- Yumşaq toxumada ən çox infek səbəb olan
- **Fournier qanqrenasının** (güclü skrotal ödem, uyluk-kalça və karın ön duvarında nekroz)' da əsas törədicilərindəndir.
- Fournier qanqrenasının (nekrotizasiya edən fasiit) əsas törədicisi AGBH Sterptokoklardır

Prevotellaceae fəsiləsi

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

**Prevotella
melaninogenica**



Schleifer and Bell 2010

Porphyromonadaceae fəsiləsi

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

Porphyromonas gingivalis
(koloniyaları)



Schleifer and Bell 2010



Fusobacteriaceae fəsiləsi

- **Domen** (Domain): Bakteriyalar
- **Aləm** (Kingdom): Fusobacteriota
- **Sinif** (Class): Fosobacteriia
- **Sıra** (Order): Fusobacteriales
- **Fəsilə** (Family): Fusobacteriaceae
- **Cins** (Genus): Fusobacterium

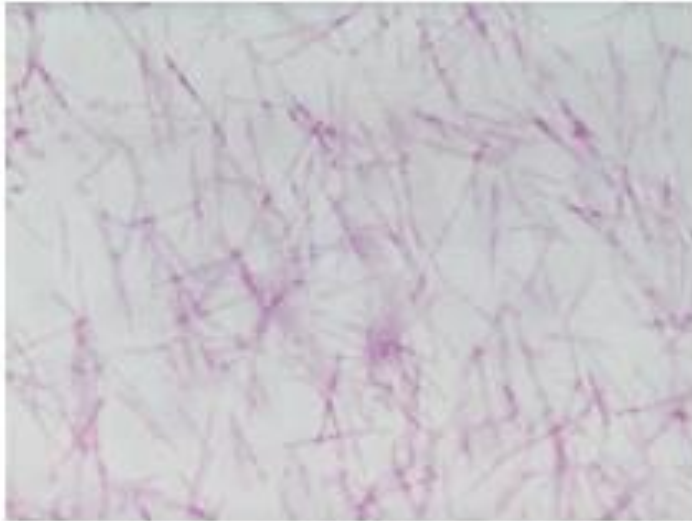
Schleifer and Bell 2010



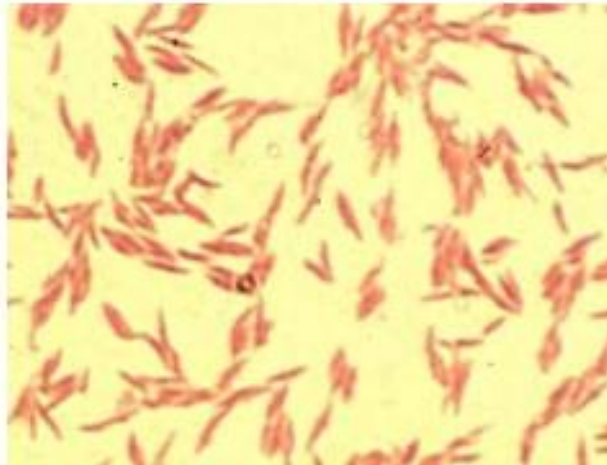
Fusobacterium nucleatum

- **Ağız florası**
- Bacteroideslərin əksinə **LPS-ə malikdir**
- **Plaut-vincent anginası**
- Stomatitis ulcerosa
- Gingivitis ulcerosa
- Noma
- **Penisilin**

Fusobacterium nucleatum



Fusobacterium necrophorum



Fusobacterium necrophorum qanlı aqarda kulturası



Gingivit



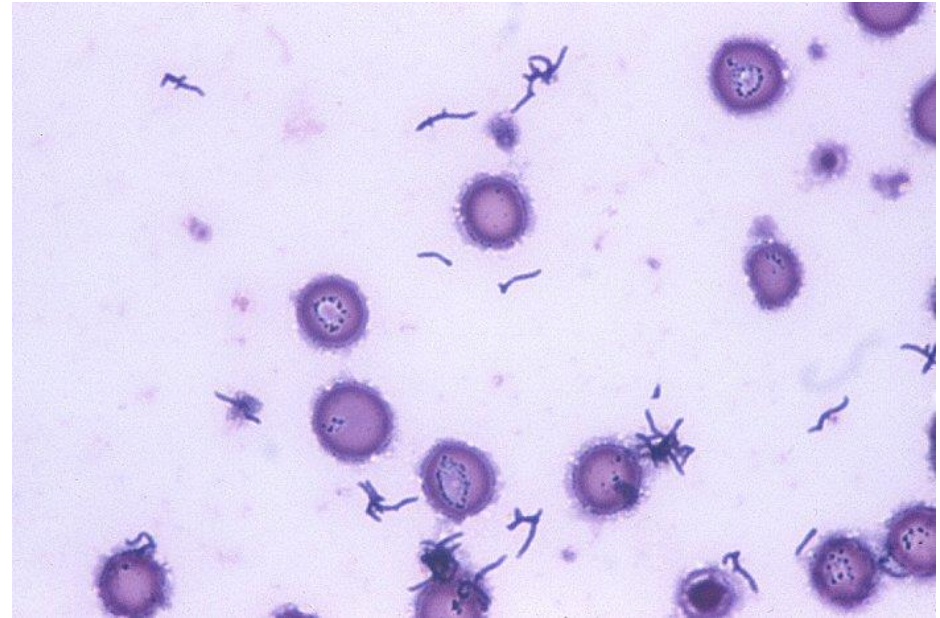
Vinsent anginası



NOMA



Propionobacterium acnes



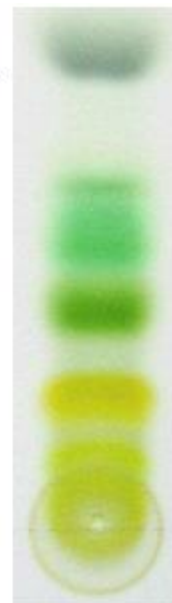
Xəstəliklərin mikrobioloji diaqnostikası

- Müvafiq qidalı mühitlərdə anaerob şəraitdə bakteriyaların kulturasının əldə edilməsinə və onların identifikasiyasına əsaslanır.
- Alınmış təmiz kulturanın identifikasiyası morfoloji, tinktorial, kultural və fermentativ aktivliyinin öyrənilməsinə əsasən aparılır.
- Ödün təsirinə davamlılıq, pigment əmələ gətirmə, kanamisin, vankomisin və kolistinə həssaslığın öyrənilməsi mühüm diaqnostik göstəricilər olmaqla bakteroid növlərini differensiasiya etməyə, eləcə də onları digər anaerob qram mənfi bakteriyalardan fərqləndirməyə imkan verir.

Anaerob infeksiyalar: antibiotik müalicəsi

- Penisillinlər
- Beta laktam inhibitor kombinasiyaları
- **Sefoksitin**
- Karbapenemlər
- Klindamisin
- Xloramfenikol
- Metronidazol
- Yeni xinolonlar (məhdud təsirli)
- **Aminoqlikozidlər təsirli deyildir.**

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



Bakteroidlərin törətdiyi xəstəliklərin müalicəsi

- **Beta-laktamaza** ifrazı tez-tez
- Beta Laktamaza İnhibitorları
- Beta laktamlar
- Xloramfenikol
- Metronidazol
- Klindamisin
- Bakteroidlərin törətdiyi xəstəliklərin müalicəsində imipenem, klindamisin, levomisetin və nitroimidazol törəmələri - metronidazol, tinidazol, ornidazol və s. tətbiq edilir.



ZOONOZ İNFEKSİYALAR



Bacillaceae fəsiləsi



Bacillaceae fəsiləsi

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

Bacillus cinsi

- **Sporalı**
- **Aerob**
- **Qram(+)** çöplər

Bacillus cinsi



- Bacillaceae fəsiləsinin Bacillus cinsinə daxildirlər
- Bacillus cinsinə 48 növ daxildir. Əksər növləri, o cümlədən **B.cereus** və **B.subtilis** hərəkətlidir və ətraf mühitdə - torpaqda, suda, eləcə də havada saprofit kimi geniş yayılmışlar.
- Cinsin tipik növü olan B.cereus qida məhsullarında inkişaf edərək enterotoksin ifraz edir ki, bu da qida zəhərlənmələrinə səbəb olur.
- Bəzi növlər immunçatışmazlığı olan şəxslərdə opportunist infeksiyalar törədir.
- Qarayara xəstəliyin törədicisi - **Bacillus anthracis** bu cinsin patogen növüdür.

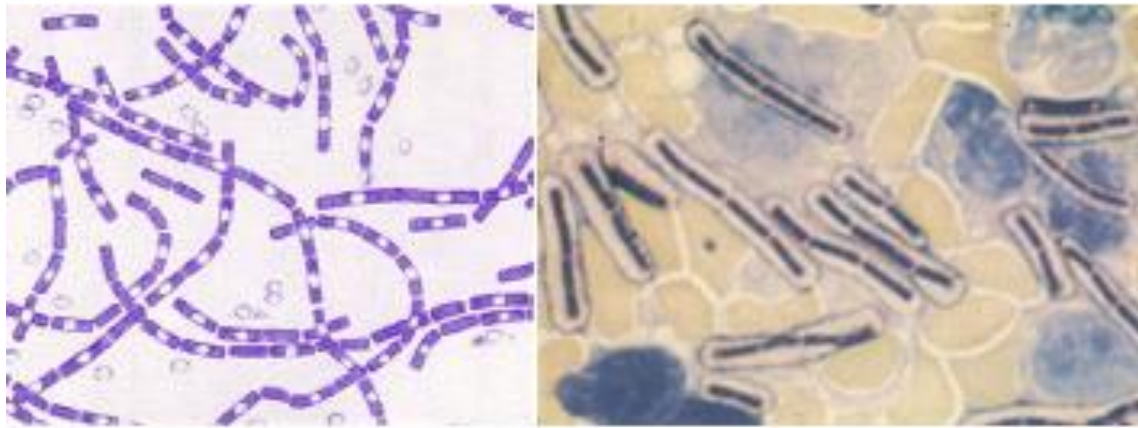


B. anthracis

- **Qara yaranın** törədicisidir.
- Böyük, bambuk qamışı kimi düzülən çöplərdir.
- Ən önəmli virulentlik xassələri **kapsula** və **toksin**idir.
- Bu virulentlik faktorları **plazmidlərlə** kodlanır.

Qarayara törədici - Bacillus anthracis

Bacillus anthracis: qanlı aqırda koloniyalar



Bacillus cinsindən olan bakteriyaların differensiasiyası

Əlamət	B.anthraxis	B. cereus	B. subtilis	B.mesentericus	B.megaterium
Kapsula	+	-	-	-	-
Hərəkət	-	+	+	+	+
Hemoliz	-	+	-	±	-
Patogenlik	+	-	-	-	-

Xarici mühit amillərinə davamlılığı



- Vegetativ forma ətraf mühitdə davamsızdır. 100°C temperaturda ani olaraq, 60°C temperaturda 30 dəq. müddətində məhv olur.
- Dezinfeksiyaedici məhlulların adi konsentrasiyaları vegetativ formaları bir-neçə dəq. müddətində öldürür.
- Sporalar kifayət qədər davamlıdır və ətraf mühitdə on illərlə - suda 10, torpaqda 30 ilə qədər və artıq saxlanılır. 5-10 dəq. ərzində qaynadılmağa və 20 dəq ərzində avtoklavlaşdırmağa davamlıdırlar.
- 1%-li formalin məhlulu və 10%-li natrium qələvisi sporaları 2 saatdan sonra öldürür. Xloramin və hidrogen peroksid məhlulları sporosid effektə malikdir.

Antigen quruluşu



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

Patogenlik amilləri



- B.anthraxis orqanizmdə, eləcə də zərdablı mühitlərdə zülali toksin (antraks toksin) əmələ gətirir.
- Toksin mürəkkəb quruluşa malikdir, onun tərkibinə üç komponent – protektiv antigen, letallıq və ödem amilləri daxildir.
- Bu komponentlər ayrı-ayrılıqda toksik təsir göstərmək qabiliyyətinə malik deyil:

Patogenlik amilləri



- Protektiv antigen toksik təsirə malik deyil, ancaq proteolitik təsiri hesabına sahib hüceyrələrin membranı ilə qarşılıqlı təsirdə olaraq orada məsamələr (kanalcıqlar) əmələ gətirir və beləliklə, aşağıda göstərilən amillərin (letallıq və ödem amillərinin) hüceyrəyə daxil olmasını təmin edir.
- Bu antigenə qarşı əmələ gələn anticisimlər protektiv (müdafiə) effektə malikdir.

Patogenlik amilləri



- Letallıq amili sitotoksik təsir göstərir, protektiv antigenlə birlikdə letal toksin adlanır, laborator heyvanlarında ölümə səbəb olur.
- Ödem amili adenilat-siklaza effektinə malik olmaqla hüceyrədaxili siklik-AMF konsentrasiyasını artırır.
- Protektiv antigenlə birlikdə ödem toksini adlanır, toxumalarda ödem əmələ gətirir.



B.anthraxis: patogenlik amilləri

- **Kapsula; glutamik asit** quruluşunda olub digər bakteriya kapsullarından fərqli olaraq **protein** tərkiblidir.
- Toksini əslində 3 fərqli zülalın bir araya gəlməsilə yaranır:
 - (**Protektif antigen+letal faktor+ ödem faktoru**).
- Faktorlar tək başına təsirsizdir.
- Birlikdə xəstəlik əmələ gətirir



B.anthraxis: patogenlik amilləri

- PA toksində **təməl komponentdir**
- PA hədəf hüceyrə reseptoruna bağlanaraq proteolitik fermentlərlə iki hissəyə ayırır.
- Böyük hissə EF (ödem) və LF (letal)'nin bağlanma yeridir.
- Yaranan kompleks hüceyrə içrisinə daxil olur.
- Nəticədə ödem faktoru adenilat siklazanı aktivləşdirir, letal faktor+protektiv antigen siçanı öldürə bilir
- **Sonra cAMP artır və ödem yaranır**

B.anthraxis: epidemiologiya

- Sporalar topraqda **illərlə** canlı qalır.
- Əslində ot yeyən heyvanların xəstəliyidir insan üçün **zoonoz**dur.
- Ekzotoksin MSS'də **tənəffüs mərkəzi paralizlərinə (iflic)** yol açır.

İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları

- Təbii şəraitdə əsasən ot yeyən heyvanlar xəstələnirlər, belə ki, törədiciyin rezervuarı torpaqdır.
- Infeksiya mənbəyi xəstə heyvanlar, xüsusən iribuynuzlu heyvanlar, eləcə də qoyun, keçi, at, maral, camış, dəvə və donuzlardır.
- Heyvanlar törədiciyin sporalarını yemlə birlikdə udur və beləliklə, törədicilər ağız boşluğunun mikrotravmalarından və bağırsaq divarlarından orqanizmə daxil olur.
- Ona görə də heyvanlarda xəstəliyin daha çox bağırsaq və septik formaları baş verir.
- Xəstəlik tez bir zamanda – 2-3 gün ərzində progressivləşir, letallıq 80%-ə çatır.

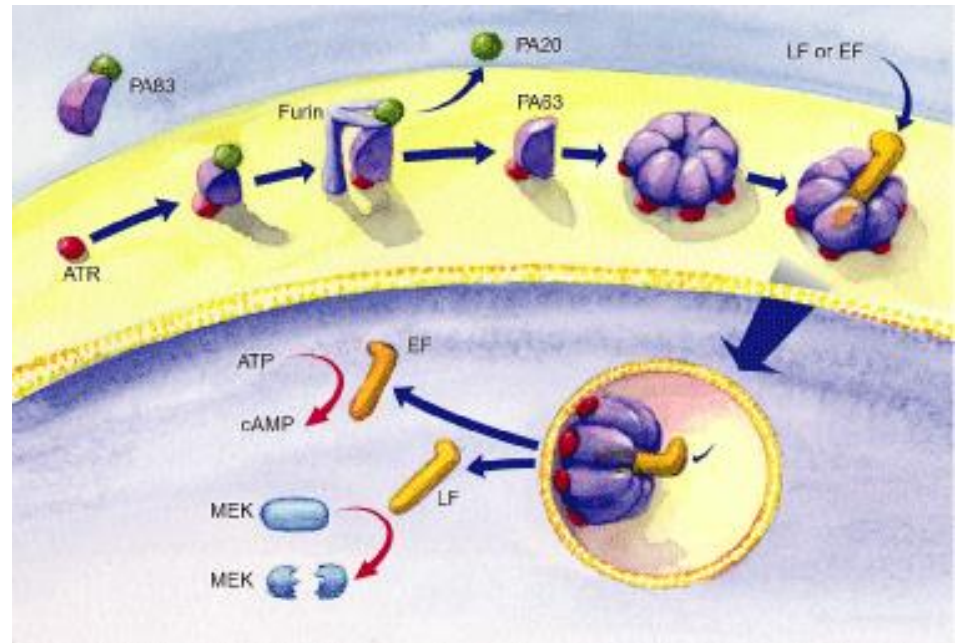
-
- Heyvanlarda xəstəliyin əsas əlamətləri – qıcolmalar və qanlı diareya, ölümdən bilavasitə əvvəl müşahidə olunur.
 - Xəstə heyvanlar törədiciyi əsasən sidik və ifrazatla xaric edirlər.
 - Qara yara basilləri antikoagulyasiya effektinə malik olduqlarından ölmüş heyvanların qanı duru, tünd qırmızı rəngdə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

-
- İnsan, adətən, təmas yolu ilə, az hallarda isə alimentar, aerogen və digər yollarla - xəstə heyvanlara qulluq etdikdə, heyvan xammalının yenidən emalı zamanı, ətdən və digər heyvandarlıq məhsullarından istifadə zamanı yoluxur.
 - Xəstə insan infeksiya mənbəyi deyil, insan orqanizmi törədicilər üçün bioloji dalan rolunu oynayır.

Qaryaranın patogenezi



- Protektiv antigen xəstəlik əməmlə gətirən toksinləri hüceyrəyə bağlayır.
- Ödem faktoru (adenilat siklaza)
- Letal faktor (fosfokinaza fermentini parçalayan proteazadır)



Qaryaranın patogenezi



- İnfeksiyanın yoluxma yolundan asılı olaraq B.anthraxis insan orqanizminə əsasən zədələnmiş dəridən, tənəffüs və həzm yollarının selikli qişalarından daxil olur. Inkubasiya dövrü 2-6 gündür.
- Törədicinin giriş qapısından asılı olaraq xəstəliyin müxtəlif klinik formaları baş verə bilər.

Qaryaranın patogenezi



- Törədici giriş qapılarında makrofaqlarla udularaq regionar limfa düyünlərinə gətirilir ki, burada baryer funksiyasının ciddi pozuntuları olmadan iltihab inkişaf edir (bunun hesabına prosesin generalizasiyası baş vermir və ya nisbətən gec başlayır).
- Xəstəliyin bütün formalarında bakteriemiya və meningitlə müşayiət olunan disseminasiya mümkündür.
- Generalizə olunmuş formalar 100% hallarda ölümlə nəticələnir.

Klinik formalar: dəri forması

- Ən çox rast gəlinən forma
- Ən çox əl, qol, boyun, üz bölgələrində
- Giriş yerində papula, pustula sonrası nekrotik yara (**Malign pustul**) yaranır.
- Yaranın ağrısız olması tipikdir.

Qarayara karbunkulu



Ağciyər forması

- Əsasən tənəffüslə yoluxduqdan sonra yaranır.
- **Yun** ilə işləyənlərdə tez-tez rast gəlinir.
- Əksərən öldürücüdür.
- **Mediastinal qanaxma ilə bir arada pnevmoniya** inkişaf edir.
- Yoluxanların 90-100%-i bir neçə gündə ölür

- **Qanlı eksudatda çox az hüceyrə, bir neçə leykosit və eritrosit ilə çoxlu basil olur.**
- Ətrafında ödem, limfadenit inkişaf edir.
- Əsasən bakteriemiya olmur.
- Müalicə olunmayan hallarda ölüm 20 %

Klinik formalar: bağırsaq forması

- Kontaminə olmuş qidaların qəbulu ilə – Ən nadir formadır.
- Xəstə olsa da **yaxşı bişirilmiş** heyvan ətinin yeyilməsi ilə yoluxmur.
- Vegetativ formalar mədə turşusuna davamsızdır.
- **İleum ve sekumda** toksin təsiri ilə xoralar
- Toksik tablo, kəskin qarın, qanlı qusma və diareya ilə yoluxanların 1/3-2/3'ü ölür.
- **Bundan başqa sepsis ve meningit** tabloları da yarada bilər

Qaryaranın mikrobioloji diaqnostikasi

- Yaradan alınan seroz mayedə **az sayda leykosit və kapsullu böyük qram (+) çöplər** görünə bilər.
- Adi mühitlərdə çoxalır.
- **Hərəkətsiz olması** ilə digər Bacillus cinsi bakteriyalardan fərqlənir.
- Aqarda “meduza başı” şəklində koloniyalar, yarı bərk mühitlərdə ters çevrilmiş şam ağacı görüntüsü diaqnozda faydalıdır
- Patogenliyini öyrənmək üçün siçan sınaqları
- Penisillinə həssaslıq ayırd edicidir

- **Mikroskopik üsul.**

- Karbunkul möhtəviyyatından və ölmüş heyvanların qanından hazırlanmış və Qram üsulu ilə boyadılmış yaxmalarda zəncir şəklində yerləşmiş iri qram müsbət çöpvari bakteriyalar aşkar edilir.
 - Lüminessensiyaedici zərdabla işlənmiş yaxmaların lüminisent mikroskopiya qarayara basillərini tez bir zamanda aşkar etməyə imkan verir.

- **Bakterioloji üsul.** Müayinə edilən materialları adi qidalı mühitlərə inokulyasiya etməklə törədicinin təmiz kulturasını almaq və onu identifikasiya etmək mümkündür.
- Qarayara törədicisini Bacillus cinsindən olan digər bakteriyalardan differensiasiya etmək lazım gəlir.

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

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

Qaryaranın mikrobioloji diaqnostikası



- Son zamanlar qan zərdabında ödem və letal toksinlərə qarşı anticisimləri IFA vasitəsilə təyin etmək mümkündür.
- Müayinə materiallarda B.anthraxis antigenlərini müxtəlif seroloji reaksiyalar, eləcə də Askoli termoprepisipitasiya reaksiyası vasitəsilə təyin etmək mümkündür.
- Törədicinin termostabil polisaxarid antigeni meyit materiallarında, parçalanmış və ya mumifikasiyaya uğramış heyvan cəsədlərində, onların dəri məmulatlarında uzun müddət saxlanıldığından Askoli presipitasiya reaksiyası vasitəsilə aşkar edilə bilər.
- Dəri-allergik reaksiya qarayaranın diaqnostikasında retrospektiv məqsədlə istifadə edilir və törədicinin antigenlərindən ibarət antraksinə qarşı ləng tipli yüksək həssaslıq halının aşkar edilməsinə əsaslanır



Müalicə

- Cərrahi müdaxilə olmaz.
- En uyğun müalicə penisilindir.
- Penisilinə davamlı bakteriyalar aşkar olunmuşdur və bu hallarda siprofloksasin seçimi ön planda
- Bu dərmanlar profilaktik olaraq istifadə oluna bilər
- Təxirəsalınmadan başlanılmalı və kompleks şəkildə aparılmalıdır.
- Son zamanlar qarayaranın müalicəsində əsasən siprofloksasin tətbiq edilir.
- Penisillin G-nin gentamisin və streptomisinlə kombinasiyasından da istifadə edilir.

Bioloji silah kimi istifadəsi



- Son zamanlarda biyoloji silah kimi istifadəsi gündəmə gəlmişdir.
- Protektiv antigen istifadə olunaraq təsirli **vaksin** hazırlanmışdır.

Profilaktika

qeyri-spesifik profilaktik tədbirlər

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

Spesifik profilaktika

- ABŞ və Böyük Britaniyada isə törədicinin avirulent ştammlarının aliminum hidroksiddə adsorbsiya edilmiş bakteriyasız kultural filtratından hazırlanmış vaksina istehsal edilir.
- Bu vaksinanın tərkibinə qarayara törədicisinin toksininin bütün komponentləri daxildir.
- Vaksinasıya epidemioloji göstərişlərə müvafiq olaraq risk qruplarında əvvəlcə 3 dəfə hər iki həftədən bir aparılır.
- Revaksinasıya 6, 12 və 18 ay sonra aparılır, bunun ardınca isə hər il buster immunizasiyası ilə aparılır.

Spesifik profilaktika

- Hazırda dünyanın 4 ölkəsində qarayara əleyhinə vaksina istehsal edilir.
- Rusiya və Çində attenuasiya edilmiş *B.anthraxis* sporaları əsasında hazırlanan vaksina skarifikasiya ilə dəridaxili istifadə edilir.

Kimyəvi profilaktika

- Potensial yoluxma, o cümlədən bakterioloji silahdan istifadə təhlükəsi olduqda vaksinasıya ilə bərabər siprofloksasin, yaxud doksisisiklinlə 4 həftə müddətində (hər üç revaksinasıya müddətində) kimyəvi profilaktika aparılır.
- Vaksinasıya olunmayan şəxslər üçün 8 həftəlik kimyəvi profilaktika məsləhətdir.

B.cereus

- Qida zəhərlənməsinə səbəb olur.
 - Başlıca iki toksini vardır:
 - **Temperatura həssas toksin** : Bağırsağa təsirlidir və **cAMP artışı** ilə **ishal** əmələ gətirir.
 - İnkubasiya müddəti **8-16** saatdır.
 - Yaxşı bişməmiş **ətlər və tərəvəzlərlə** yoluxur
-
- Travmadan sonra gözdə **panoftalmitə** səbəb ola bildiyi də bildirilmişdir.
 - Bu tabloda nekrotik toksin, hemolizin və fosfolipaza – C ifrazının təsirli olduğu aşkar ed.
 - Laborator diaqnozda hərəkəti, beta hemolizi fərqləndirmək üçün faydalıdır.
 - Müalicədə beta laktamlara davamlılığı ola bilər- **klindamisin ya da vankomisin**

- **Temp. davamlı toksin:(superantigen)** (emetik forma)
 - Mərkəzi təsirlə qusmaya səbəb olması güman edilir.
- İnkubasiya müddəti 1–2 saata qədərdir.
- Xüsusilə **düyülü** yeməklərlə yaranan qida zəhərlənmələrində təsirli olur.
- İshal və hərarət müşahidə olunmur



B.subtilis və B.stearothermophilus

- Sterilizatorların kontrolunda istifadə olunur
- Digər Bacillus cinsi bakteriyalar təbiətdə geniş rast gəl., qidalı mühitlərdə kontaminasyaya səbəb
- Çox nadirən infeksiya əmələ gətirirlər
- Süd, çörək kimi qidaların xarab olmasına
- B.subtilis nadirən iv narkotikdən asılı olanlarda və kateter istifadə edənlərdə endokarditə səbəb ola bilər.

B.subtilis





Listeriaceae fəsiləsi



Listeriaceae fəsiləsi

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

Schleifer and Bell 2010

Listeria cinsi



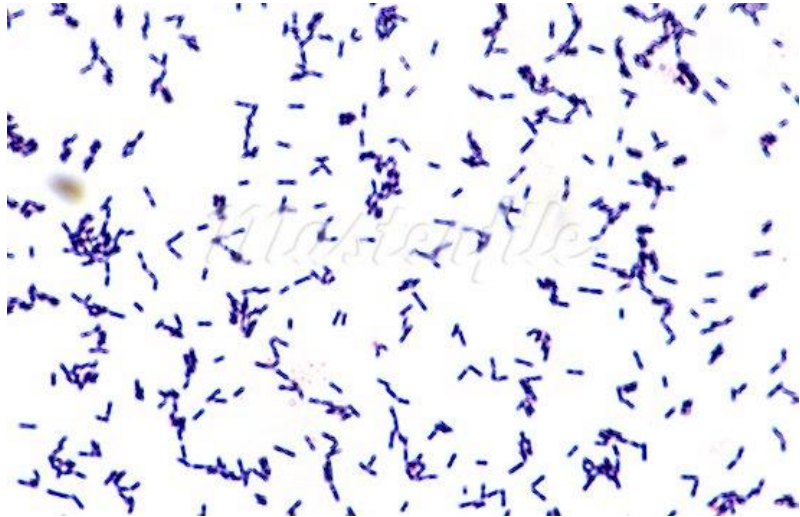
- İnsanda **listerioz** xəstəliyi törədən listeriyalar ingilis cərrahı **C.Listerin** şərəfinə adlandırılmışdır.
- Listeria cinsinə bir neçə növ daxildir.
- İnsan patologiyasında daha çox əhəmiyyətə malik olan L.monocytogenes adı bu bakteriyanın eksperimental heyvanlarda monositoz törətməsi ilə əlaqədar olaraq verilmişdir.



Listeria monocytogenes

- Hərəkətli, sporasız, **katalaza (+)** bakteriyadır.
- Fakultativ **hüceyrədaxili** parazitidir.
- Beta hemolitikdir. Bu xüsusiyyəti təmin edən **hemolizin (Listeriolizin O)** hüceyrə içərisində canlı **qala bilməsinə** imkan verir.
- **Faqolizosom** əmələ gələndən sonra membranı əridərək qorunur.

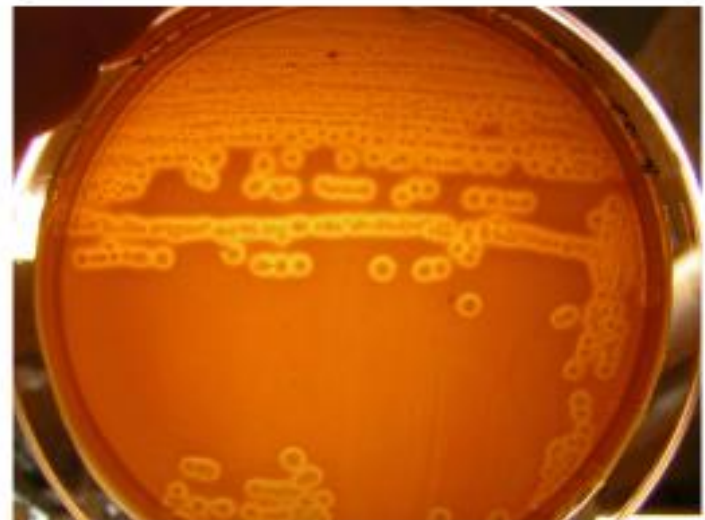
Listeria monocytogenes



**təmiz kulturadan
hazırlanmış yaxmada**



**Listeria monocytogenes: qanlı
aqarda kulturası**





Listeria monocytogenes

- Mononuklear hüceyrələr içərisində yaşamını davam etdirir və aktin flamanlarını yenidən orqanizə edərək hüceyrədən xaricə çıxmada**n hüceyrələr arasında yayıla bilir** və beləcə müdafiə sisteminen **qaça bilir**.





Listeria monocytogenes: antigenlər

- İnsan növləri seroqrup 1a, 1b, 4b'dir.
- Epidemiyalarda **4b** rol oynayır.
- O ve H antigenlərinə qarşı yaranan anticisimlərlə seroloji diaqnoz mümkündür.

Ekologiyası və xarici mühit amillərinə davamlılığı

- *L.monocytogenes* ətraf mühitdə geniş yayılmışdır, torpaqda və suda sərbəst, yaxud ibtidai mikroorqanizmlərlə simbiozda, kultivasiya edilməyən formada mövcud olmaqla listeriozun endemik ocaqlarının formalaşmasına səbəb olur.
- Bir çox vəhşi heyvanların, əsasən gəmiricilərin, eləcə də ev heyvanlarının (iri və xırda buynuzlu heyvanlar, donuzlar, it, pişik və s.) və quşların listeriozla yoluxması əsasən su və ya yem vasitəsilə baş verir.
- Gövşəyən heyvanlarda (məslən, qoyunlarda) listeriyalar bakteriemiya, yaxud meninqoensefalitlər, kiçik heyvanlarda, məsələn, dovşanlarda və cücələrdə isə qaraciyərdə və ürək əzələsində fokal abseslərlə müşayiət olunan septisemiyalar törədir.

Epidemiologiya

- İnsana süd, kontaminə **qidalarla** yoluxa bilər.
- **Soyuducunun** temperaturunda yaxşı çoxala bildiyindən bu şəkildə saxlanan qidalarla da yoluxa bilər (**yersinia** kimi).
- Heyvanlardan birbaşa təmas ilə yoluxa bilər.
- Anadan **fetusa** keçə bilər.
- Xüsusilə **immuniteti zəif şəxslərdə** xəstəlik törədir.
- Kontaminə qidalarla yaranan **gastroenterit** epidemiyaları da bildirilmişdir.
- Yenidoğulan, yaşlı, immuniteti zəif xəstələrdə **meninqoensefalitlərə** yol açə bilər.
- İmmun yetməzliklilərdə ən çox meningit törədici

- Heyvanlarda listerioz monositoz fonunda cərəyan edir, onlar listeriyaları nəcis və sidiklə ətraf mühitə xaric edirlər.
- *L.monocytogenes* heyvanların ətində və südündə 4-60C-də uzun müddət yaşayır və çoxalır.
- Heyvan yemlərində 3 ilə qədər saxlanıla bilər.
- Qaynadıldıqda 3-5 dəq. ərzində məhv olur, dezinfeksiyaedici maddələrin təsirinə həssasdır.

İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları

- İnsan əsasən alimentar yolla, kontaminasiya olunmuş tərəvəz, çiç, süd, pendir və digər süd məhsulları, kifayət qədər termiki emal edilməmiş ət, habelə su vasitəsilə yoluxur.
- Xəstə heyvanlara qulluq edərkən təmas yolla və kontaminasiya olunmuş tozla tənəffüs edərkən hava toz yolu ilə yoluxma hallarına da rast gəlinir.
- İnsadan insana yoluxma halları müəyyən edilməmişdir.
- Lakin dölün xəstə anadan transplasentə və doğuş zamanı yoluxması mümkündür. İnsanların həssaslığı o qədər də yüksək deyil.
- Xəstəlik əsasən, immun çatışmazlıqlar fonunda baş verir.
- İnfeksiyanın giriş qapıları yoluxma yolundan asılı olaraq tənəffüs yollarının və gözün selikli qişaları, eləcə də dəri örtüklərinin mikrotravma nəhiyyələri ola bilər.
- Lakin *L.monocytogenes* orqanizmə əsasən alimentar yolla - gastrointestinal traktın selikli qişalarından, əsasən pendir və bitki mənşəli qida məhsullarının qəbulu nəticəsində daxil olur.

Əsas patogenlik amillərinin listeriozun patogenevizində rolu



- Törədicinin səthi proteini – internalin epitel hüceyrələrinin və makrofaqların səthindəki müvafiq reseptorlarla qarşılıqlı təsirdə olaraq bakterianın bu hüceyrələrə daxil olmasını (faqositozunu) təmin edir.
- Faqositozdan sonra faqolizosomların daxilində pH-ın 4-dən aşağı olması listeriyaları aktivləşdirir və onlar əsas patogenlik amili olan ferment təbiətli maddə - listeriolizin O ifraz edir.

Əsas patogenlik amillərinin listeriozun patogenevizində rolu



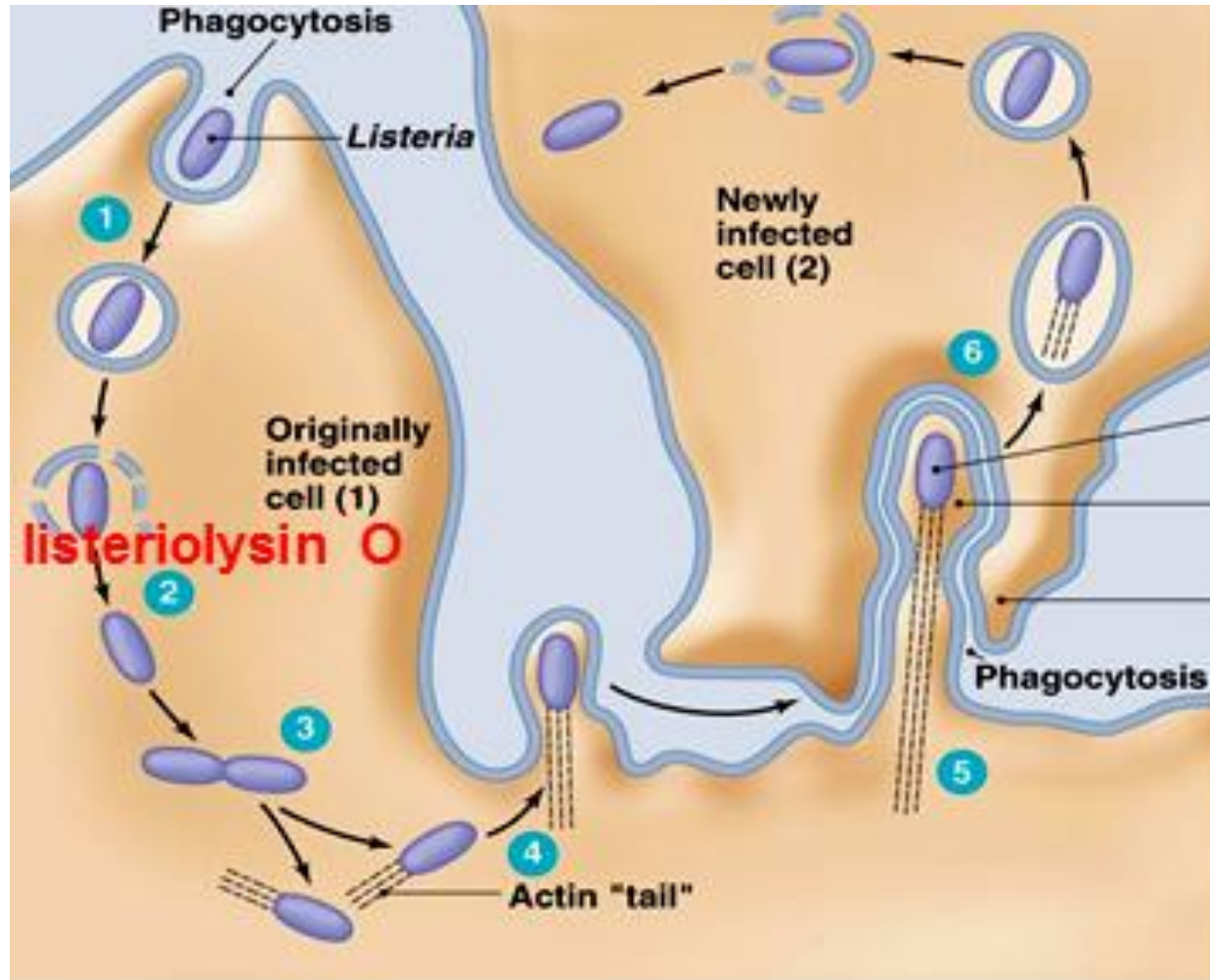
- Listeriolizin O faqolizosomların membranını parçalayır və törədici epitel hüceyrələrinin və makrofaqların sitoplazmasına keçməsinə təmin edir.
- Faqolizosomları tərk etmiş törədici sitoplazmada çoxalır və onun daha bir səthi proteini – ActA sahib hüceyrənin aktin zülalını polimerləşdirməklə onu hüceyrə membranına yönəldir.
- Sahib hüceyrə membranından əksinə itələnməklə onlar filopodlar adlanan uzunsov çıxıntılar əmələ gətirir.

Əsas patogenlik amillərinin listeriozun patogenevizində rolu



- Filopodlar qonşu epitel hüceyrələri, makrofaqlar, hepatositlər tərəfindən udulur, beləliklə listeriyalar digər hüceyrələrin daxilinə keçərək inkişaf siklini davam etdirir.
- Bu qayda ilə *L.monocytogenes* bir hüceyrədən digər hüceyrəyə anticisimlərlə, komplementlə və polimorf nüvəli leykositlərlə təmasda olmadan keçə bilir.
- Fosfolipazlar da virulentliklə əlaqədar maddələrdir.
- Dovşan gözüne inokulasiyada keratit+irinli konyuktivit ink.edir (**anton testi**).

L.monocytogenes hüceyrədən-hüceyrəyə keçmə mexanizmi





Listeriozun klinik təzahürləri

- Listerioz xəstəliyi *L.monocytogenes* ilə yoluxmuş şəxslərin ancaq 20%-də - daha çox immun çatışmazlığı olan şəxslərdə, hamilə qadınlarda və yeni doğulmuş körpələrdə baş verir, yəni listerioza opportunist infeksiya kimi baxmaq olar.
- Normal immun statuslu insanlarda xəstəlik bir qədər halsızlıq, respirator xəstəlik və ya angina formasında cərəyan edə bilər.
- İmmun çatışmazlığı olan şəxslərdə - meningit və sepsis



Listeria monocytogenes: hamiləlik

- Hamilələrdə amnionit və buna bağlı **düşüklər və ölü doğumlar** törədə bilər
- Yenidoğulanda yaygın qranulomatoz ocaqlarla xarakterizə ed., öldürücü bir klinik forma (**granulomatosis infantiseptica**)



Listeriozun klinik təzahürləri

- Hamilə qadınlarda - qızdırmalı xəstəliklər və sepsis.
- Hamilə qadınlarda törədicilər dölə daxil olaraq bətn daxili infeksiya - perinatal listerioz törədir.
- Perinatal listeriozun iki forması fərqləndirilir.
 - ana bətnində yoluxma zamanı neonatal sepsis, pustulyar zədələnmələr və daxili orqanlarda çoxsaylı listeriomaların əmələ gəlməsilə müşayiət olunan disseminasiyalı infeksiya – granulomatosis infantiseptica dölün ölümü, spontan abort, vaxtından əvvəl doğulma, dölün inkişaf anomaliyaları ilə nəticələnir.
 - Ölüm ana bətnində, yaxud doğuşdan sonra baş verə bilər.
 - doğuş prosesində yoluxma zamanı həyatın 1-3-cü həftəsində baş verən meningitlər çox vaxt yenid doğulmuşların ölümü ilə nəticələnir.

Mikrobioloji diaqnostika

- Diaqnoz –kultivasiya üsulu ilə qoyula bilər.
 - Qanlı aqarda koloniyaların çevrəsindəki **zəif beta hemoliz zonası**
 - **CAMP sınağı pozitiv (+)**
 - **Soyuq zənginləşdirmə** ilə qarışıqdan ayrıla bilər.
 - **Aşağı temperaturlarda hərəkəti aydın görünür.**
 - **Yuvarlanmaqla** hərəkət tipikdir.
-
- **Seroloji üsul.** Xəstələrin qan zərdabında törədici əleyhinə anticisimləri sadə aqqlütinasiya reaksiyası vasitəsilə təyin etmək mümkündür.
 - Xəstəliyin 2-ci həftəsindən etibarən müsbət olan bu reaksiya spesifikdir, anticisimlərin artma dinamikasını təyin etməyə imkan verir.
 - Sağaldıqdan sonra anticisimlər qan zərdabında 1-2 il ərzində saxlanılır.
 - Qan zərdabında törədici əleyhinə anticisimləri (IgM və IgG) immunoferment analiz vasitəsilə də təyin etmək mümkündür.
 - Patoloji materiallarda listeriyaları həm də PZR vasitəsilə aşkar etmək olar.
-
- **Bakterioloji üsul.** Patoloji materiallardan - likvor, qan, limfa düyünləri punktati, burundlaqdan selik, uşaqlıq boynundan ifrazat, dölyanı maye, plasenta, meyit materialından listeriyaların kulturasının əldə edilməsinə əsaslanır.
 - Bu materialların qidalı mühitlərə inokulyasiyadan əvvəl bir-neçə gün müddətində +40C-də saxlanması törədiciyin əldə edilmə ehtimalını artırır.



Listeria monocytogenes: müalicə

- Müalicədə **ampisilin+aminoqlikozid** ən uyğun seçimdir.
- **Sefalosporinlərə** sınaqlarda həssas olsalar da təsirsizdir.
- L.monocytogenes sefalosporinlərə və flüorxinolonlara həssas deyil.
- Ampisillin, yaxud eritromisin, yaxud venadaxili sulfometaksazol-trimetoprim tətbiq etməklə müsbət effekt almaq mümkündür
- Müalicə məqsədilə ampisillin+gentamisin kombinasiyası daha çox istifadə edilsə də, gentamisin sahib hüceyrələrə daxil ola bilmədiyindən listeriyalara qarşı effektiv deyil.



Brucellaceae fəsiləsi

Brucellaceae fəsiləsi



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

Schleifer and Bell 2010

Brucella cinsinin tibbi əhəmiyyət kəsb edən nümayəndələri



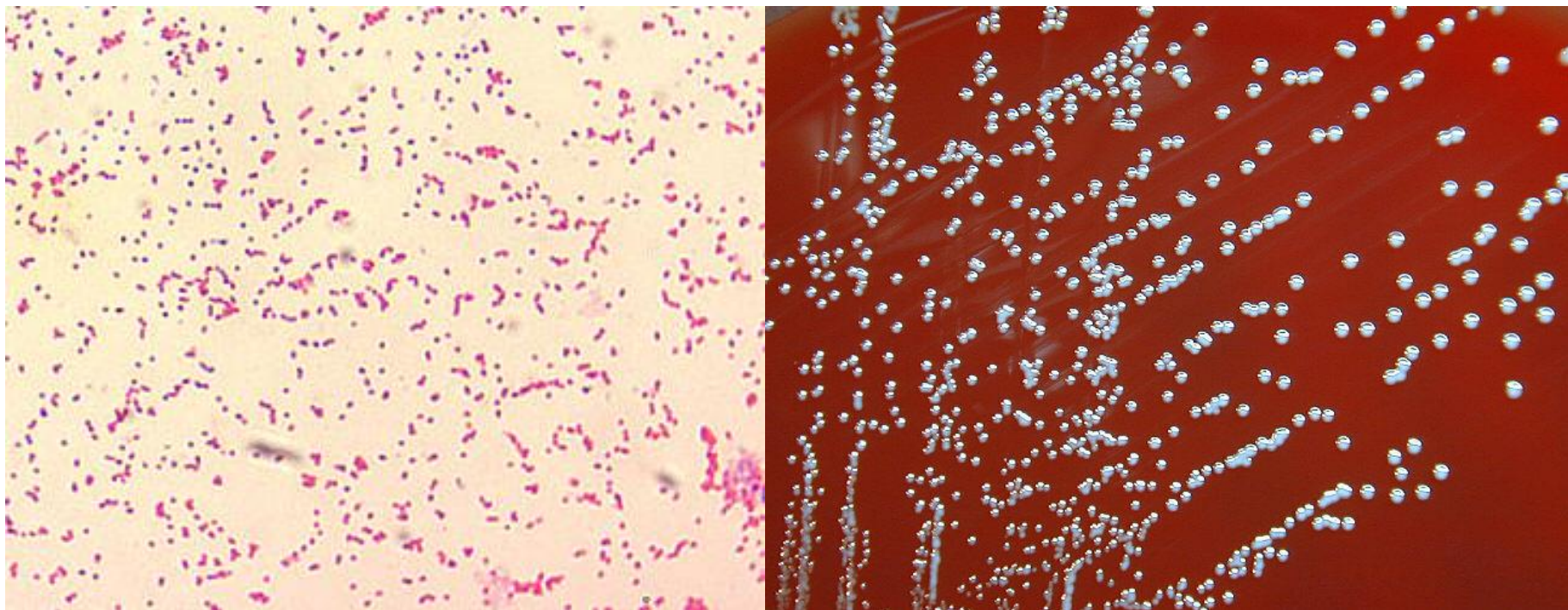
- **Brusellyoz** (Malta humması) zoonoz infeksiyadır
- B.abortus (iribuynuzlu heyv.),
- B. mellitensis (qoyun-keçi),
- B. suis (donuz),
- B. canis (köpəklər) əsas törədicilər
- B.ovis

Brucella cinsi



- Bakteriyalar kiçik, Qram (-) kokobasil
- Zəngin mühitlərdə çoxalır.
 - B.abortus 5-10 % CO₂'li mühitə ehtiyac duyur.
- B. canis istisna olmaqla dəyişik nisbətdə A və M antigenlərinə malikdirlər.
- Başqa sözlə B.canis seroloji yolla rutin testlərlə təyin oluna bilməz.

Bruselallar



**Təmiz kulturadan hazırlanmış yaxmada
və törədicilərin qaraciyərli aqarda koloniyaları**

Brusellaların növdaxili differensiasiyası



Növlər	Boyaların bakteriostaik effekti		H ₂ S əmələ gətirmə
	Fuksin	Tionin	
Brusella melitensis	+	+	-
Brusella abortus	+	-	+
Brusella suis	-	+	+

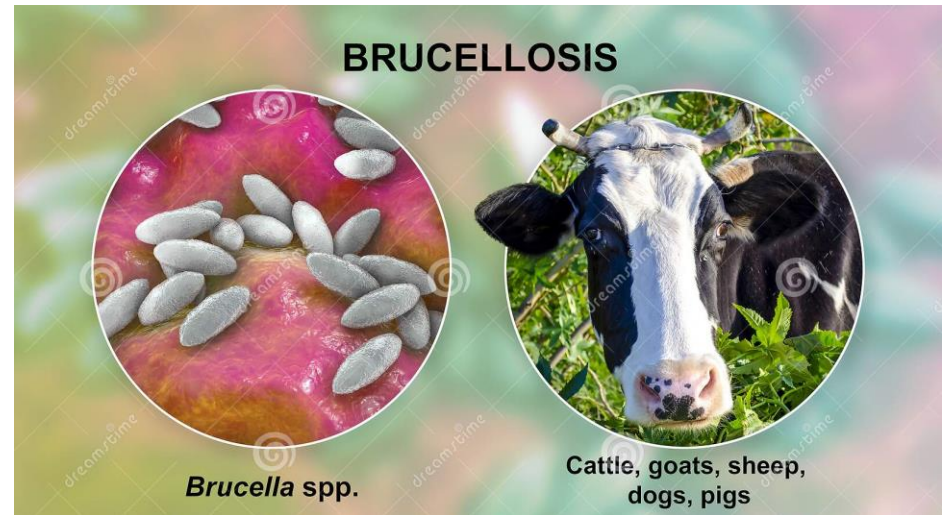
Antigen quruluşu



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

Xarici mühit amillərinə davamlılığı

- Brusellalar suda 5 aya qədər, torpaqda 3 aya qədər, süddə 45 günə qədər, pendirdə 60 günə qədər, dondurulmuş ətə 5 aydan çox saxlanılır.
- 1%-li fenol məhlulunda 15 dəq. müddətində məhv olurlar.
- Yüksək temperatura az davamlıdırlar, qaynadıldıqda tez bir zamanda, 600C-də 30 dəq. müddətində məhv olurlar.
- Pasterizasiya brusellaları məhv etdiyindən pasterizasiya edilmiş südün yoluxdurma təhlükəsi olmur.



Heyvanların həssaslığı

- Təbii şəraitdə brusellaların ayrı-ayrı növləri müxtəlif heyvanlarda xəstəlik törədir:
 - iri buynuzlu mal-qarada əsasən B.abortus,
 - xırda buynuzlularda (keçi və qoyunlarda) – B.melitensis,
 - donuzlarda – B.suis,
 - itlərdə – B.canis
 - qoyunlarda – B.ovis

Heyvanların həssaslığı

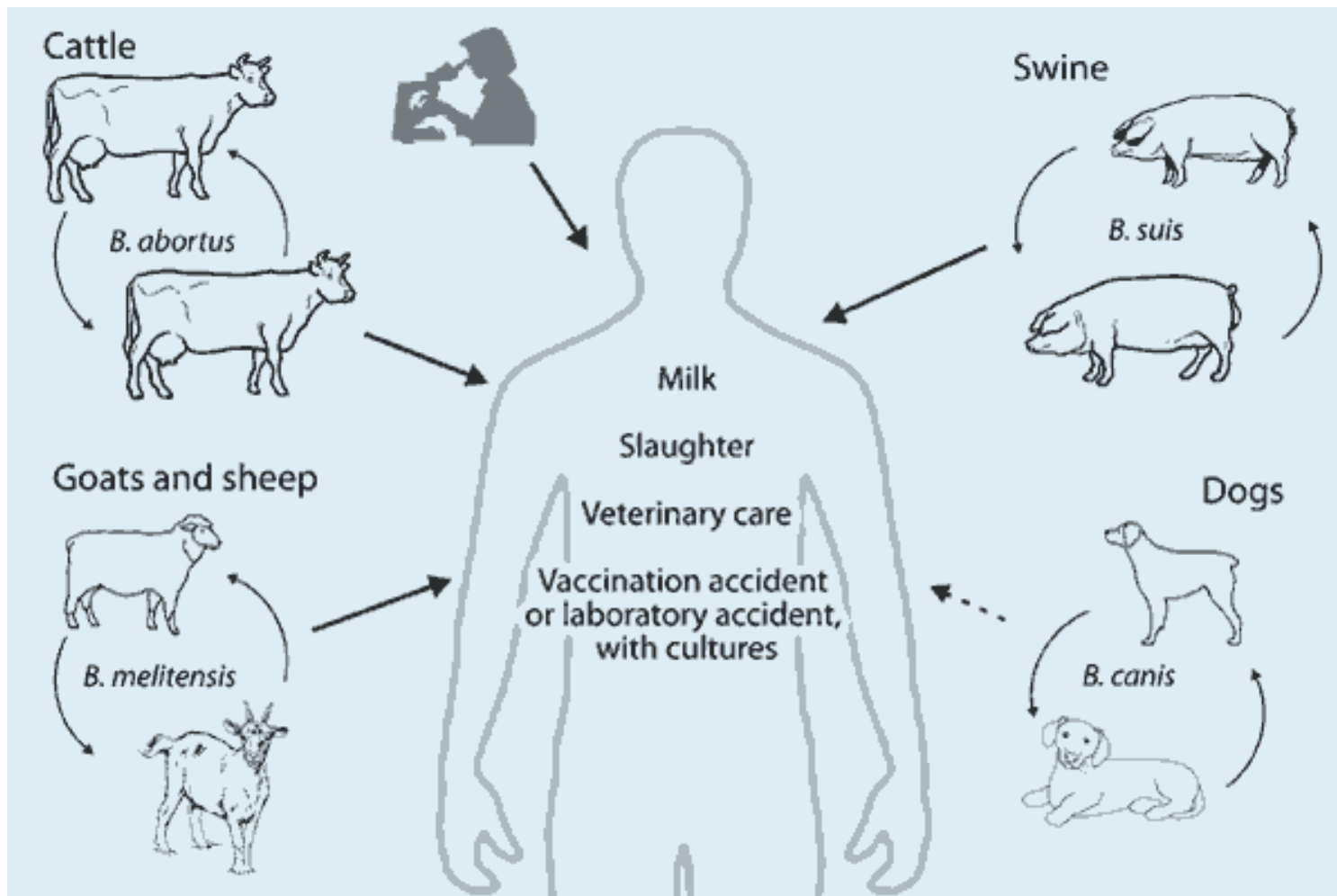
- Brusellalar miqrasiya etmək, yəni təbii sahiblərin birindən digərinə ötürülmə qabiliyyətinə malikdirlər.
 - Məsələn, B.abortus xırda buynuzlu heyvanlarda da xəstəlik törədə bilər.
- Erkek heyvanlarda xəstəlik xayaların iltihabı - orxit, dişilərdə isə balasalma – abort ilə müşayiət olunur.
 - Bundan əlavə xəstə heyvanlarda oynaqların zədələnməsi, arıqlama, tüklərin tökülməsi və s. əlamətlər müşahidə edilir.
 - Bruselloz heyvanlarda gizli gedişə malik ola bilər ki, bu da infeksiyanın yayılmasına səbəb olur

İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları



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

İnfeksiya mənbələri və yoluxma yolları



Brucella cinsinin patogenliyi



- Virulentliyi hüceyrə içində yaşaya bilməsilə əlqədarlıdır. Hər hansı ekzofermenti məlum deyil
- Bunu heksozamonofosfat şantı inhibisiyası ilə oksigendən asılı öldürmə qabiliyyətini əngəlləyərək təmin edir.

Patogenlik amilləri



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

Brusellozun patogenezi

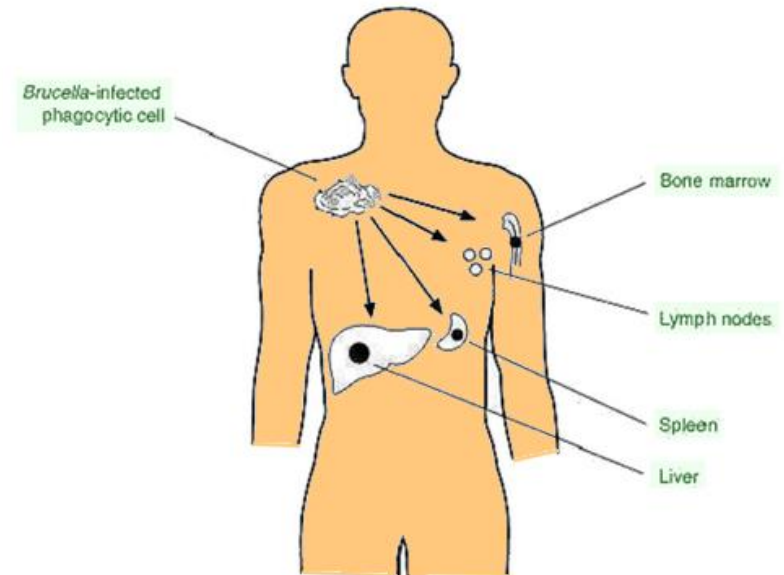


- Brusellalar dəri və ya selikli qişalardan orqanizmə daxil olur, limfa yolları ilə limfa düyünlərinə yayılır və inkubasiya dövrü müddətində regionar limfa düyünlərinin makrofaqlarında çoxalır.
- Limfa düyünlərindən qan dövrəsinə keçən brusellalar qaraciyərə, dalağa və sümük iliyinə daxil olurlar.
- Bakteriyalar süd vəzinə daxil olaraq ana südü ilə ifraz oluna bilər.
- Bu orqanlarda törədicilər hüceyrə daxilində uzun müddət qalaraq infiltratlarla əhatə olunmuş nekroz ocaqları formalaşdırır, beləliklə proses xroniki hala keçir.

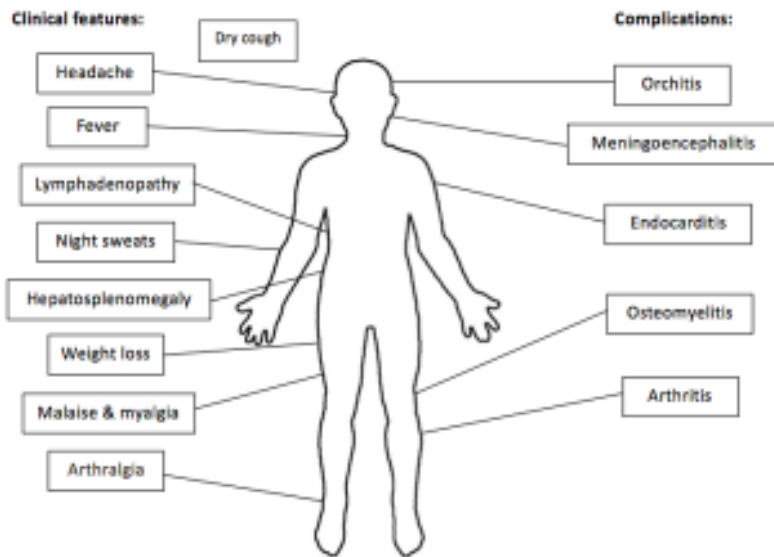
Brusellozun patogenezi



- Prosesin kəskinləşməsi zamanı brusellalar yenidən sürətlə çoxalır və qan dövranına keçərək təkrar generalizasiya dalğası əmələ gətirirlər.
- Brusellar xəstə heyvanlarda plasentanı zədələdiyindən onlarda **abortlar** müşahidə edilir.
- Lakin bruselloz hamilə qadınlarda abortlara səbəb olmur.
- Bu onunla əlaqədardır ki, insanlardan fərqli olaraq heyvanların plasentasında brusellaların inkişafını stimullaşdıran **i-eritritol** vardır.



Brusellozun klinik əlamətləri

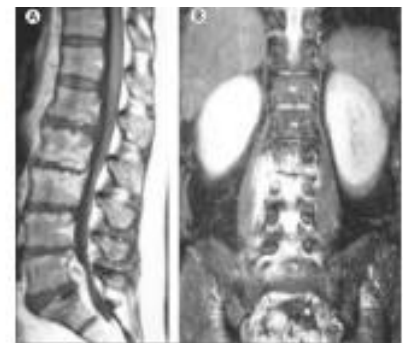


- Nadirən inhalyasiya, kontaminə ət ilə yoluxa bilər.
- Veterinarlara, hayvandarlıqla məşğul olanlara birbaşa dəri yolu ilə yoluxa bilər.
- Laborator mənşəli infeksiyalar arasında ilk sırada yer alır.
- Bakteriya qana qarışaraq RES'ə yerləşir.
- Təxminən 2-3 həftə sonra klinik əlamətlər müş. olunmağa başlanır.
- Hərərət, halsizlik, tərləmə, oynaq ağrıları tez-tez müş.ol.
- Artrit, epididimoorxit, spondilit sıx rast gəl.
- “Dalğavari qızdırma” ola bilər.

Brusellyoz

- Bruselloz zoonoz xəstəlikdir.
- Bakteriyalar heyvanlarda plasenta və süd vəzilərində yerləşə bilərlər.
- Heyvanlarda placentada olan eritriol bakteriyasının inkişafına təkan verir
- Heyvanlarda düşüklərə yol açır (bala salma).
- Sağlam heyvanların südündə çox miqdarda ola bilər.
- İnsana ölkəmizdə ən çox kontaminə süd və süd məhsulları (təzə pendir, qaymaq,...)

- Nadir, lakin öldürücü ola bilən tablolar endokardit və meninqoensefalit
- Ən çox fəsadlaşma osteomielit
- Ən öldürücü endokardit



Kəskin infeksiya (Klassik forma)



- **Dalğavari hərarət**
- Gəzici oynaq-əzələ ağrı və tutulması (60 % tek oynaq diz, dirsək)
- Orxit, meningit
- HSM
- LAP (servikal, inguinal)
- Hidrartroz, artrit (sakroileit)

Xronik infeksiya

- Düzgün müalicə edilməmiş/40 yaşdan yuxarı, fokal tutulmalarda müş. olunur
- Psixiatrik/revmatoloji xəstəlikləri xatırladır anmnez
- Xronik yorğunluk sindromu, depressiya, artralgiya, siklit, episklerit, uveit

Yarımkəskin infeksiya

- Bir çox klinik tablonu təqlid edir
- Subfebril hərarət
- Qripə bənzər tablo
- Hərarətli periodlar
- Digər formalara çevrilə bilər

Mikrobioloji diaqnostika

- Kultivasiya ilə diaqnoz mümkündür.
- Qan və ya yaxşı olar ki sümük iliği nümunələri kultivasiya olunsun.
- Köhnə hemokultura sistemlərində gec və çətin çoxaldığı halda yeni sistemlərdə 7 gündə çoxalır.
- Növ identif., CO₂ ehtiyacı, ureaza, H₂S, tionin və əsasi fuksinə həساسlıq testlərilə aparıla bilər.

Yalancı pozitivlik

- Çapraz reaksiya səbəbilə
 - *F.tularensis*
 - *V.cholerae*
 - *Y.enterocolitica*

-
- Klinikada ən çox seroloji üsullar ist.öl..
 - Wright geniş aqlütinasiya sınağı ya da Rose – Bengal təxmini aqlütinasiya sınağı ist.öl. bilər.(TUS)
 - Ring testi (süddə)
 - spot testi (tam qan)
 - Seroloji müayinədə natamam anticisimlər (Kumbs-Wright), yüksək anticisim cavabı səbəbilə “prozon hadisəsi” (durulaşmaları artıraraq aqqlütinasiya)

-
- Brusellozun diaqnozunda IgG sinifi anticisimlərin varlığı və izlənməsi daha dəyərlidir. (aktivlik göstəricisi)
 - Bunun üçün 2-merkaptetanollu Wright sınağı istifadə olunaraq IgM sinifi anticisimlər kənarlaşdırıla bilər.
 - Titr 1/160 yuxarı olduqda aktivlikdən söz edilir.

Mikrobioloji diaqnostika

- Müayinə üçün götürülür:
 - qan,
 - sümük iliyi punktatı,
 - sidik,
 - nəcis,
 - süd və süd məhsulları,
 - orqan tikələri

Bakterioloji üsul

- Müayinə materialları müvafiq qidalı mühitlərə inokulyasiya edib, 3-4 həftə inkubasiya etməklə törədicinin kulturasını əldə etmək mümkündür.
- Törədiciləri qandan (hemokultura), sümük iliyi punktatından (mielokultura), sidikdən (urinokultura) əldə etmək olar.
- Alınmış kultura hidrogen-sulfid əmələ gətirmə, anilin boyalarının bakteriostatik təsirinə əsasən differenesasiya edilir.



Seroloji üsul

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

- **Rayt reaksiyasının** titrinin 1:80-dən yüksək olması kəskin infeksiyanı göstərir. Bəzən blokadaedici (natamam) anticisimlərin (IgA) hesabına Rayt reaksiyası yalançı mənfi nəticə göstərə bilər.
- Belə hallarda aqqlütinasiya zərdabın ilk durulaşmalarında deyil, ancaq yüksək durulaşmalarda qeyd edilir (prozona effekti).

- **Aqqlütinasiya reaksiyası** brusellozun diaqnostikasında klassik və daha geniş istifadə edilən reaksiyadır.
- Aqqlütininlər qanda yoluxmadan az bir müddət sonra əmələ gəlir, ona görə də aqqlütinasiya reaksiyası kəskin brusellozda daha çox diaqnostik əhəmiyyət kəsb edir.
- **Təxmini aqqlütinasiya** - Xeddelson reaksiyası (şüşə üzərində mikroaqqlütinasiya) vasitəsilə anticisimlər aşkar edilir və geniş aqqlütinasiya - Rayt reaksiyası vasitəsilə anticisimlərin titri təyin edilir.

- **Blokadaedici (natamam) anticisimləri** təyin etmək üçün **Kumbs reaksiyası** qoyulur.
- Kumbs reaksiyası brüsellozun xroniki və latent formalarının diaqnostikasında daha informativdir.
- 3. Immunoferment analiz IgA, IgG, IgM anticisimləri aşkar etməyə imkan verir.
- Törədicilərin sitoplazmatik antigenlərindən istifadə etməklə aparılan bu reaksiya aqqlütinasiya reaksiyasına nisbətən daha həssas və spesifikdir.

Mikrobioloji diaqnostika (davamı)



- **Bioloj üsul** laborator heyvanlarının - ağ siçanların və dəniz donuzlarının patoloji materallarla dəridaxili yoluxdurulmasına əsaslanır.
- Yoluxdurmadan 20-30 gün sonra qan zərdabı ilə aqqlütinasiya reaksiyası qoyulur.
- Sonra heyvanlar öldürülür, təşrih edilir və qanından, daxili orqanların və limfa düyünlərinin möhtəviyyatından qidalı mühitlərə inokulyasiya etməklə törədicinin kulturası əldə edilir.

Mikrobioloji diaqnostika (davamı)



- **Allergik sınaq (Bürne sınağı)** brusellozlu xəstələrdə törədicilərə qarşı ləng tipli yüksək həssaslığı aşkar etmək üçün istifadə olunur.
- Xəstənin said nahiyyəsinin dərisi içərisinə 0,1 ml brusselin (törədicilərin kulturasının protein ekstraktı) yeridilir.
- Müsbət nəticə 24-48 saatdan sonra inyeksiya yerində 4-6 sm diametrli hiperemiya ilə təzahür edir. Reaksiya spesifikdir, xəstəliyin birinci ayının sonlarından etibarən, eləcə də peyvənd olunmuş şəxslərdə də müsbət nəticə verir.
- Bürne sınağı xəstəliyi keçirdikdən və peyvənd olunduqdan sonra uzun müddət – illərlə müsbət ola bilər.

Müalicə

- Doksisisiklin+rifampisin
- Tetrasiklin+ streptomisin
- Xinolonlu kombinasiyalar
- Kotrimoksazollu kombinasiyalar
- **Ən azı 6 həftə müalicə davam etməlidir.**

-
- **Hamilələr:** Rifampisin-kotrimoksazol kombinasiyası
 - **Neyrobrusellyoz:** Rifam+3.nəsil sefal
 - **Endokardit:**
tetrasiklin+streptomisin+kotrimoksazol 6 hft+qapaq replasmanı
 - Ən çox ölüm səbəbi endokarditdir.
 - Tez-tez aorta qapağı tutulur.
– Qapaq dəyişimi göstəriş ola bilər.

-
- 7 yaş altında
rifampisin+kotrimoksazol
 - Relapslarda ilk müalicə tətbiq olunur
 - Xronik hallarda. kl müalicə
+immunomod və ya klassik
müalicəyə əlavə olaraq 6 ay
oksitetrasiklin

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



Fəsadlaşmaları

- **Skelet sistemi** (ən çox)
- **QİS** (hepatit)
- **Genitourinar** (Epididimoorxit, nefrit, pielonefrit)
- **Sinir sistemi:** (meninqoensefalit, mielit, xərçəng yorğunluğu sindromu, Gullian-Barre, paresteziya, depressiya) (nevrobrusellyoz BOM Ak)
- **KVS:** Brusellyozdan ən çox ölüm səbəbi endokardit. Tez-tez aorta qapağı tutulur.
- **Hematoloji:** Qaraciyər və dalaq absesi, anemiya, leykopeniya, trombositopeniya, pansitopeniya

Profilaktika



- Heyvandarlıqla məşğul olan insanlar epidemioloji göstəriş olduqda diri brusellalardan ibarət vaksina ilə peyvənd olunur
- Lakin vaksin kifayət qədər reaktogendir və onun müdafiə effekti çox da yüksək deyil.



Yersiniaceae fəsiləsi

Yersiniaceae fəsiləsi



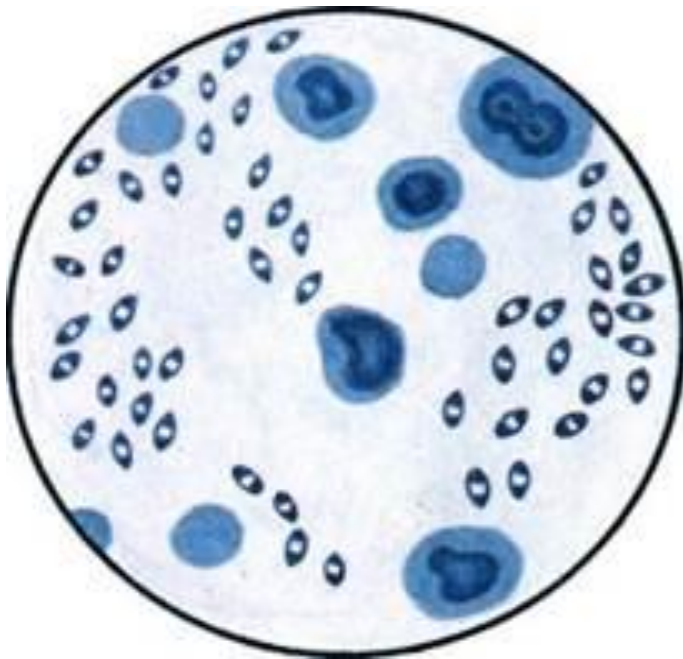
- **Domen** (Domain): Bakteriyalar
- **Aləm** (Kingdom): Pseudomanadota
- **Sinif** (Class): Gammaproteobacteria
- **Sıra** (Order): Enterobacteriales
- **Fəsilə** (Family): Yersiniaceae
- **Cins** (Genus): *Yersinia*

Schleifer and Bell 2010

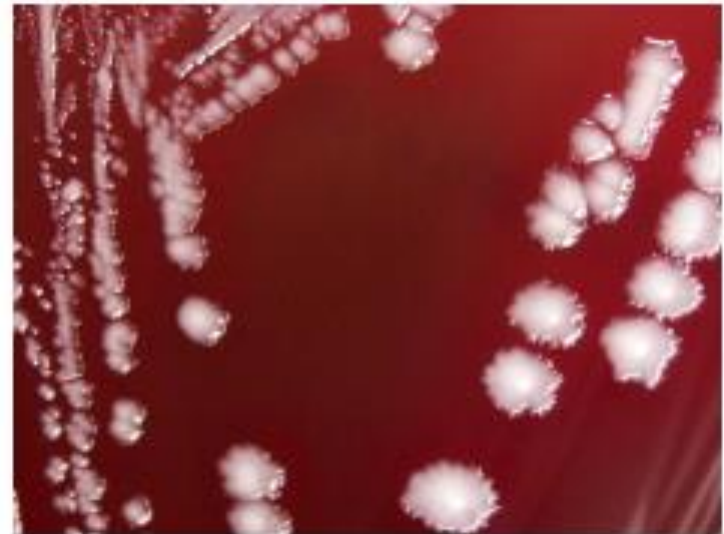
Yersinia



- **Y. pestis**
- Y. Pseudotuberculosis
- Y. enterocolitica



Yersinia pestis



qanlı aqarda koloniyaları

Yersinia cinsinin növdaxili differensiasiyası

Xassələr	Y. pestis	Y.enterocolitica	Y.pseudotuberculosis
Hərəkət	-	+	+
Indol əmələ gətirmə	-	±	-
Jelatinə parçalama	-	-	-
Voqes-Proskauer reaksiyası	-	±	-
Ramnoza	-	-	+
Saxaroza	-	+	-
Dekstrin	+	-	-
Eskulin	+	±	-
Ureaza	-	+	+
Lizindekarboksilaza	-	-	-
Ornitidindekarboksilaza	-	+	-

Y. pestis

- **Taunun törədicisidir.**
- Virulentliyini hüceyrə içi çoxalma qabiliyyətini təmin edən bir çox maddə təmin edir.
- Antifaqositar zülal kapsula (Fraksiya 1: F1)
- Xarici membran zülalları
- V və W antigenləri (intrasekulyar inkişaf),
- Pestisin-1(bakteriosin),
- Koagulaza, fibrinolizin kimi fermentlər
- Kalsium varlığının, hemin depolama qabiliyyətinin də virulentlikdə əlaqəsi məlumdur.
- Bundan başqa təsiri çox yaxşı öyrənilməmiş adrenergik blokada edən bir toksin də məlumdur.
- Bakteriya infektə olmuş birələrin insanı sancması ilə yoluxur.
- Gəmiricilərin təbii xəstəliyidir.
- Ağciyər (AC) taununda insandan insana yoluxma mümkündür.
- Əmələ gətirdiyi klinikaya görə:
 - Bubonik taun (xiyarabənzər taun),
 - Ağciyər taunu
 - Taun sepsisi

Antigen quruluşu və patogenlik amilləri



- Taun törədicisinin antigen təbiətli çoxsaylı substansiyalarının əksəriyyəti onların patogenlik amillərinə aid edilir.
- **O-antigen (endotoksin)** insan və heyvanlar üçün toksik təsirə malikdir.
- **I fraksiya (F1-antigen)** kapsula antigenidir, bakteriyanı fagositozdan qoruyur, toksik və immunogenlik xüsusiyyətlərinə malik deyil.

Antigen quruluşu və patogenlik amilləri



- **II fraksiya (F2-antigen)**, yaxud «**siçan toksini**» zülal təbiətli hüceyrədaxili maddədir.
- Siçanlar, eləcə də siçovullar üçün yüksək toksikliyə malikdir.
- Siçanlar üçün LD_{50} dozası təqribən 1 mq-dır.
- Adrenergik reseptorları blokada etməklə təsir göstərir.
- Bundan əlavə, mitoxondrilərin tənəffüs aktivliyini inhibisiya edir, NADF-reduktazanın aktivliyini azaldır.

Antigen quruluşu və patogenlik amilləri



- **V/W-antigenləri** iki fraksiyadan - zülal (V-fraksiya) və lipoprotein (W- fraksiya) fraksiyalarından ibarətdir.
- V/W-antigenləri virulentlik antigenləridir, bu antigenlərə malik ştammlar siçanlar üçün virulentlidir.
- Antifaqositar xassəyə malik olmaqla bakteriyaların faqosit daxilində inkişafını təmin edirlər.

Antigen quruluşu və patogenlik amilləri



- **Plazminogenin aktivatoru** – proteazadır, törədicinin disseminasiyasına mane olan fibrin laxtalarını əridir, komplement komponentlərini inaktivləşdirir.
- Yuxarıda göstərilənlərdən əlavə *Y.pestis* plazmokoagulaza, hemolizin, lesitinaza, hialuronidaza və RNT-aza kimi **aqressiya fermentləri** də sintez edir.

Ətraf mühit amillərinə davamlılığı

- Yüksək hərarətin və qurumanın təsirinə çox həssasdır.
 - 100°C-də ani olaraq, 80°C-də 5 dəq. müddətində ölürlər.
 - Birbaşa günəş şüaları onları 2-3 dəq. müddətində məhv edir.
 - Aşağı temperaturun təsirinə davamlıdır 0°C-də - 6 ay, donmuş meyitlərdə və birələrdə – 1 ilə qədər saxlanılırlar.
- Dezinfeksiyaedici məhlulların adi konsentrasiyaları onları 5-10 dəqiqə ərzində öldürür.
- *Y.pestis* *suleymani* (HgCl_2) məhlulunun və fenolun təsirinə xüsusilə həssasdır.

- **Taun** əsasən **transmissiv mexanizmlə** yoluxur.
- Törədicilər xəstə heyvanlardan insanlara birələr vasitəsilə yoluxur.
- Qan sorma nəticəsində yoluxmuş birələrin mədəönü hissəsində çoxalaraq koagulaza ifraz edən törədicilər birənin həzm traktında sanki tıxac əmələ gətirir, nəticədə törədicilər birə orqanizmində qana daxil ola bilmir.
- İnsandan qan sormaqla istədikdə sorulan qan birənin həzm traktından geri qayıdaraq orqanizmə daxil olur.

İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları

- İnfeksiya mənbəyi xəstə heyvanlar, xüsusən **gəmiricilərdir**.
 - Epidemioloji nöqtəyi-nəzərdən infeksiya mənbəyi kimi birinci yeri siçovullar tutur.
- Gəmiricilərdə adətən kütləvi xəstələnmələr – **epizootiyalar** müşahidə edilir.
 - İnsanlar arasında taun epidemiyası çox vaxt heyvanlar arasındakı epizootiyadan sonra baş verir.
- **İnsanların tauna həssaslığı** çox yüksəkdir.
 - Kontagiozluq indeksi vahidə yaxındır.



- Bundan başqa xəstəlik yoluxmuş heyvanlardan təmas yolla (məsələn, yoluxmuş heyvanın dərisini soyarkən), alimentar yolla – taun törədiciləri ilə çirklənmiş qida məhsullarının qəbulundan yoluxur.
- Taunun ağciyər forması ilə xəstələnmiş şəxslərdən yoluxma hava-damcı yolu ilə baş verə bilər.

Taunun patogenezi və klinik təzahürləri



- Xəstəliyin patogenezi və klinik əlamətləri yoluxma yollarından asılıdır.
- Törədicilər daha çox transmissiv, yaxud təmas vasitəsilə dəri örtüklərindən orqanizmə daxil olur.
- Az hallarda (3-4%) törədicinin daxil olduğu yerdə pustula və karbunkul kimi yerli iltihabi proses müşahidə edilir (**taunun dəri forması**).

Taunun patogenezi və klinik təzahürləri



- Çox vaxt törədicilər dəridə iltihabi dəyişikliklər törətməyərək limfa axını ilə regionar limfa düyünlərinə (əsasən qoltuqaltı və qasıq limfa düyünlərinə) yayılır.
- Limfa düyünlərində seroz hemorragik iltihab inkişaf edir, onlar bəzən toyuq yumurtası ölçüsünə qədər böyüyür və ağrılı olur.
- Böyümüş limfa düyünü paxlanı xatırladır və bubon (**taunun bubon forması**) adlanır
- Xəstəliyin bubon forması bəzi hallarda xəstəliyin dəri forması ilə birlikdə müşahidə edilir (**dəri-bubon forması**).

Taunun patogenezi və klinik təzahürləri



- Limfa düyünlərinin baryer funksiyasının pozulması prosesin generalizasiyasına səbəb olur.
- Törədicilər hematogen yolla periferik limfa düyünlərinə qədər yayılaraq **ikincili bubonlar** əmələ gətirə bilər, eləcə də daxili orqanlarda septik-piemiya ocaqlarının inkişafı ilə **ikincili septik forma** baş verə bilər.
- Hematogen yolla taun törədicilərinin ağciyərlərə daxil olması xəstəliyin **ikincili-ağciyər formasının** inkişafına səbəb olur.

Taunun patogenezi və klinik təzahürləri



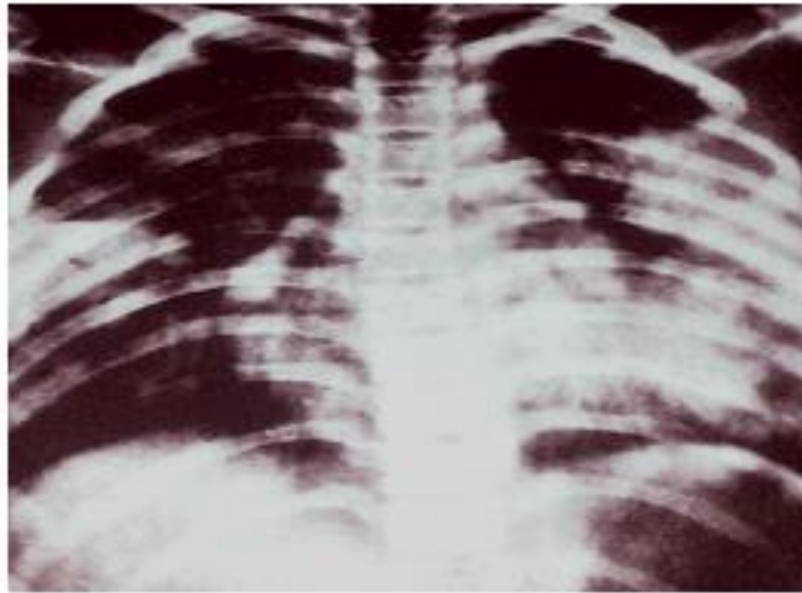
- Hava-damcı yolu ilə yoluxduqda taunun **birincili-ağciyər forması** inkişaf edir.
- **Taun pnevmoniyası** tərkibində çoxlu sayda törədicilər olan bol serozlu-hemorragik bəlgəmlə (bəlgəmin miqdarı bir neçə litrə çata bilər) müşayiət olunur.
 - Müalicə olunmadıqda bir qayda olaraq ölümə nəticələnir.

Taunun patogenezi və klinik təzahürləri



- Taun ilə qara yara arasında çaşdırıcı bir klinik tablo bənzərliyi vardır.
- Alimenter yolla yoluxduqda xəstəliyin **bağırsaq forması** inkişaf edir.
- Yoluxmadan sonra yerli əlamətlər olmadan prosesin tez bir zamanda generalizasiyası birincili-septik formanın inkişafı ilə nəticələnir.

Ağciyər taunu



Taun: bubon forması



Taunun septik forması



Taun: Mikrobioloji diaqnoz

- Nümunədə bakteriyalar qütblərdən boyanma xüsusiyyətləri ilə tanınır.
- Qidalı mühitlərdə 28-30 C 'də yaxşı çoxalırlar, hərəkətsizdir.
- Heyvan sınağı (siçan-dəniz donuzu inokulyasiya) ilə təyin oluna bilər.

-
- Bakteriyaları çoxaltmaq üçün soyuqda zənginləşdirmə.
 - CIN (Cefsulidin-Irgasan-Novobiosin) aqar mühitində "öküz gözü" adlanan tipik koloniyalar əmələ gətirir
 - Y. pestis istisna olmaqla digər Yersinia cinsi bakteriyalarda identifikasiya istənilən digər bir xüsusiyyət 37 C 'də hərəkət yoxdursa,
 - 22-28 C 'də hərəkətli olmalarıdır.

-
- **Xüsusi rejimli laboratoriyalarda aparılır.** Müayinə üçün xəstəliyin formasından asılı olaraq bubon punktatı, bəlgəm, qan, sidik, qusuntu kütləsi, nəcis, meyit materialı və s. istifadə edilə bilər.
 - **Müayinə üsulları.** Mikroskopik, bakterioloji, bioloji, bəzən isə seroloji müayinə üsullarından istifadə edilir.
 - **Mikroskopik üsulda** metilen abısı, Qram və Gimza üsulları ilə boyadılmış yaxmalar mikroskopiya edilir.
 - Təcili diaqnoz üçün yaxmalarla immunoflüoresensiya reaksiyası (IFR) qoyulur.
 - **Bakterioloji üsul.** Patoloji material müvafiq qidalı mühitlərə inokulyasiya edilir, alınmış kultura morfoloji, kultural, biokimyəvi xüsusiyyətlərinə və faqa həssaslığına görə identifikasiya edilir.
 - **Seroloji üsul (İFA)**
 - Patoloji materialı dəniz donuzlarına və siçanlara yoluxdurmaqla **bioloji sınaq** qoyulur.
 - **Molekulyar genetik üsul (ZPR)**

Taun: müalicə

- Seçiləcək dərman **streptomisindir**.
- Gentamisin
- Xloramfenikol
- Tetrasiklin
- Müalicə olunmayan hallarda ölüm 75 % -dir.
- Risk qrupu üçün **vaksin** vardır.

Profilaktika

- **Qeyri-spesifik profilaktika** tədbirlərinə təbii ocaqlarda epizootiyaların və insanların xəstələnməsinin qarşısının alınması, ölkə ərazisinə taunun gətirilməsinin qarşısının alınması, taun əleyhinə müəssisələrinin reqlamentinə uyğun olaraq yoluxmuş materiallarla işləyən şəxslərin yoluxmasının qarşısının alınması tədbirləri aiddir.
- Taun xəstəliyi aşkar olunduğu hallarda karantin tədbirləri görülür.
- Xəstə ilə təmasda olmuş şəxslərə kimyəvi profilaktika məqsədilə tetrasiklin təyin edilir.

- Tauna şübhəli xəstələr təcrid edilməli və hospitalizasiya olunmalıdır, təxirəsalınmaz müalicə vacibdir.
 - Belə ki, taunda ölüm faizi çox yüksəkdir (təqribən 50%), ağciyər formasında isə 100%-ə çata bilər.
- Müalicə üçün seçim preparatı **streptomisindir**.
- Alternativ preparat kimi **tetrasiklindən** istifadə edilir, bəzən streptomisinlə kombinasiyada tətbiq edilir.

- **Spesifik profilaktika** formalinlə öldürülmüş vaksinlə aparılır.
- Hiperendemik ərazilərə gedən və yüksək yoluxma riskinə malik olan şəxslər vaksinasiya edilir.

TABLO: İNSEKTLERLE GEÇEN BAKTERİYEL HASTALIKLAR

Bakteri	Insect	Rezervuar	Hastalık
Gr(-) rodlar			
Y. pestis F. tularensis	Tarla və su fəreleri Arthropod	Fəreler, Köpekler Çeşitli hayvanlar, tavşan	Vəba Tularemia
Spiroketlər B. burgdorferi B. recurrentis	Ixodes Kene	Fəre İnsan	Lyme xəstəliyi Dönək Ateşi
Riketsiyalar R. rickettsii R. prowazekii Ehrlichio chafeensis	Arthropod Kene Arthropod	Köpek, Arthropod İnsanlar Köpekler	Kayalıq dağlar Humması Epidemik tifus Ehrlichiosis

ID.

Y. enterocolitica

- Təbiətdə, heyvanlarda yaygın rast gəl.
- Bəzi ölkələrdə önəmli enterokolit (uzun inkübasiyalı) törədicilərdən biridir.
- +4 C'də çoxala bilir və soyuq qidalarla ya da qan vastəsilə yoluxa bilər.
- Enterokolit, mezenterial limfadenitə bağlı kəskin appendisit tablosunu təqlid edən ishal əm.gət. tipikdir.

Y. pseudotuberculosis

- Normalda bir çox heyvanda olan, insana yoluxduqda enterokolit, appendisitə bənzər tablo əm.gətirir.
- Biyokimyəvi xüsusiyyətləri, **V** və **W** **antigenləri** varlığı ilə Y.pestis-ə,
- Törətdiyi xəstəliklərlə Y.enterocolitica-ya bənzəyir.

Y.enterocolitica

- Eksudativ faringitin törədicilərindən biridir.
- İmmuniteti zəifləmiş şəxslərdə bakteriemiya/sepsis əm.gət. bilər.
- Bağırsaq infeksiyasından sonra reaktiv artrit, reiter sind, eritema nodosum kimi immunkompleks xəstəliklərinə səbəb ola bilər.



Francisellaceae fəsiləsi

Francisellaceae fəsiləsi



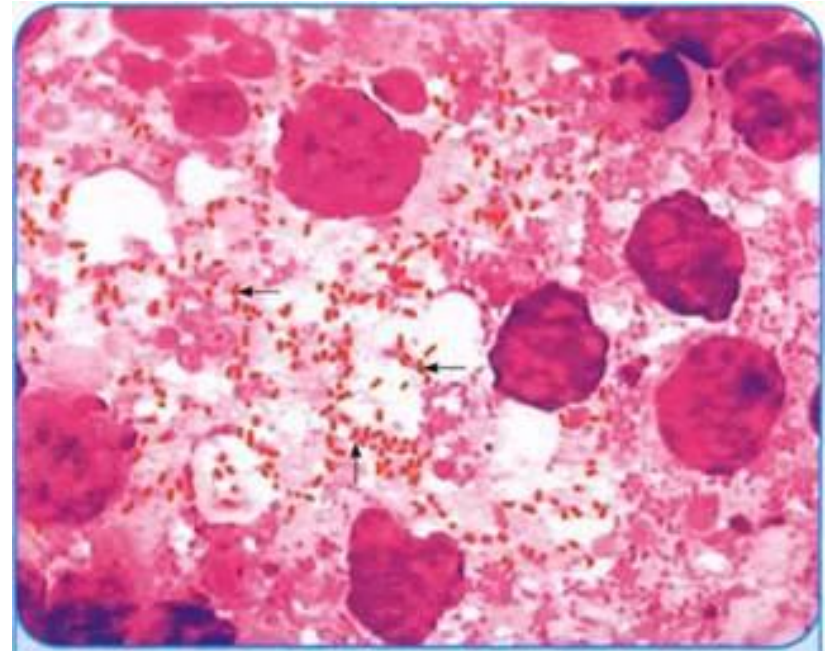
- **Domen** (Domain): Bakteriyalar
- **Aləm** (Kingdom): Pseudomanadota
- **Sinif** (Class): Gammaproteobacteria
- **Sıra** (Order): Thiotrichales
- **Fəsilə** (Family): Francisellaceae
- **Cins** (Genus): Francisella

Schleifer and Bell 2010

Franciella tularensis



- Tulyaremiya törədicisidir.
- Tulyaremiya “ ovçu xəstəliyi ” olaraq da adlandırılan bir **zoonoz**dur.
- Törədici kiçik, Qram üsulu ilə yaxşı boyanmayan bir bakteriyadır.



Francisella tularensis

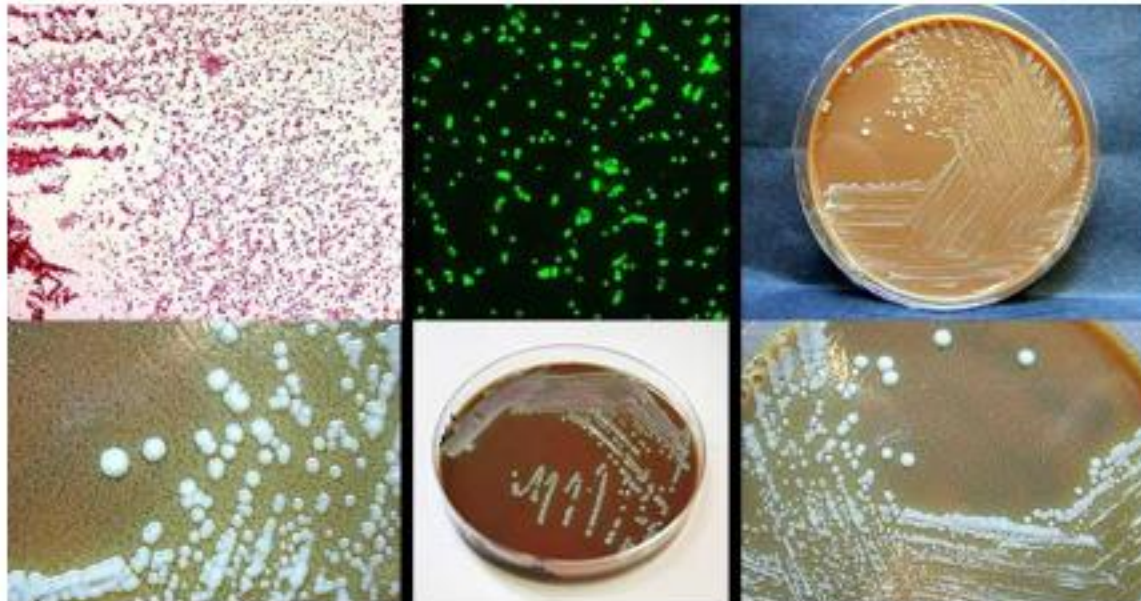


- *F.tularensis* 0,3-0,6x0,1-0,2 mkm ölçülü kiçik, qram mənfi kokobasildir.
- Polimorfdur - kürəvi, sapvari və digər formalara, eləcə də bakterial filtrlərdən keçə bilən süzülən formalara rast gəlinir.
- Spora əmələ gətirmir, hərəkətsizdir, zərif kapsulaya malikdir.

Francisella tularensis: kultural xüsusiyyətlər

- Fakultativ anaerobdur, adi qidalı mühitlərdə inkişaf etmir.
- Yumurta sarılı mühitlərdə (Mak-Koy mühitində), eləcə də qan və sistein əlavə edilmiş qidalı mühitlərdə (Frensis mühiti) 37-38°C temperaturda kultivasiya edilir.
- Bərk qidalı mühitlərdə 4-14 gün müddətində 1-3 mm diametrli girdə, qabarıq, ağ-süd rəngli parlaq koloniyalar əmələ gətirir.
- Virulentli ştammlar S-koloniya əmələ gətirir.
- Süni qidalı mühitlərdə kultivasiya avirulent və qeyri-immunogen R-koloniya inkişafına səbəb olur.
- Tulyaremiyanın törədiciyini toyuq embrionunun sarılıq kisəsində də kultivasiya etmək mümkündür.

Francisella tularensis: kultural xüsusiyyətlər



Xarici mühit amillərinə davamlılığı



- Yüksək temperaturun təsirinə davamsızdırlar, 1000C-də ani olaraq, 600C-də 20 dəq, müddətində məhv olur.
- Aşağı temperaturlarda və nəm şəraitdə 5-6 aya qədər saxlanılır.
- Dezinfeksiyaedici maddələrin adi konsentrasiyaları təsirindən 10-15 dəq, müddətində məhv olur.

Heyvanların həssaslığı

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

Franciella tularensis: epidemiologiya



- Bakteriya gəmiricilərlə birbaşa təmas ya da inhalasiya ilə, bəzən gənələrin sancması ilə bəzən də kontaminə su ilə youxa bilər.
- Dəri təmasında 10 bakteriya, inhalasiya 50 bakteriya youxma üçün kifayət olduğu halda həzm sistemindən yoluxmada milyonlarla bakterianın qəbulu gərəklidir.

İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları

- Tulyaremiya təbii-ocaqly xəstəlikdir.
- Təbii şəraitdə infeksiya mənbəyi əsasən kiçik gəmiricilər (çöl siçanları, su siçovulları, ondatra və s.) və dovşanlardır.
- Təbii ocaq ərazisində tulyaremiya ilə qoyunlar, donuzlar, iri buynuzlu malqara yoluxa bilər.

- Bütün zoonoz infeksiyalarda olduğu kimi tulyaremiya üçün də çoxsayly yoluxma mexanizmləri xarakterdir.
- Heyvanlar arasında xəstəlik daha çox qansoran həşəratlarla ötürülür.
- İnsanlar təmas, alimentar, aerosol və transmissiv yolla yoluxur.

Patogenez



- Yoluxma yolundan asılı olaraq *F.tularensis* orqanizmə dəri və selikli qişalardan - gözün, tənəffüs yollarının, mədə-bağırsaq traktının selikli qişasından daxil olur.
- Orqanizmdə əsasən limfa vasitəsilə yayılır.
- Faqositlər törədiciini fəal şəkildə faqositoza uğratsalar da, onları tam məhv edə bilmir, nəticədə bakteriyalar limfa düyünlərində lokalizasiya olunur.
- Törədicilərin bir hissəsinin məhv olması ilə endotoksinin xaric olması və onun limfa düyünlərinə təsiri nəticəsində ilkin ocaqlar - tulyaremiya bubonları formalaşır.

Patogenez



- Taun xəstəliyində olduğu kimi tulyaremiyada da birincili (xəstəliyin giriş qapısından törədicinin regional limfa düyünlərinə gətirilməsi nəticəsində) və ikincili bubonlar (prosesin generalizasiyası nəticəsində) müşahidə edilə bilər.
- Xəstəlik ilkin ocaqlardan törədicinin dövrü olaraq limfa və qan cərəyanına keçməsi nəticəsində prosesin generalizasiyası - qaraciyərdə, dalaqda, ağciyərlərdə, sümük iliyində və digər orqanlarda ikincili ocaqlar əmələ gəlir.

Tulyaremiyanın bubon forması



Mikrobioloji diaqnostika

- Törədici çoxaldılmaqla diaqnoz qoyula bilər.
 - Qan + dekstroz + sistin agar (Fransis by) kultivasiya üçün uyğundur.
 - Ən tez 3-5 gündə çoxaldığı halda, neqativ nəticə üçün 3 həftə gözləmək lazımdır.
 - Seroloji diaqnoz üsullarını istifadə etmək mümkündür.
 - Birbaşa İFR ilə diaqnoz mümkündür
-
- Əsasən **seroloji üsuldən** istifadə edilir.
 - Bu məqsədlə daha çox geniş aqqlütinasiya reaksiyası tətbiq edilir.
 - Diaqnostikum kimi formalinlə öldürülmüş tulyaremiya törədicilərinin suspenziyasından istifadə edilir.
 - Zərdabın 1:160 və daha artıq durulaşmalarında reaksiyanın müsbət olması hazırkı, yaxud keçirilmiş xəstəliyi göstərir.
 - Aqqlütinasiya reaksiyası bruselloz zamanı da müsbət nəticə verə bilər, ona görə də müsbət zərdablarla kontrol reaksiyalar qoyulmalıdır.
 - 2 həftəlik fasilə ilə götürülmüş qoşa qan zərdablarında anticisimlərin titrinin artması diaqnostik əlamətdir.

- Xəstədən götürülmüş müayinə materiallarından (qan, bubon punktatı, konyuktiva ifrazatı, əsnəkdən ərp, bəlgəm və s.) törədicinin bakterioloji üsulla əldə edilməsi mümkündür.
 - Lakin **tulyaremiyanın diaqnostikasında bakterioloji üsul az hallarda müsbət nəticə verir.**
-
- Tulyaremiyanın diaqnostikasında **allergik sınaq** xəstəliyin ilk günlərindən (5-ci günündən) etibarən müsbət nəticə verir.
 - Bu məqsədlə qızdırmaqla öldürülmüş tulyaremiya törədicilərinin suspenziyası (tulyarin) dəri səthinə və dəri daxilinə yeridilir.
 - Allergik reaksiyanın nəticəsi 24-48 saatdan sonra qeyd edilir.
 - İnfiltratın diametrinin 5 mm-dən çox olması müsbət nəticə kimi qiymətləndirilir.
 - Allergik sınaq vaksinasıya olunmuş, eləcə də xəstəlik keçirmiş şəxslərdə uzun illər müsbət nəticə göstərə bilər.

Müalicə



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

Profilaktika



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

Pasteurella multocida



- Pişik və it dişləməsindən sonra yaranan infeksiyalarda mühüm faktorlardan biridir.
- XOAX xəstələrində kəskinləşməyə səbəb ola bilər
- Nadir hallarda sistemik infeksiyaya səbəb ola bilər.
- Kapsula, fimbriya, neyraminidaza və hialuronidaza ilə xəstəliyə səbəb olur.
- Penisillinə həssaslıq identifikasiyada istifadə edilən xüsusiyyətdir.



TƏŞƏKKÜRLƏR