



Corynebacterium, Bordetella, Haemophilus, Gardnerella, Legionella, Mycobacterium və Actinomyces cinslərinə aid olan patogen bakteriyalar

Dosent Dr. Ramin BAYRAMLI



Corynebacterium cinsi



Corynebacterium taksonomiya

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

Corynebacterium cinsi



- Bu cinsin identifikasiyada istifadə olunan spesifik morfoloji xüsusiyyətləri vardır
- Pleomorfizm, çin hərfləri kimi düzülmə, qeyri-bərabər boyanma.
- Metaxromatik cisimlər daşıyırlar
- Neisser üsulu ilə sarı fonda tünd göy rəngli volyutin danəcikləri
- Katalaza (+) dirlər.

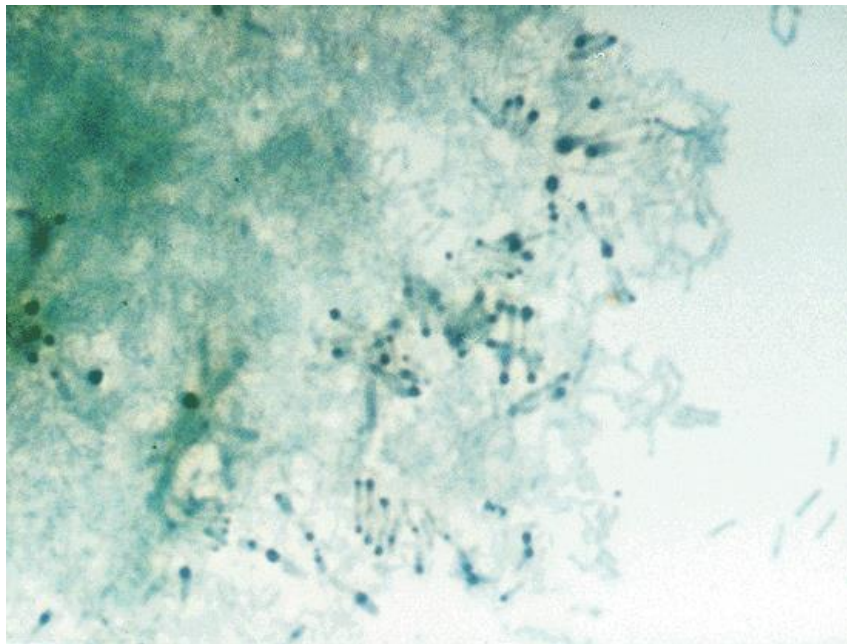


Corynebacterium cinsi

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

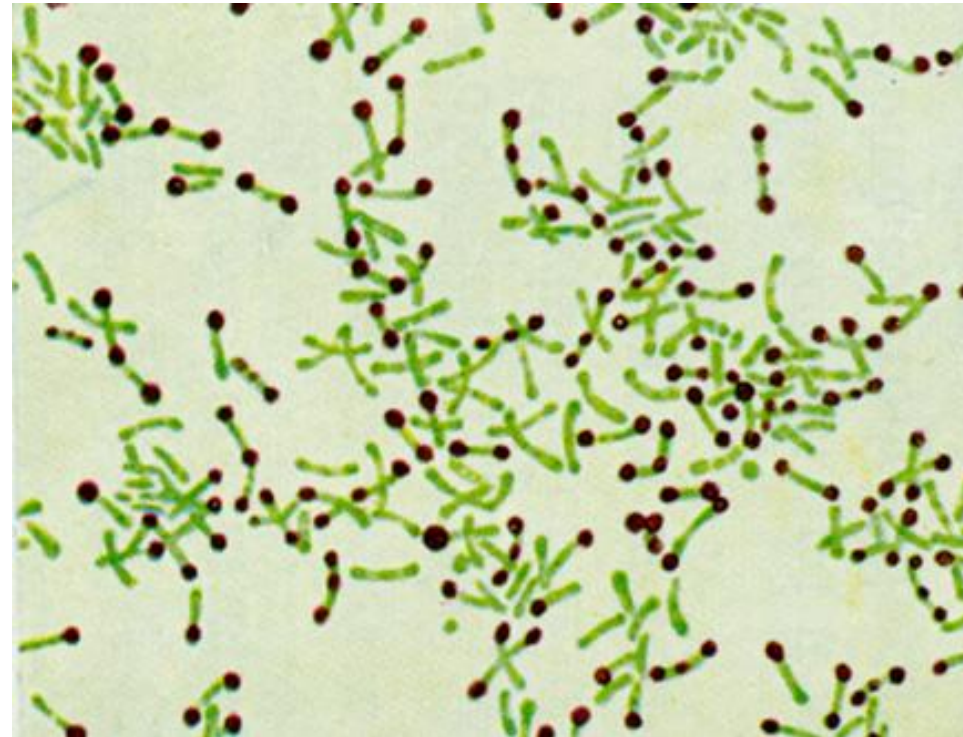
C.diphtheriae

- Difteriyanın törədicisidir.
 - 2-8 yaş, ekzotoksinin təsirilə baş verən, ən qısa inkubasiya müddətinə malik xəstəlik (1-5 gün)



C.diphtheriae

- Kapsulsuz
- Hərəkətsiz
- Sporasız
- Hüceyrə divarında olan mikol turşusundan ibarət **kord faktor**, proteolitik ferment və neyraminidaza tənəffüs yollarında mühüm rol oynayır.
- Metaxromatik cisimcikləri (**Babes Ernst qranulları**)



Corynebacterium cinsindən olan bakteriyaların differensiasiyası

Növlar	Parçalama				Nitratların reduksiyası
	Sistin	Karbamid	Qlükoza	Nişasta	
C.diphtheriae					
gravis	+	-	+	+	+
mitis	+	-	+	-	+
intermedius	+	-	+	-	+
belfanti	+	-	+	-	-
C.pseudodiphtheriae	-	+	-	-	+
C.xerosis	-	+	+	-	+
C.ulcerans	-	+	+	-	+
C.jejikeum	-	+	+	-	-
C.sistidis	-	+	+	+	-
C.minutissimum	-	+	+	-	-

Corynebacterium diptheriae: Klauberq mühitində koloniyaları

gravis

mitis



Difteroidlər



Corynebacterium diptheriae: (Klauberq mühiti)



Corynebacterium: patogenlik amilləri



- *C.diphtheriae* adheziyanı təmin edən lipid və zülal təbiətli səthi strukturlara, o cümlədən fimbrilərə (mikrokovlara) malikdir.
- Səthi strukturlar infeksiyanın giriş qapılarında mikrobların adgeziyasını təmin edir, bakteriyaların faqositozuna mane olur, makroorqanizmin hüceyrələrinə toksik təsir göstərir və mitoxondriləri parçalayır.

Corynebacterium: patogenlik amilləri



- C.diphtheriae aqressiya və invaziya fermentləri (hialuronidaza, neyraminidaza fibrinolizin və dermonekrotoksin) onun toxumalara, eləcə də qana daxil olmasını təmin edir.
- Nekrotoksin törədicinin lokalizasiya olduğu yerdə hüceyrələrin nekrozuna səbəb olur.

Corynebacterium: patogenlik amilləri



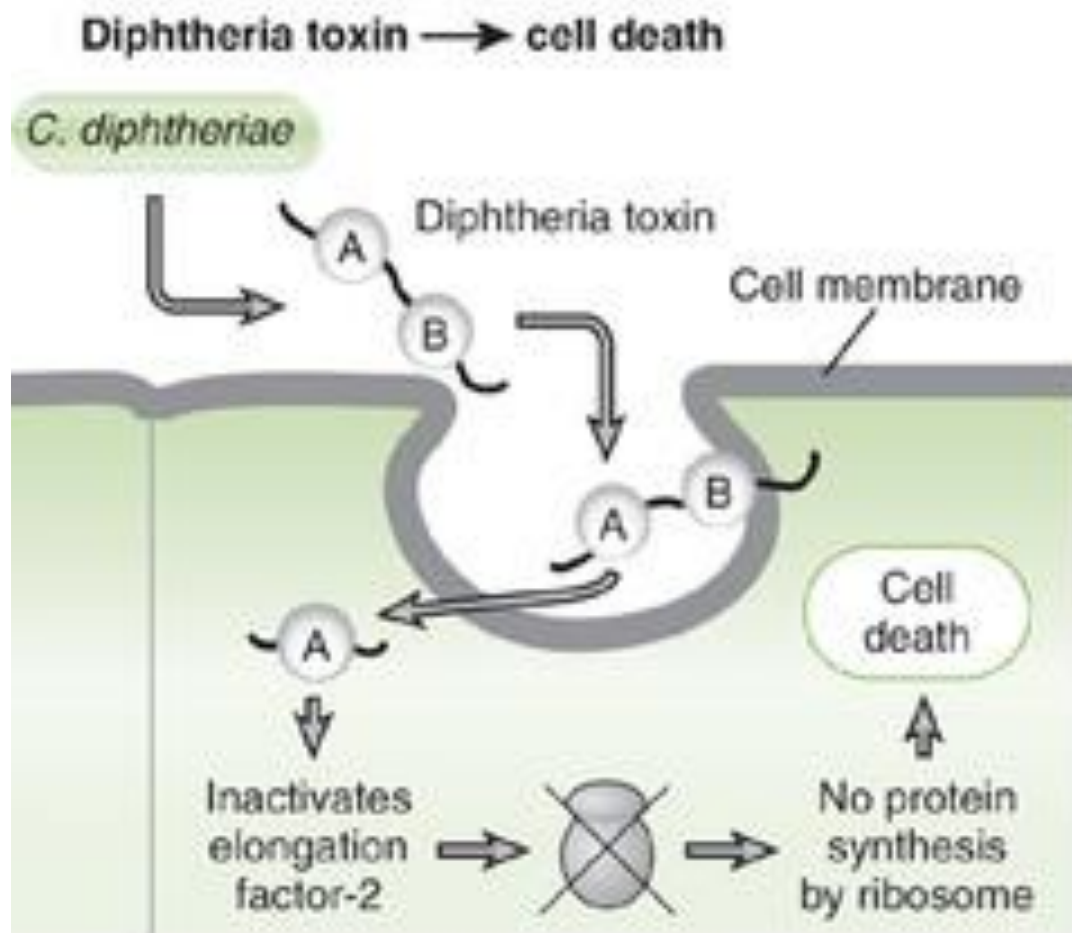
- Damarlardan xaricə çıxan plazmanın fibrinogeni makroorqanizmin nekrozlaşmış hüceyrələrinin trombokinazası ilə əlaqəyə girərək fibrinə çevrilir, nəticədə difterik iltihab inkişaf edir.
- C.diphtheriae difteriya ərpinin daxilində yerləşməklə makroorqanizmin immun sisteminin təsirindən müdafiə olunur və ekzotoksin (histotoksin) əmələ gətirir.



Patogenlik amilləri

- **Ekzotoksin** *C.diphtheriae*–nın əsas patogenlik amilidir, toksigen olmayan ştammlar xəstəlik törətmir.
- Bu toksin ekzotoksinlər üçün xas olan bütün xüsusiyyətlərə – yüksək toksiklik, termolabillik, immunogenlik, antitoksik zərdabla neytrallaşma, toksoidə çevrilmə və s. malikdir.

C.diphtheriae toksininin təsir mexanizmi



Patogenlik amilləri



- Toksin əmələgəlmə beta **faq kontrolunda**
- Bu faqla lizogen olan *C.diphtheriae* ştammları toksin hazırlaya bilər (konversiya)
- Hətta bu faqla infektə olmuş
 - *C. ulcerans*
 - *C. pseudotuberculosis* ştammları da toksin ifraz edə bilər
- Toksin oksigen varlığında və müəyyən bir nisbətdə dəmir varlığına ehtiyaç duyur
- Toksin zülal sintezini önləyərək təsir edir.
- Bu təsirini Elonqasiya faktoru–2 (EF-2)-nin (tRNA translokaza) inhibisiyası ilə təmin edir (TUS).
- Bu təsir *P. aeruginosa* ekzotoksin– A təsiri ilə eynidir.



DİFTERİYA

Əsnək difteriyası

- Difteriya ən qısa inkubasiya müddətli bakterial infeksiyadır (1 – 5 gün).
- **Əsnək difteriyası**
 - Əsnəkdə qoparmaq istədikdə qanayan membranlar müş. olunur
 - Servikal limfa vəziləndəki böyümədən sonra buğa boynu görüntüsü mey. çıxır.
 - Yüngül hərarət müş. olunur və ya hərarət olmur
 - Yumşaq damaq iflici ilə əlaqədar qidaların və suyun burundan gəlməsi müş. oluna bilər (C.botulinum kimi)



Əsnək difteriyası: buğa boynu



Difteriya: digər klinik formalar



- Burun, yara (dəri), vulva-vagina difteriyası ola bilər.
- Larinks-in tutulması zamanı boğulma ola biləcəyindən diqqətli olmaq lazımdır.
- Toksin bütün bədənə təsir edə bilər lakin
 - miokardit
 - neyropatiya
 - tubulyar nekroz ən çox rast gəlinən ağırlaşmalardır.

Mikrobioloji diaqnostika

- Diaqnozda membranların Qram, Neisser üs.ilə boyanmasında tipik bakteriyaların görünməsi
- Serumlu qidalı mühitlərdə (Löffler by) yaxşı ink.ed.
- Telluritli qidalı mühitlərdə qara koloniyalar.
- Siçan sınaqları və immunodiffuziya-presipitasiya testi ilə toksigen növ olub olmadığı araşdırılmalıdır.

- Antimikrob müalicədən əvvəl əsnəkdən, burun boşluğundan və digər şübhəli nahiyyələrdən dakron tamponla götürülmüş materiallar müayinə edilir.
- Dərhal müayinə edilə bilmədiyi təqdirdə tampon yarımmaye transport mühitlərinə daxil edilir.
- Metilen abısı, yaxud Qram üsulu ilə boyadılmış yaxmalarda tipik morfolojiyə malik bakteriyaları aşkar etmək mümkün olur.
- Lakin törədiciyin polimorfizmi, eləcə də mikroskopik identifikasiyanın çətinliyi mikroskopik üsulun əhəmiyyətini azaldır.

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

Mikrobioloji diaqnostika

- PZR materialda difteriya törədicisinin tox-geninin aşkar edilməsinə əsaslanmışdır.
- Bu reaksiya birbaşa olaraq xəstədən alınmış materialda da C.diphtheria tox-genini aşkar etməyə imkan verir.
- Pozitiv kultura pozitiv PZR ilə təsdiq olunduqda difteriya diaqnozu qoyulur.
- Antimikrob müalicə fonunda kultura əldə edilə bilmədiyi təqdirdə də PZR-in pozitiv olması difteriya xəstəliyinə şübhə yaradır.

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

- **İmmunoferment analiz** C.diphtheria-nın klinik izolyatlarında toksini təyin etməyə imkan verir.
- **İmmunoxromoqrafik üsul** xüsusi striplərdən istifadə etməklə materialda difteriya toksinini tez bir zamanda aşkar etməyə imkan verir.
- Bu üsul çox yüksək həssaslığı ilə fərqlənir.

C.diphtheria toksigenliyinin təyini (Elek üsulu)





Difteriyası: müalicə

- Müalicədə antibiotik kimi penisilin, eritromisin ist. oluna bilər.
- Əsas müalicə antitoksinlə aparılır.
- Antitoksinin dozası lokalizasiya və klinik əlamətlərə görə təyin olunur.
- Difteriyanın müalicəsi laborator müayinələrin nəticələrini gözləmədən klinik diaqnoz əsasında təxirəsalınmadan başlanılmalıdır.
- Difteriya histotoksinini orqanizmdə neytrallaşdırmaq üçün difteriyaya ələhinə antitoksik zərdəbdən istifadə edilir.



- Tərkibində difteriya toksininə qarşı anticisimlər olan bu preparat atları difteriya anatoksini ilə hiperimmunlaşdırmaqla alınır.
- Antibiotiklər - penisillin, eləcə də digər beta-laktam antibiotiklər və makrolidlər infeksiyanın giriş qapılarında törədicinin çoxalmasının qarşısını aldığından müəyyən effektə malik olsalar da, antitoksik zərərli əvəz etmirlər.



Difteriya: profilaktika

- Toksin toksoid halına salınıb vaksin kimi ist. oluna bilər
- Planlı vaksin proqramında polivalent vaksin içərisində olur (DGT).
- Difteriyaya immunitet Schick testi ilə araşdırıla bilər.
- **Difteriya anatoksini** preparat toksini 0,3%-li formaldehid məhlulu ilə işləməklə alınır.
- Orqanizmdə depo yaratmaq məqsədilə anatoksini adətən alüminium hidroksidlə adsorbsiya edirlər.



Difteriya: profilaktika

- Difteriya anatoksini bir-çox vaksinlərin tərkibinə daxildir:
 - adsorbsiya edilmiş göy öskürək-difteriya-tetanus vaksininin (AGDT vaksini)
 - adsorbsiya edilmiş difteriya-tetanus anatoksininin (ADT-anatoksin)
 - miqdarca azaldılmış antigenlərlə birlikdə adsorbsiya edilmiş difteriya-tetanus anatoksininin (ADT-M-anatoksin)
 - miqdarca azaldılmış antigenlərlə birlikdə adsorbsiya edilmiş difteriya anatoksininin (AD-M-anatoksini)
- Həyatın 3-cü ayından etibarən bütün uşaqlar vaksinasiya edilir.
- Epidemioloji göstəriş olduqda bütün insanlar adsorbsiya edilmiş difteriya anatoksini ilə vaksinasiya edilir.

C.urealyticum

- Urinar sistem infeksiyalarına yol açan, ureaza fermenti (+), lipofil bakteriyadır.
- Əsasən immuniteti zəifləmiş xəstələrdə xəstəlik törədir və bir çox antibiostatiklərə davamlıdır.

C.minutissimum

- Qoltuq altı, qasıq kimi dəri büküşlərində qırmızı-qəhvəyi rəngli yaralar əmələ gətirir (ERİTRASMA).
- Göbələk infeksiyaları ilə səhv salına bilər.
- Diaqnozda ub lampa (Wood işığı) altında flüoresensiya faydalıdır.
- Müalicədə eritromisin məsləhət olunur.

C.jejkeium

- Xəstəxanada uzun müddət yatan, immunsupressiv və antibiyotik müalicəsi alan xəstələrdə, xüsusilə neytropenik xəstələrdə fərsətçi infeksiyalar törədir.
- Qlikopeptidlər istisna olmaqla bir çox antibiyotikə davamlıdır.
- Xüsusilə intensiv terapiya bölmələrində yatan xəstələrdə tez-tez kolonizasiya edir.



Bordetella cinsi



Bordetella taksonomiya

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

Bordetella

- Qram (-), kiçik kokobasillərdir
- B. pertussis,
- B. parapertussis,
- B. bronchiseptica
- Digər Bordetella növləri qanlı aqar və Mac Conkey aqarda çoxaldığı haqda B. pertussis ancaq xüsusi qid.müh.-də çoxala bilir.

B.pertussis

- Göy-öksürək törədicisidir.
- Tənəffüs yolları silialı (kirpikli) epitelinə yapışaraq lokal zədələnmə
- Toksinləri ilə sistemik təsir ilə xəstəlik
- Silialı epitelə bağlanmaqda filamentöz hemaqlütinin və pertussis toksini iştirak edir.

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

Bordetella pertussis

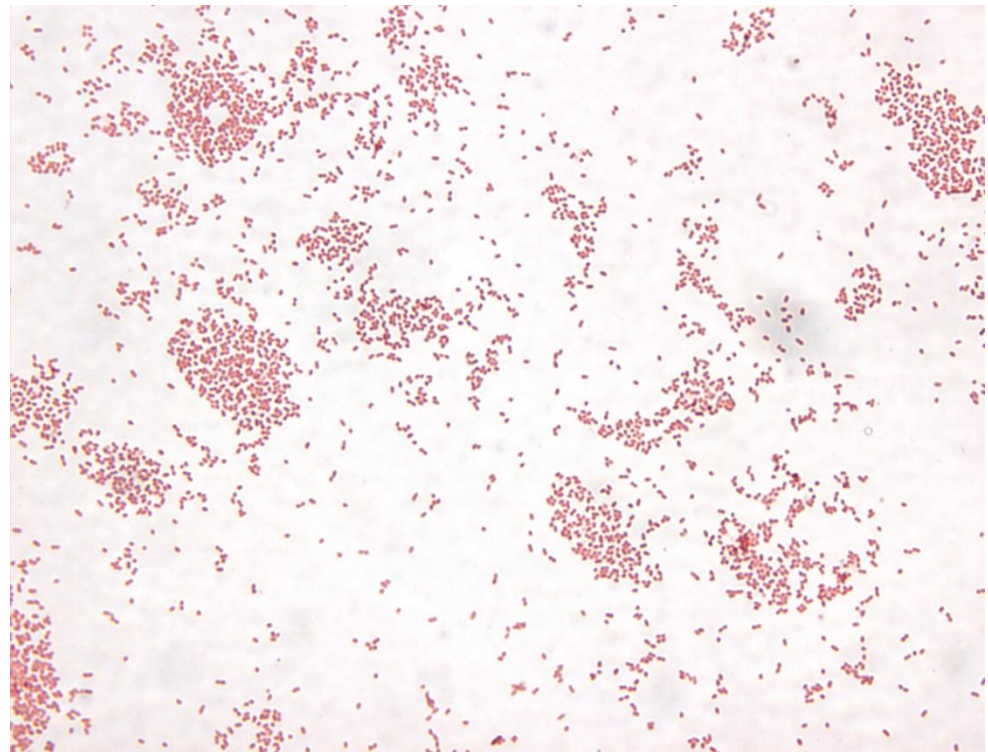
(kazeinli-kömürlü aqarda koloniyaları)



B.pertussis və B.parapertussis



B.pertussis və B.parapertussis kiçik ölçülü, qram mənfi, kapsulalı kokobasillərdir. Hərəkətsizdirlər, spora əmələ gətirmirlər.



B.pertussis və B.parapertussis



- Obliqat aeroblardır.
- B.pertussis qidalı mühitlərə tələbkardır.
- Kazeinli-kömürlü aqarda (KKA), yaxud Borde-Janqu mühitində (20% qan və 0,5mkq/ml penisillin G əlavə edilmiş kartoflu-qliserinli aqar) kultivasiya edilir.

B.pertussis və B.parapertussis



- Borde-Janqu mühitində B.pertussis kiçik bozuntul, civə damlasına və ya mirvariyə oxşar parıltılı koloniyalar, virulentli ştammları isə çox da böyük olmayan hemoliz zonası əmələ gətirir.
- B.parapertussis, B.bronchiseptica, B.avium və s. növlər adi qidalı mühitlərdə inkişaf edə bilir və 1-2 gün sonra gözlə görünən koloniyalar əmələ gətirirlər.

Antigen quruluşu



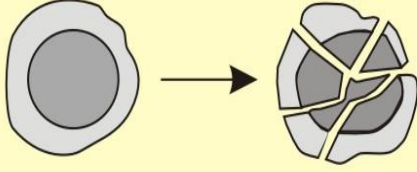
- Bordetellalar ümumi (cins) və spesifik (növ) antigenlərinə malikdirlər.
- **Cins antigenləri** termostabil somatik O-antigeni olmaqla bordetellaların homoloji və heteroloji zərdablarla aqqlütinasiyasını təmin edir.
- **Növ antigenləri** səthi termolabil K-antigeni olmaqla ərəb hərfləri ilə işarələnmiş 14 amilidən ibarətdir. 7-ci amil bütün bordetellalar üçün ümumidir.
- B.pertussis üçün 1-ci amil, B.parapertussis üçün 14-cü amil, B.bronchiseptica üçün isə 12-ci amil spesifikdir

Bordetella cinsinin növdaxili differensiasiyası



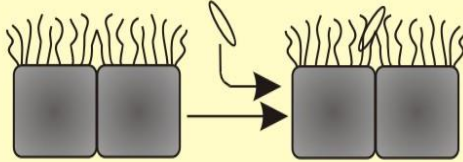
Əlamətlər	B.pertussis	B.parapertussis	B.bronchiseptica
Hərəkət	-	-	+
Adi qidalı mühitlərdə inkişaf	-	+	+
Piqment	-	+	-
Borde-Janqu mühitində kultivasiya müddəti	3-6 gün	2-3 gün	1-2 gün
Ureaza	-	+	+
Oksidaza	+	-	+
Katalaza	+	+	+
Nitratların reduksiyası	-	-	+
Spesifik termolabil antigen			
1-ci amil	+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

Bordetella pertussis



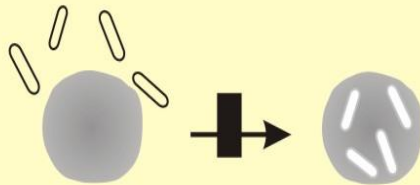
Pertussis toxin

Lenfositöz, histamine duyarlılık, hipoglisemi sonucu gelişen insülin üretiminin aktivasyonu



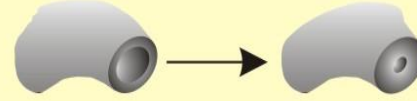
Filamentöz hemuglutin

Bakterinin silli epitel hücrelerine yapışmasını kolaylaştırır.



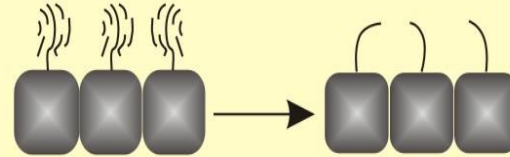
Adenilat siklaz

Kemotaksis ve bakterilerin fagositozunu azaltır.



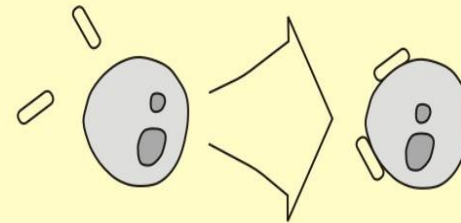
Dermonekrotik

Vazokonstriksiyon ve iskemi, yapışmasını kolaylaştırır



Trakeal sitotoksin

Sillerin hareketini ve hasarlı hücrelerin rejenerasyonunu inhibe eder.



Aglütinojenler

Bakterinin konakçı hücrelere yapışmasını ve tutulmayı sağlar

Bordetella pertussis tarafından üretilen toksinler

Bordetella: patogenlik faktorları



- Pertussis toksini ADF-ribozanın G protein inhibitor hissəsinə bağlanaraq adenilat siklazanın aktivləşdirir.
- Toksinin limfasitoz törətmə təsiri də vardır.
- Bu təsir limfositlərin limfoid toxumaya girişinə mane olması ilə əlaqəlidir.
- Bundan başqa hipoqlikemiya da yaranır.

Bordetella: patogenlik amilləri



- Bakteriya eyni zamanda adenilat siklaza da əmələ gətirə bilir
- Bu iki maddə klinik əlamətlərə ön planda cavabdehdir.
- Traxeal sitotoksin (siliyar hərəkətə mane olur), dermanekrotik toksin, LPS maddə, pertactinin virulentlikdəki rolu dəqiq deyildir.

Patogenlik amilləri



- B.pertussis-in virulentliyi 2 qrup virulentlik genlərilə – bvgA və bvgS (ingiliscə, bordetella virulence genes) ilə təmin edilir.
- Temperaturun 35⁰C-də aşağı olması bu genlərin fəaliyyətini dayandırır.

Patogenlik amilləri



- Beləliklə, əlverişsiz şərait virulentli formaların inkişafını dayandırır.
- B.pertussis-in patogenliyi bakteriyaların yuxarı tənəffüs yollarının (bronxların, traxeyaların) ehtizaslı epitelinə adheziyasında rol oynayan **adheziya amilləri** və **toksinləri** ilə təmin edilir.

Patogenlik amilləri



- **Mikroxovlar (pili, fimbri)** virulentli *B.pertussis* ştammlarının hüceyrə səthində yerləşir, aqqlütinogen təbiətlidir.
- Hemaqqlütinasiyaedıcilik, yəni bakteriyaların eritrorsitləri aqqlütinasiyaya uğratmaq qabiliyyəti də mikroxovlarla əlaqədardır.
- Bunların arasında **filamentoz hemaqqlütinin** daha mühüm əhəmiyyət kəsb edir: bakteriyaların bronx və traxeya epitelinin kirpiciçlərinin qlükolipid reseptorlarına seçici olaraq birləşməsini təmin edir.

Patogenlik amilləri



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

Patogenlik amilləri



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

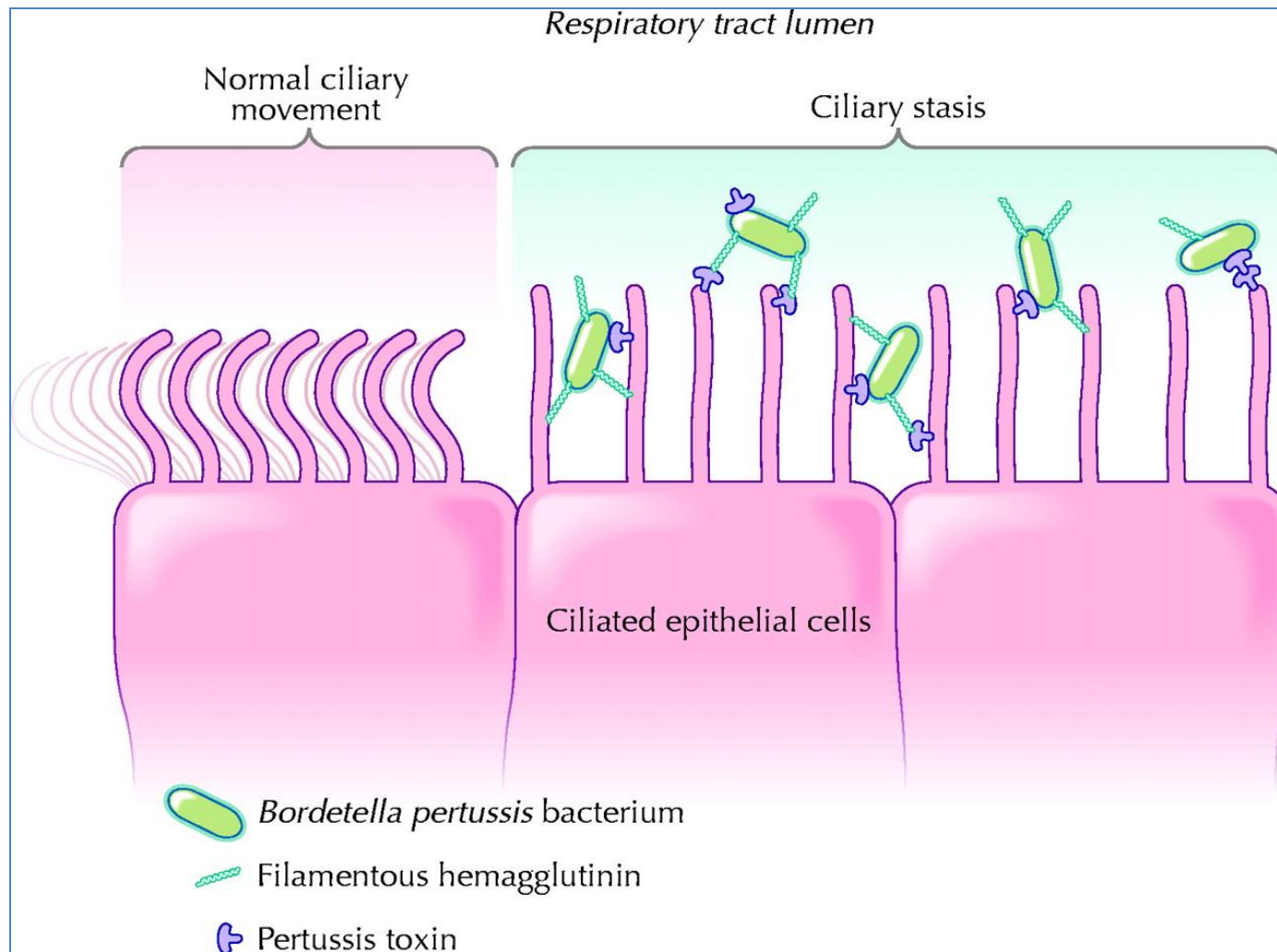
Patogenlik amilləri



- **Spesifik (traxeal) sitotoksin** bordetellaların hüceyrə divarı peptidoqlıkanlarının fragmenti olub, respirator traktın epiteliositlərininidə DNT sintezini inhibisiya etməklə onların məhvində və deskvamasiyasına səbəb olur.
- B.pertussis patogenliyində hüceyrə divarının lipopolisaxaridləri - **endotoksin** də mühüm rola malikdir.
- Endotoksin sitokin hasilatını stimullaşdırmaqla respirator traktının yuxarı şöbəsinin epitel hüceyrələrinin zədələnməsində iştirak edir.

Bordetella pertussis

patogenlik amilləri və patogenez



Göy öksürək



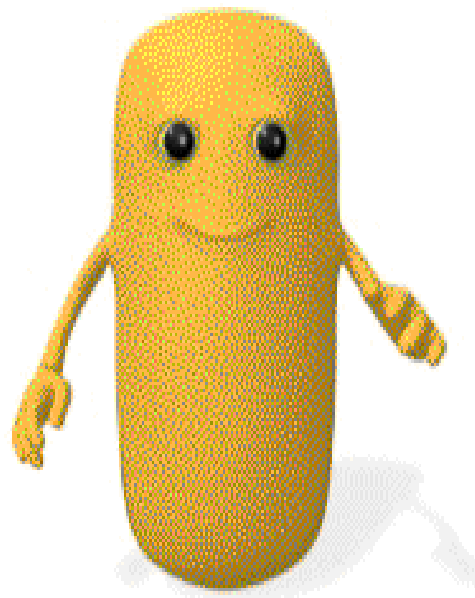
- Xüsusilə vaksinasiasız uşaqarda ağır klinik tablo yaranır.
- Təxminən 7 – 10 gün inkubasiyadan sonra 1 – 2 həftə davam edən kataral mərhələ, paroksizmal öksürək tutmaları və tipik tutmaların müş. olunduğu mərhələ.
- Bu mərhələlərdə öksürəklər zamanı qusma, subkonyunktival qanama, prolaps, konvulsiya (qıcolma) tez-tez olur.

Göy öksürək



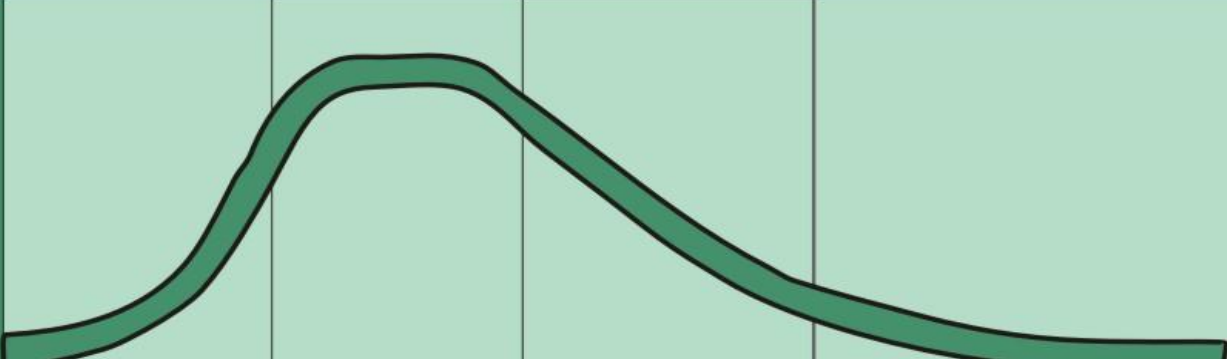
- Limfositoz aşkar təzahür edir
- Daha sonrakı dövəmdə emfizema, atelektaz kimi fəsadlaşmalar da aşkar olunur.
- Sağalma dönməində tabloya əlavə olunan ikincili pnevmoniyalar ölüm səbəbi ola bilər.
- Son illərdə vaksinasıya olunanlarda GÖ klinikası əvəzinə böyüklərdə xroniki öksürək tutmaları müşahidə olunduğu bildirilir.

Göy öskürək



Göy öskürək: klinik gedişat



	İnkübasyon	Kataral	Paraksismal	Konvelesan
Süre	7-10 Gün	1-2 hafta	2-4 hafta	3-4 hafta (veya daha uzun)
Semptomlar	Yok	Rinore İştahsızlık Ateş Halsizlik	Tekrarlayan öksürük Kusma Lökositoz	Paroksismal öksürüğün azalması, Sekonder komplikasyon gelişmesi (pnömoni, nöbetler, ensefalopati)
Kültür				

Mikrobioloji diaqnostika



- Törədici kultivasiya olunaraq diaqnoz qoyula bilər.
- Bordet-Gengau, Regan- Lowe qidalı mühitləri istifadə oluna bilər.
- Öksürək lövhəsi riskli olduğundan məsləhət olunmur.
- Ən ideal nümunə nazofarinksdən tamponla alınan materialdır.
- Kataral mərhələdə kulturanın alınma şansı yüksəkdir. və bu dövəmdə yoluxduruculuq da yüksəkdir
- Birbaşa İFR (DFA) ilə bakteriya aşkar oluna bilər.
- Fitohemaqlütinin və ya toksinə qarşı anticişim cavabı diaqnozda faydalıdır.

Göy öskürək və göy öskürəyə bənzər xəstəliyin mikrobioloji diaqnostikası



- Müayinə materialı kimi burunun yuyuntu suyundan daha çox istifadə edilir.
- Bəzi hallarda materialı burun-udlaqdan penisillin məhlulunda isladılmış kalisium alginatlı xüsusi tamponlarla, yaxud «öskürək lövhəsi» üsulu ilə - öskürək tutmaları zamanı içərisində qidalı mühit olan
- Petri kasasını birbaşa xəstənin sifəti qarşısında tutmaqla əldə etmək olar.
- Daha tez nəticə almaq məqsədi ilə burun-udlaqdan götürülmüş materialdan hazırlanmış yaxmalarda spesifik flüoressensiyaedici zərdab vasitəsilə birbaşa IFR qoyulur.
- Yalançı müsbət və yalançı mənfi nəticə hesabına bu üsulun həssaslığı və spesifikliyi 50%-dən yüksək deyil.

Göy öskürək və göy öskürəyə bənzər xəstəliyin mikrobioloji diaqnostikası



- Burun yuyuntusunu antibiotik (penisillin G) əlavə edilmiş bərk qidalı mühitlərə inokulyasiya etməklə göy öskürək və göy öskürəyə bənzər xəstəliyin törədicilərini əldə etmək mümkündür.
- Törədicilər birbaşa IFR və şüşə üzərində aqqlütinasiya reaksiyası vasitəsilə identifikasiya edilir.
- Hazırda göy öskürək və göy öskürəyə bənzər xəstəliyin diaqnostikasında PZRən həssas metod hesab edilir və bütün diaqnostik metodları əvəz edə bilər.
- Reaksiya B.pertussis və B.parapertussis praymerlərindən istivadə etməklə aparılır.

Profilaktika



- Vaksin qorunmada təsirlidir.
- Ciddi MSS əlamətləri və ən çox fibril konvulziya kimi əlavə təsirləri vardır.
- Toksin maddələrindən ibarət asellular vaksinə üstünlük verilməlidir.
- Konvulziya riski olduğundan vaksin böyüklərdə məqsədəuyğun deyil.
- Adətən tərkibində qızdırılmaqla və ya mertiolatla inaktivləşdirilmiş göy öskürək törədiciləri, difteriya və tetanus anatoksini olan adsorbsiya olunmuş vaksinlə (AGDT vaksinini) aparılır.
- İmmunizasiya uşağın 3-aylığından başlayaraq 4-6 həftəlik fasilələrlə 3 dəfə aparılır.
- Xəstələrlə təmasda olmuş və immunizasiya olunmamış şəxslərə təcili profilaktika üçün 5 gün ərzində normal insan immunoqlobulini və eritromisin təyin edilir.

Müalicə



- Xəstəliyin başlanğıcında – kataral dövrdə **eritromisinin** tətibiqi törədicinin eliminasiyasını sürətləndirməklə profilaktik effektə malik ola bilər.
- Paroksizmal dövrün başlanmasından sonra antibiotiklərlə müalicə xəstəliyin klinik simptomlarına az təsir göstərir.
- Göy öskürəyin ağır və ya fəsadlaşmış formalarında normal insan immunoqlobulinindən də istifadə edilir.
- Oksigen inhaliyası, antihistamin və ya sedativ preparatların təyini beynin hipoksiyasını azaldır.



Haemophilus cinsi



Haemophilus taksonomiya

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

Haemophilus



- Kiçik, kokobasil tərzində, inkişaf üçün X (hemin) və V(NAD) faktorlarına ehtiyac duyan bakteriyalardır.
- H.influenzae
- H.Ducrei
- H.aegypticus



Hemofil bakteriyalar



- Adətən qanla zənginləşdirilmiş qidalı mühitlərdə inkişaf edirlər (cinsin adı bununla əlaqədardır: yunanca, haima – qan, philos – sevmək).
- Onların inkişafı üçün eritrositlərin tərkibində olan X və V **amillər** tələb olunur.
- **X amil** - eritrositlərdə hematin və heminin tərkibinə daxil olan termostabil tetrapirroldur.
- Göstərilən xüsusiyyət hemofil bakteriyaların identifikasiyasında istifadə edilir.
- **V amil** - nikotinamid adenin nukleotid (NAD), yaxud nikotinamid adenin nukleotid fosfat (NADF) tərkibli termolabil maddədir.

Hemofil bakteriyalar



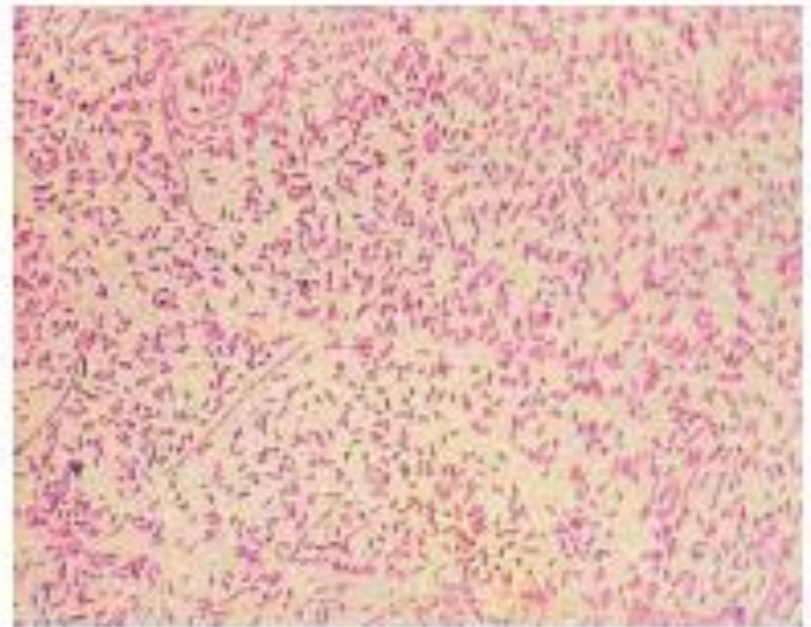
- Haemophilus cinsi Pasteurellaseae fəsiləsinə daxildir və 20-yə yaxın növü birləşdirir.
- Cinsin tipik növü olan **Haemophilus influenzae** insan patologiyasında daha çox əhəmiyyətə malikdir.
- **Haemophilus influenzae (Pfeiffer çöpləri)**
 - Çoxalmaq üçün həm X həm V faktoruna ehtiyac duyur.
 - Şokolad aqarında çoxala bilər.
 - Qanlı aqarda ancak V faktörü üretilən bakteriyaların (S.aureus, S.epidermidis, pnövmokok,...) koloniyaları ətrafında ink.edə bilər(satelliizm: süt annelik olayı).

Haemophilus influenzae



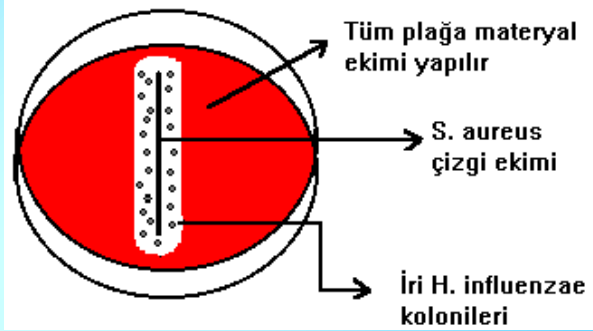
- H.influenzae ölçüləri 0,3-0,4x1-1,5 mkm olan kiçik, qram mənfi, polimorf bakteriyalardır
- Əsasən kokobasil, yaxud çöp şəkilli olub, bəzən cüt, qısa zəncirlər və ya uzun saplar əmələ gətirirlər.
- Hərəkətsizdirlər, spora əmələ gətirmirlər, xovlara (fimbrilərə) malikdirlər.
- Bəzi ştammları polisaxarid kapsula əmələ gətirir.

**Təmiz kulturadan
hazırlanmış yaxmada**



Haemophilus influenzae

- X ve V faktörlere ehtiyac
- Satellit fenomeni



Haemophilus influenzae şokalad aqarda kulturası



- H.influenzae bu mühitdə 35-37°C-də 1-2 gün müddətində R- və S-koloniyaalar əmələ gətirir.
- Yüksək virulentli kapsulalı ştammlar selikli, nisbətən iri (3-4 mm) S-koloniyaalar, zəif virulentli kapsulasız ştammlar isə kiçik (1 mm), dənəvər, qırışq R-koloniyaalar əmələ gətirirlər.



Haemophilus cinsindən olan bakteriyaların differensiasiyası



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



Antigen quruluşu

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

Patogenlik amilləri



- Bəzi ştammlar kapsulludur.
- Ən virulentlisi tip b kapsul antigeni daşıyan serotiplərdir (Hib).
- Bu kapsula antigeni digərlərindən fərqli olaraq pentoz quruluşunda şəkərlərdən əmələ gəlmişdir.
- Kapsuladan başqa xarici membran zülalları və IgA proteaza da virulentlik amilidir.



Patogenlik amilləri

- H.influenzae ekzotoksin əmələ gətirmir.
- Xarici membranın LPS-i endotoksin kimi hemofil bakteriyaların **adheziya və invaziya** prosesində mühüm rol oynayır.
- **Endotoksin** həm də, insanın respirator traktının ehtizaslı epitelinin kirpiciklərinin iflicini törədərək mikrobların yuxarı tənəffüs yollarında məskunlaşmasına səbəb olur.



Patogenlik amilləri

- H.influenzae əsas patogenlik amili onu fagositozdan qorumaqla orqanizmdə yaşamasını təmin edən **kapsuladır**.
- Təsadüfə deyil ki, b tipindən olan kapsulalı ştammlar daha ağır infeksiyalar törədir.
- H.influenzae sekretor anticisimləri inaktivləşdirə bilən IgA-proteaza edir.
- Törədicilərin **xovları** və **IgA-proteaza** onların respirator trakt epitelinə adheziyasında və məskunlaşmasında aparıcı rol oynayır.

Patogenez və klinika



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

Patogenez və klinika



- Dünya statistikasına görə *Haemophilus influenzae* uşaq ölümünün ən başlıca səbəblərindən biridir.
- 5 yaşınadək olan uşaqlar üçün bu bakteriya xüsusilə təhlükəlidir:
- Pnevmonoklarla yanaşı
 - orta qulağın (otitlər),
 - burun ciblərinin (sinusitlər),
 - yuxarı tənəffüs yollarının (laringotraxeit, epiqlottit),
 - beyin qışalarının (meningitlər) irinli xəstəliklərinin ən başlıca etioloji amillərindəndir.

Patogenez və klinika



- **Epiqlottit** - H.influenzae b serotipi tərəfindən törədilən ən ağır xəstəliklərdən biridir.
- Qırtlaq qapağının və ətraf toxumaların fleqmona tipli progressivləşən infeksiyası olan epiqlottit ən çox 2-5 yaşlı uşaqlarda rast gəlinir.
- Epiqlottit tez bir zamanda asfiksiya nəticəsində ölümlə nəticələnə bilər.
- H.influenzae pnevmokoklarla və meningokoklarla birlikdə kiçik yaşlı uşaqlarda **meningitin** etioloji amilləri sırasında aparıcı yeri tutur.

Meningit
BOS kültürü %50-95 pozitif
Kan kültürü %50-95 pozitif

Konjunktivit
Göz kültürü %50-75 pozitif
Kan kültürü >%10 pozitif

Sinüzit
Sinüs aspirat kültürü
%50-75 pozitif

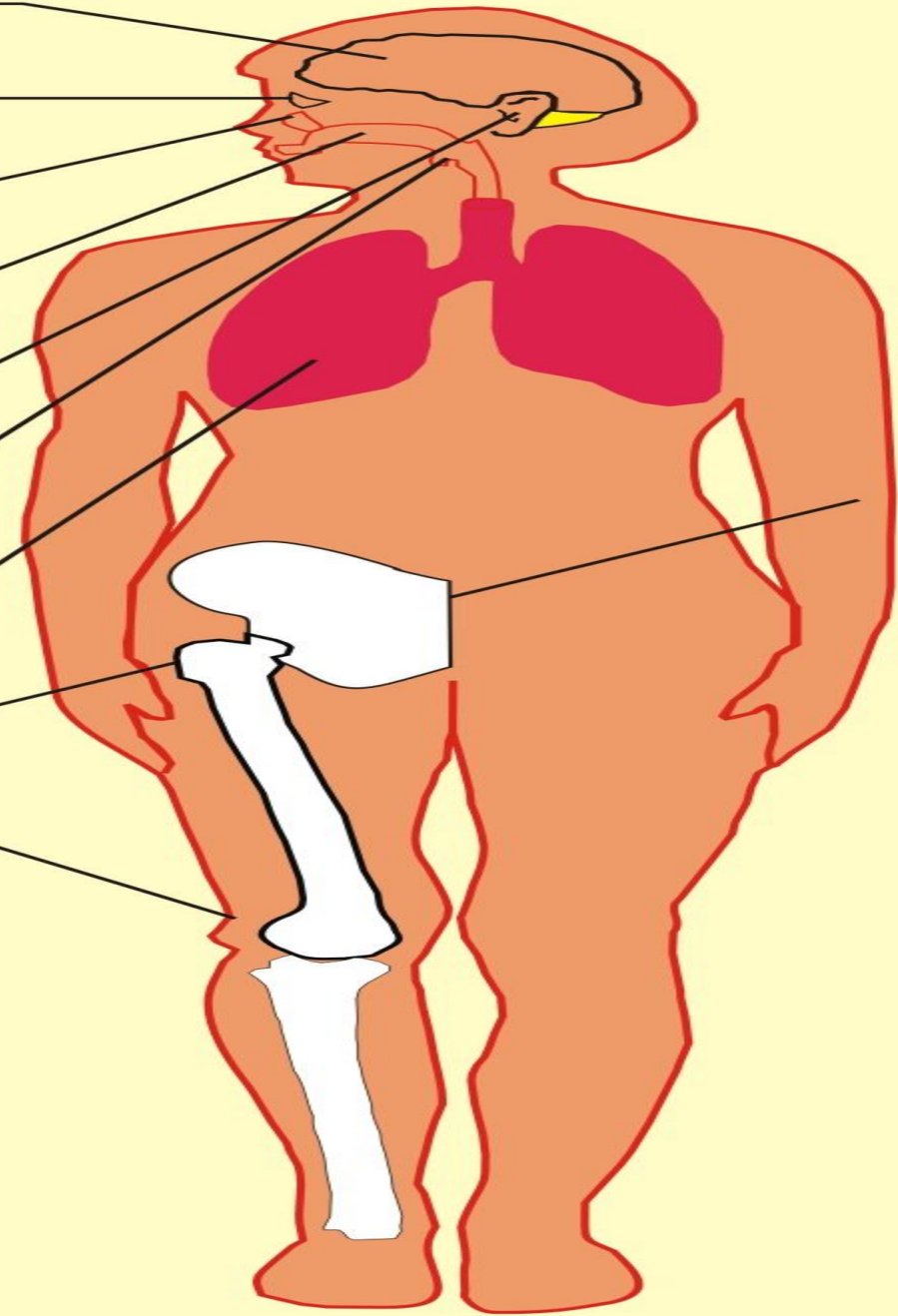
Sellülit
Deri kültürü %75-90 pozitif
Kan kültürü %50-75 pozitif

Otitis media
Timpanosentez kültürü
%50-70 pozitif

Epiglottit
Kan kültürü %90-95 pozitif
Epiglottit kültürü kontrendike

Pnömoni-bronşit
Balgam kültürü %25-75 pozitif
Kan kültürü %10-30 pozitif

Artrit
Sinoviyal sıvı kültürü
%70-90 pozitif
Kan kültürü %50-80 pozitif



Şekil: H. İnfluenza'nın sebep olduğu enfeksiyonlar

H.influenzae: klinika



- Laringeotraxeobronxit (ən çox)
- A epiqlottit (ən çox)
- Tənəffüs yolları infeksiyalarında kapsulsuz ştammlarla infeksiyaya çox rast gəlinir (KOAİ alovlanması, pnevmoniya, otit, sinüsit, bronxit, laringotraxeobronxit...).

H.influenzae: klinika

- İnvaziv infeksiyalar isə sıx-sıx Hib ilə törədilir.
- Hib meningiti 6ay- 6yaş arası uşaqlarda ən çox irinli meningit törədicisidir.
- Sellülit, artrit ,... kimi infeksiyalar
- **Epiqlottitin ən önəmli törədicilərindəndir.**
- Bu xəstələrdə boğaz kulturası almaq əks-göstərişdir.
- Törədici hemokulturalarla aşkar oluna bilər.

Epiqlottit

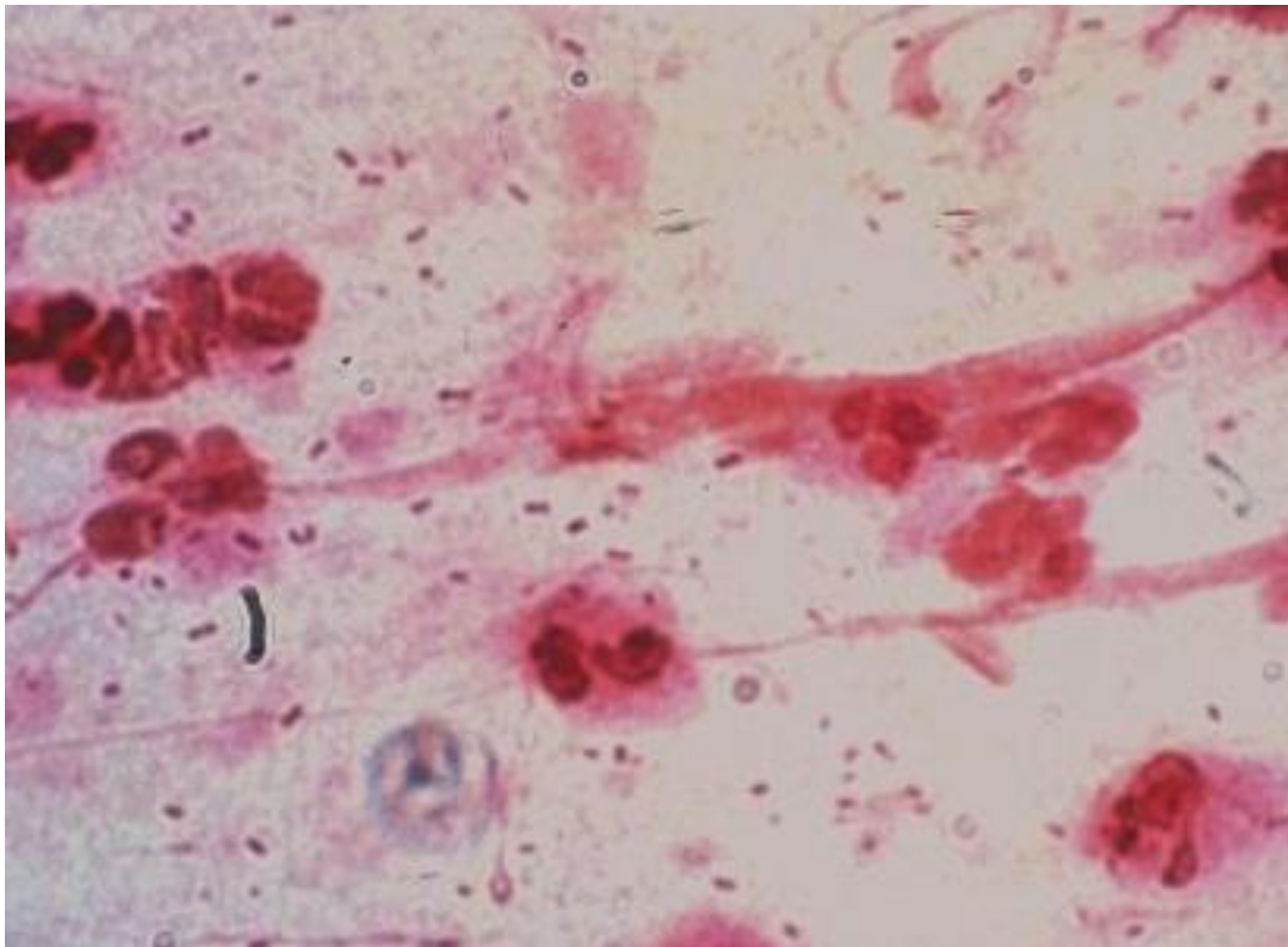


Mikrobioloji diaqnostika



- Törədici şokolad aqarında çoxaldıla bilər.
- Kapsula şişmə sınağı ilə identif. oluna bilər (serotip a-f).
- Müayinə materialları:
 - burun-udlaq selişi,
 - qan,
 - bəlgəm,
 - likvor (meningit zamanı)
- İrinli meningitlərdə onurğa beyni mayesindən hazırlanmış yaxma Qram üsulu ilə boyadılıb mikroskopiya edilə bilər.
- Kapsulalı ştammları onurğa beyni mayesinde aşkar etmək üçün IFR tətbiq edilə bilər.
- Qalan hallarda mikroskopik üsul az informativdir.

Mikrobioloji diagnostika





Mikrobioloji diaqnostika

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



- Müalicədə beta laktamaza ifrazına diqqət
- SAM, xloramfenikol, 3-cü nəsil sefalosporin (modern)
- Seçim preparatı kimi III nəsil sefalosporinləri, məsələn, seftriakson, sefotaksim və s. istifadə edilir.
- H.influenzae b seroipinin bəzi ştammları ampisillinə və xloramfenikola həssasdır, lakin bir çox ştammları beta-laktamaza sintez edir.

Profilaktika



- Kapsula antigeninə qarşı hazırlanan vaksinlə qorunmaq olar.
- Meningit təyin olunduqda rifampisin xemoprofilaktikası məsləhət olunur.
- H.influenzae b tipinin törətdiyi xəstəliklərin spesifik profilaktikasında istifadə edilən **vaksinın** tərkibinə təmizlənmiş kapsula antigeni daxildir.
- Körpə uşaqlarda bu vaksin zəif immunogenliyə malik olduğundan onun effektini artırmaq üçün daşıyıcı zülalla konyuqasiya edilmişdir.
- Daşıyıcı zülal kimi difteriya, yaxud tetanus anatoksinindən, eləcə də B qrup meningokokların xarici membran zülallarından istifadə olunur.
- Vaksinasiyadan sonra H.influenzae etiologiyalı meningitlərin əhəmiyyətli şəkildə azalması qeyd edilir.



H.aegypticus (Koch-Weeks basili)

- Konyunktuvit, Brazilya purpurik qızdırması törədicisidir.
- H.influenzae-nın aegyptius biovarı kimi tanınır.
- Aegyptius biovarı morfo-bioloji xüsusiyyətlərinə görə H.influenzae-nın digər biovarlarından fərqlənməsə də biokimyəvi aktivliyinin zəif olması ilə seçilir,
- Digər biovarlardan fərqli olaraq D-ksiloza aktivliyinə malik deyil.

H.aegyptius konyunktivit və uşaqlarda Braziliya purpur qızdırması törədir



H. aegyptius



n of
st
care
eye.



it,



FIGURE 2:
Purpuric lesions
and edema of
scrotum



FIGURE 5: Purpuric
medallion-like
lesions on the lower
limbs

H.ducreyi



- Yumşaq şankr törədicisidir.
- Genital bölgədə ağrılı yaralar əmələ gətirir.
- Yarada “balıq sürüsü”, “tren rayı” kimi ayırd edilən bakteriya topaları görünür.
- İsovitalex kimi zənginləşdiricilər qatılmış şokolad aqarında uzun müddətə çoxala bilir.
- Seftriakson ve azitromisin seçim dərmanlarıdır.

Haemophilus ducreyi

- Yeganə ağrılı şankr

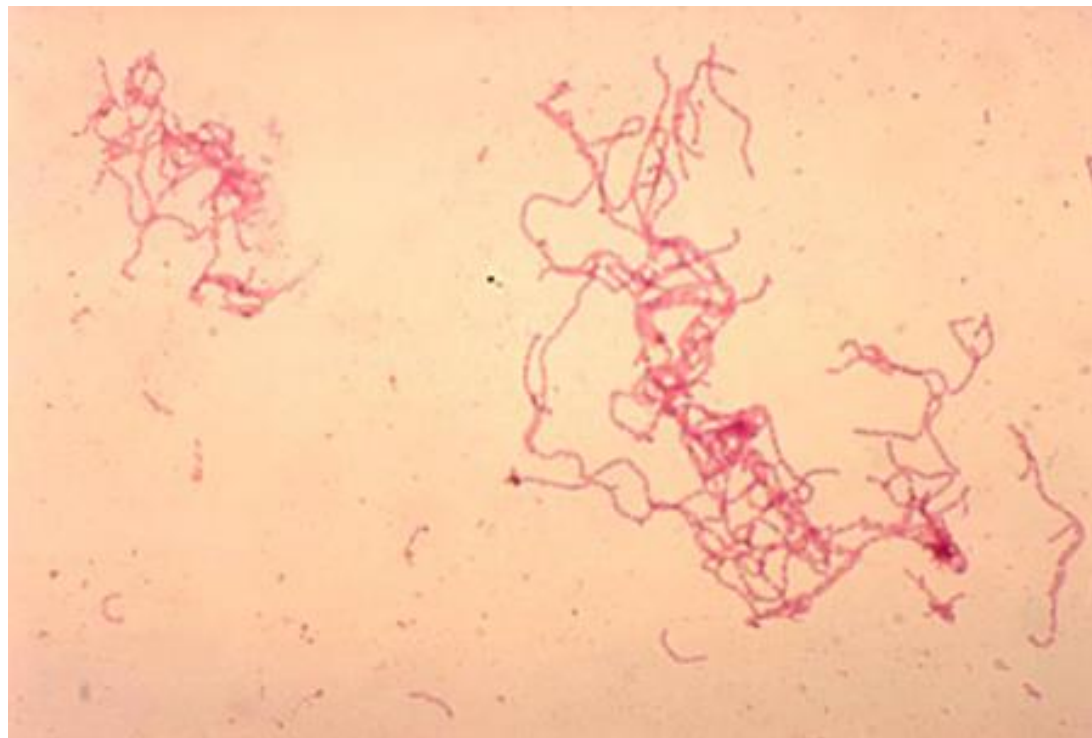
Xəstəlik	Yaranın Xüsusiyyəti	Yara Sayı	Yarada Ağrı	LAP
Sifiliz	Sert kenarlı	Tek	Ağrısız	Ağrısız
Şankroid	Krater tarzında	Bir/birkaç	Çok ağrılı	Ağrılı
Donovanyoz	Kırmızı, genişleyen	Çok	Ağrısız	Genelde yok
LGV*	Yüzeyel	Tek	Ağrısız	Ağrılı
Genital herpes	Kenarları girinti-çıkıntılı	Birden çok	Ağrılı	Ağrılı



Haemophilus ducreyi (yumşaq şankrın törədicişi)



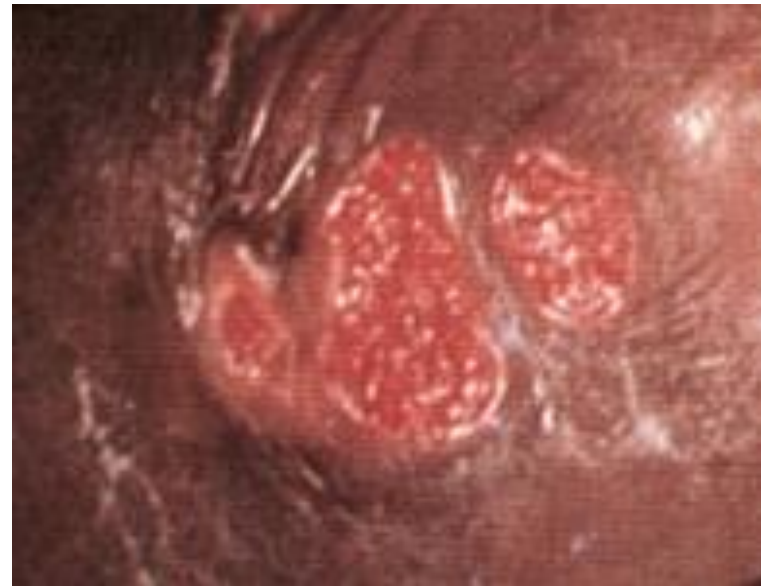
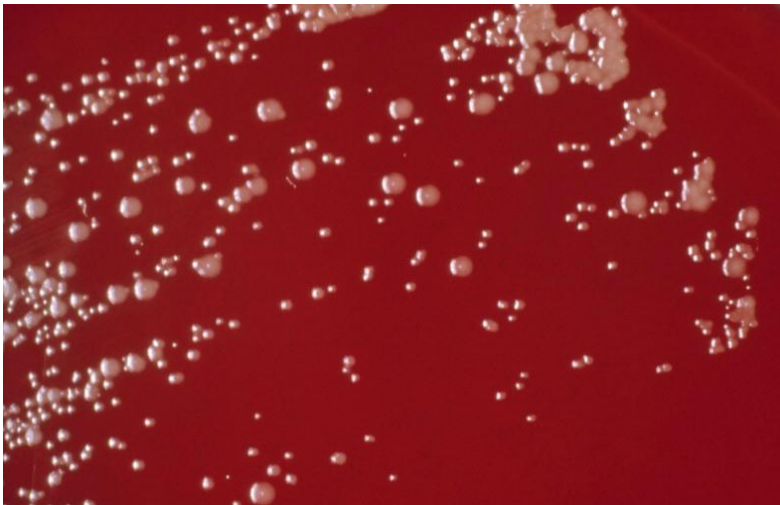
- 0,2-2 mkm ölçülü, ovoid formalı, hərəkətsiz çöpvari bakteriyadır, mikroskop altında paralel zəncirlər («dəmiryol xətləri»), qruplar halında, yaxud cüt-cüt yerləşirlər



Haemophilus ducreyi (yumşaq şankrın törədicisi)



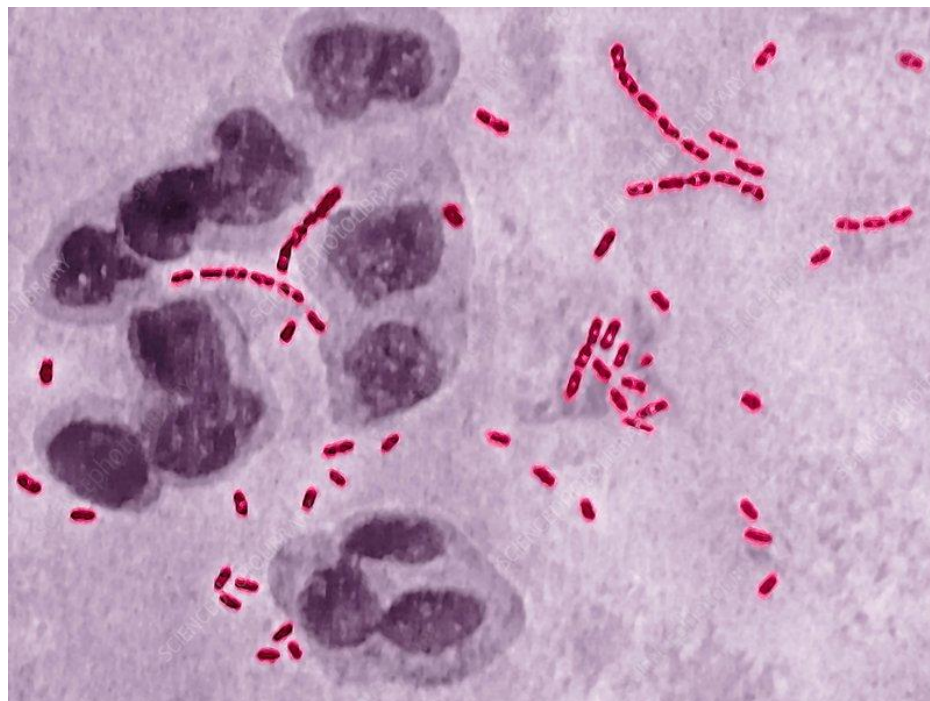
- H.ducreyi inkişaf üçün X-amili tələb edir, V-amilinə tələbkar deyil.
- Bərk konsistensiyalı qanlı qidalı mühitlərdə streptokokların koloniyalarını xatırladan kiçik bözümət-sarı rəngli parlaq koloniyalar formalaşdırır, maye qidalı mühitlərdə bulanıqlıq əmələ gətirmir.



Mikrobioloji diaqnostika



- Şənkər möhtəviyyatından hazırlanmış yaxmalarda xarakter morfolojiyaya malik kiçik, qram mənfi çöplərin mikroskopik aşkar edilməsinə əsaslanır.
- Patoloji materialı müvafiq qidalı mühitlərə inokulyasiya etməklə törədicinin kulturasını almaq və onu identifikasiya etmək mümkündür.





Gardnerella cinsi



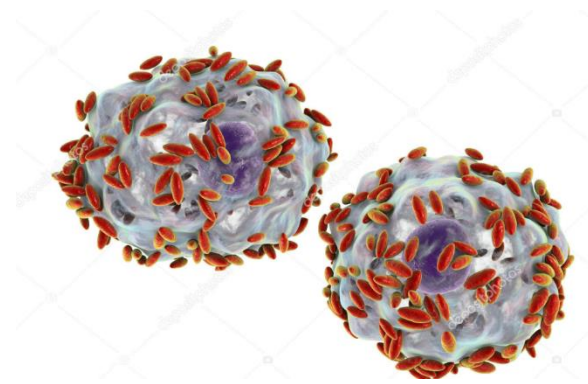
Gardnerella taksonomiya

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

Gardnerella vaginalis

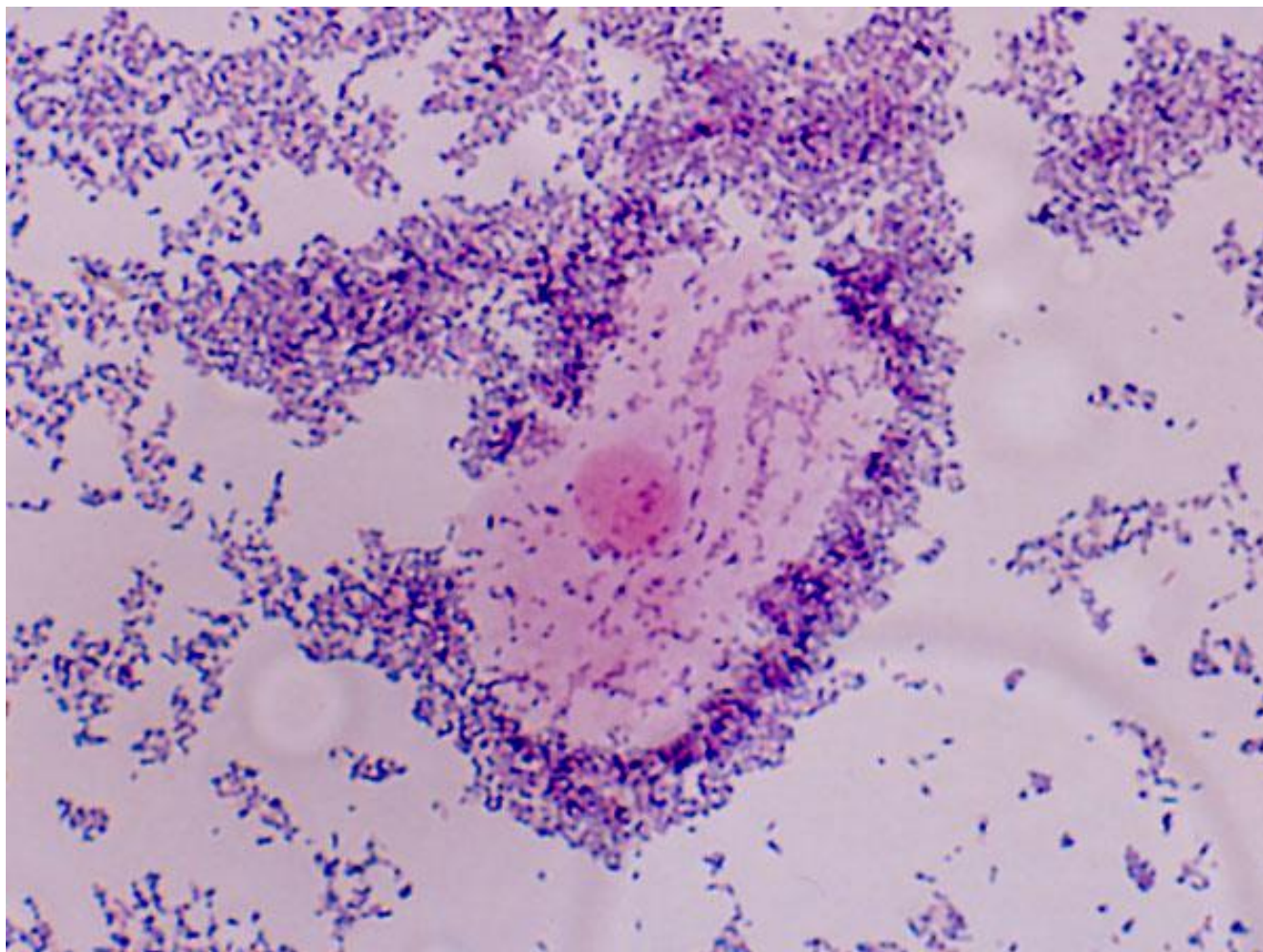


- 1-2 mkm ölçülü kiçik çöplər və ya kokobasillərdir, kapsula və flagellaları yoxdur, spora əmələ gətirmir. Yaxmalarda hüceyrələr tək-tək və ya cüt (uc-uc) yerləşirlər.
- Bəzən korinebakteriyalar kimi çəpər, yaxud V hərfi formasında yerləşmə müşahidə olunur (ona görə də, əvvəllər *Corynebacterium vaginalis* adlandırılmışdır).
- Neysser üsulu ilə boyadılmış yaxmalarda metaxromatik qranullar aşkar edilir.
- Qram üsulu ilə dəyişkən boyanır



Gardnerella vaginalis

«açar hüceyrələr»



Gardnerella vaginalis



- Qidalı mühitlərə tələbkardır, adi qidalı mühitlərdə inkişaf etmir,
- 35-37⁰C-də kazein, maya ekstraktı, zərdab və qan əlavə edilmiş mühitlərdə, eləcə də V-(«vaginalis») aqarında 24-48 saatdan sonra kiçik ölçülü girdə, qabarıq, homogen, hamar, rəngsiz koloniyalar əmələ gətirir.
- Qanlı aqarda α - və β -hemoliz zonalı çox kiçik (0,25-0,5 mm diametrdə) koloniyalar əmələ gətirirlər.

Gardnerella vaginalis



Patogenez və klinika



- G.vaginalis ekoloji yarusu uşaqılıq yolu olan şərti-patogen bakteriyadır.
- Digər şərti-patogen mikroorqanizmlər kimi qardnerellalar da müəyyən şəraitdə xəstəliklər törədir.
- Qadınlarda **qardnerellozun** əsas klinik təzahürü özünü **bakterial vaginoz** kimi göstərir.

Patogenez və klinika



- **Bakterial vaginoz** (əvvəllər qeyri-spesifik vaginit adlandırılırdı) bütün vaginitlərin təqribən 40%-ə qədərini təşkil edir.
- Əksər qadınlarda uşaqlıq yolunda göynəmə, qaşınma hissi və anomal aminlərin əmələ gəlməsi ilə şərtlənən kəskin xoşagəlməz «balıq» qoxusu verən sulu homogen ifrazatla müşayiət olunur.
- Bəzən simptomuz gedişə malik olur.

Patogenez və klinika



- Bəzi hallarda bakteriyaların uşaqlıq boşluğuna, uşaqlıq borularına və yumurtalıqlara daxil olması göstərilən orqanlarda kəskin, eləcə də xroniki və residiv verən infeksiyanın – **endometrit** və **salpinqooforitlərin** baş verməsinə səbəb olur.
- Törədicinin uşaqlıq yolundan sidik kanalına daxil olması hemorragik sistit, pielonefrit və simptomatik bakteriuriya ilə müşayiət olunan **sidik yollarının qardnerellozu** ilə nəticələnə bilər.
- Kişilərin sidik kanalında kolonizasiyaya mane olan amillərin hesabına *G.vaginalis* kişilərdə az hallarda xəstəlik törədir.
- Bəzi hallarda digər patogenlərlə assosiasiyada **qeyri-spesifik uretrit** törədir.

Mikrobioloji diaqnostika



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



Müalicə

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

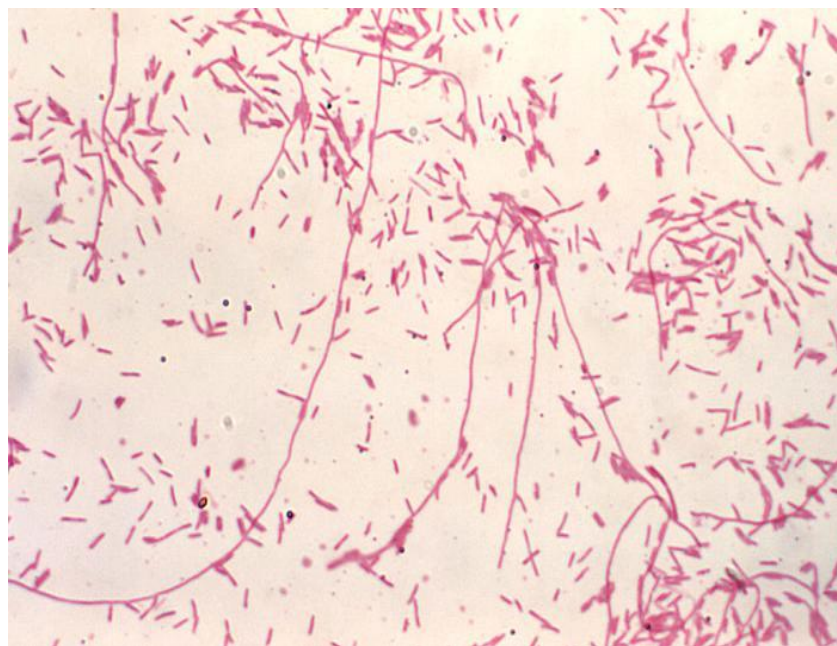


Legionella cinsi



Legionella taksonomiya

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





Legionella cinsi

- Legionella cinsinə 30-dan artıq növ daxildir, onların arasında *L. pneumophila* və *L. micdadei* növləri daha mühüm əhəmiyyət kəsb edir.
- Legionellalar eni 0,5-1,0, uzunluğu 2-50 mkm olan qram mənfi çöpvari, bəzən uzun sapvari, polimorf bakteriyalardır.
- Qram üsulu ilə zəif boyandığından patoloji materiallardan hazırlanmış yaxmalarda onları bəzən aşkar etmək mümkün olmur.
- Polyar, subpolyar və lateral yerləşmiş flagellalara malikdirlər, hərəkətlidirlər, spora əmələ gətirmilər.

Legionella cinsi



- Aerob şəraitdə xüsusi qidalı mühitlərdə – alfa-ketoqlütarat əlavə edilmiş buferləşdirilmiş kömür-maya ekstraktı (BKME) aqarında 35°C temperaturda, pH 6,9, kultivasiya edilir.
- Legionellalar yavaş inkişaf edir, gözlə görünən koloniyalar ancaq 3 gündən sonra müşahidə edilir.
- Koloniyaları rəngsiz, cəhrayı, yaxud mavi, yarımsəffaf olur, lakin pigment və şəffaflığını tez bir zamanda itirə bilir

Legionella cinsi



Legionella cinsi: Ekologiyası



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

Legionella cinsi:

İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları



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

Legionella pneumophillia



- Qram (-), çətin boyanan çöplərdir.
- Hüceyrə divarı tərkibində çox miqdarda yağ turşusu vardır
- Qram üs. ilə yaxşı boyanmayıb, gümüş boyaları, gimenez, Whartin-Starry boyaları ilə boyana bilirlər.



Legionella pneumophillia



- Çoxalmaq üçün sistein tərkibli xüsusi qidalı mühitlərə ehtiyac duyurlar.
- BCYE aqarı istifadə edilən xüsusi qidalı mühitdir.
- Soyutma sistemləri, duşlar, su depoları, kondensiyonlar kolonizasiya baxımından uyğun yerlərdir.
- Xüsusilə içiərisində yosunlar və amöblər olan çirkli sular Legionella üçün əlverişlidir.

Patogenlik amilləri və patogenezi



Legionellalar proteazalar, fosfatazalar, lipazalar, DNT-aza və RNT-aza ifraz edirlər.

- **Proteazalar** hemolitik və sitotoksik aktivliyə malikdir.
- Bütün qram mənfi bakteriyalarda olduğu kimi **endotoksinə** malikdirlər.
- Legionellalar fakultativ hüceyrə daxili bakteriyalardır, makrofaqların daxilində asanlıqla çoxalırlar,

Patogenlik amilləri və patogenezi



- Makrofaqlarla legionellaların qarşılıqlı təsiri spontan udulma tipində baş verir.
- Uduşmuş legionellalar makrofaqların mikrobosid sistemini aktivləşdirmir, buna görə də onlar makrofaqlar daxilində yaşamaq qabiliyyəti kəsb edir.
- Bundan əlavə, **katalaza fermenti** legionellaları makrofaqların oksigendən asılı mikrobosid sisteminin təsirindən qoruyur

Patogenlik amilləri və patogenezi



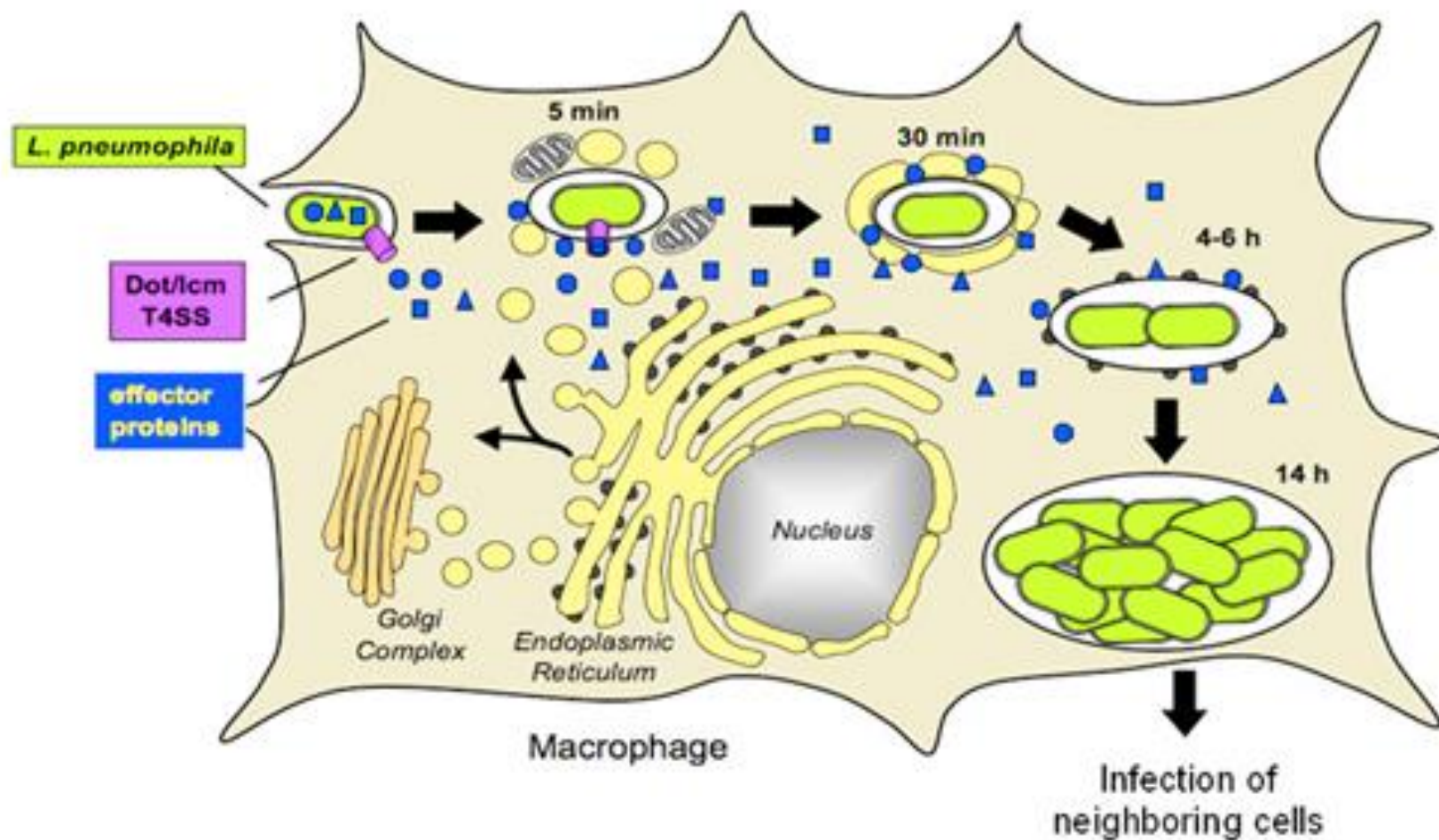
- İnfeksiyanın giriş qapısı tənəffüs yollarıdır.
- Törədicilər ağciyər alveollarında alveolyar makrofaqlar tərəfindən udulur.
- Legionellaları udmuş makrofaqlar sitokinlər ifraz edir ki, bu da iltihabi reaksiyalara səbəb olur.
- Ağciyərlərin parenximasında çoxsaylı abseslər formalaşır, onlardan bəziləri kaverna əmələ gətirməklə parçalanır.

Patogenlik amilləri və patogenezi



- Sonra törədicilərin qan cərəyanı ilə müxtəlif orqan və toxumalara disseminasiyası mümkündür, nəticədə tənəffüs çatışmamazlığı ilə yanaşı sistem xarakterli zədələnmələr - ensefalopatiyaya, ürək-damar sistemi fəaliyyətinin pozulması və s. baş verir.
- Bakteriyaların məhv olması nəticəsində endotoksinlərin xaric olunması intoksikasiyaya səbəb olur.

L.pneumophila (faqositoza davamlılıq)



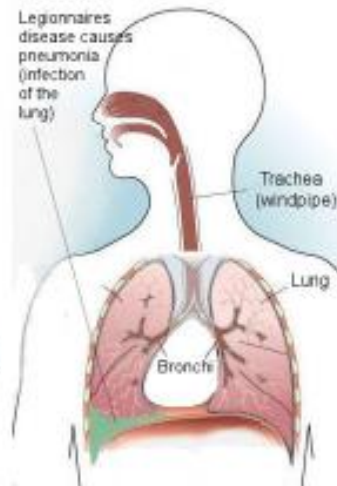
Legionellozun klinik təzahürləri

- Legionellozun 3 əsas kliniki forması ayırd edilir.
- **Legionerlər xəstəliyi** yüksək letallıqla xarakterizə olunan ağır gedişli pnevmoniya kimi təzahür edir
- **Pontiak qızdırması** (Pontiak ABŞ-da şəhər adıdır) - pnevmoniyasız respirator xəstəlikdir.
- Qripəbənzər əlamətlərlə – qızdırma, əzələ və baş ağrıları, bəzən quru öskürəklə təzahür edir.

- **Fort-Braqq qızdırması** (Fort-Braqq ABŞ-da şəhər adıdır) ekzentemalı kəskin qızdırmalı xəstəlik kimi təzahür edir.
- **Xəstəxanadaxili infeksiyalar** ümumi mənbəyə malik fasiləsiz xəstəxanadaxili yoluxmalar nəticəsində baş verir.
- Əsas törədici *L.micdadei* növüdür.
- Ekssudativ plevritlə müşayiət olunan bir, yaxud ikitərəfli pnevmoniya, ürək və böyrək çatışmazlığı ilə təzahür edir.
- Ölüm halları 25%-ə çatır.

Legionelloz klinika

- Havalandırma sistemlərini kolonizə edir, kontaminə su hissəcikləri ilə hava yoluyla yoluxma ilə xəstəlik törədir, insandan insana yoluxma olmur.
- Xəstəlik **Legioner xəstəliyi** adını alır.
- Virulentliyi Mip proteini adı verilən və faqosit içində çoxalaraq makrofaqı öldürməyə yardım edən bir maddə ilə əlaqədardır.



Geniş konsolidasiya





- Ağır, letallığı yüksək atipik pnevmoniya
- Xüsusilə immuniteti zəif şəxslərdə xəstəlik törədir.
- Hiponatremiya, ishal, beta laktam antibiotiklərinə cavab verməmə kimi əlamətlər xəbərdaredici olmalıdır.
- Bəlğəm nümunəsində leykositlər olduğu halda bakteriya görünməməsi ya da düşünləndən az leykosit görünməsi Legioner xəstəliyini düşündürməlidir.
- Pontiac qızdırması deyilən gripə bənzə bir tabloya da yol açabilir.
- L.micdadei, L.bozemanii kimi növlər də nadirən infeksiya

Mikrobioloji diaqnostika



- Xüsusi qidalı mühitlərdə (BCYE agar) çox. bilər.
- DFA ilə boyama, sidikdə antigen təyini ya da anticisimlər ilə diaqnoz mümkündür.
- Legionellaları xəstələrdən alınmış bronxların yuyuntu suyunda, plevra mayesində, ağciyər bioptatlarında və qanda aşkar etmək mümkündür.
- Bu materialları BKME-aqarında kultivasiya etməklə törədicinin kulturasını almaq və onu immunoflüoresensiya reaksiya ilə identifikasiya etmək olar.

Mikrobioloji diaqnostika



- Normal mikroflora ilə zəngin olduğundan bəlgəmdən legionellaları əldə etmək çox çətinidir.
- Xəstəlik başladıqdan 1-3 həftə sonra IFA vasitəsilə qan zərdabında anticisimlərin aşkar edilə bilər.
- Seroloji reaksiyaların həssaslığı çox da yüksək olmadığından əsasən retrospektiv diaqnostika məqsədilə istifadə edilir.
- Legionella antigenlərinin (L.pneumophila 1-ci seroqrupunun) monoklonal anticisimlər vasitəsilə sidikdə aşkar edilməsi **spesifik test** hesab edilir.
- Patoloji materiallarda törədicini PZR vasitəsilə də aşkar etmək olar.

Müalicə



- Eritromisin (+rifampisin) seçim müalicə.
- Xinolonlar müalicədə ist.oluna bilər
- Seçim preparatı eritromisindir. Bu antibiotik hətta immun çatışmazlığı olan xəstələrdə də effektivdir.
- Müalicənin effekti az olduqda rifampisindən də istifadə edilir.



Mycobacterium cinsi



Mycobacterium taksonomiya

- **Domen** (Domain): Bakteriyalar
- **Aləm** (Kingdom): Actinomycetota
- **Sinif** (Class): Actinomycetia
- **Sıra** (Order): Mycobacteriales
- **Fəsilə** (Family): Mycobacteriaceae
- **Cins** (Genus): Mycobacterium
- **Növ**: **M.tuberculosis**

Mycobacteria



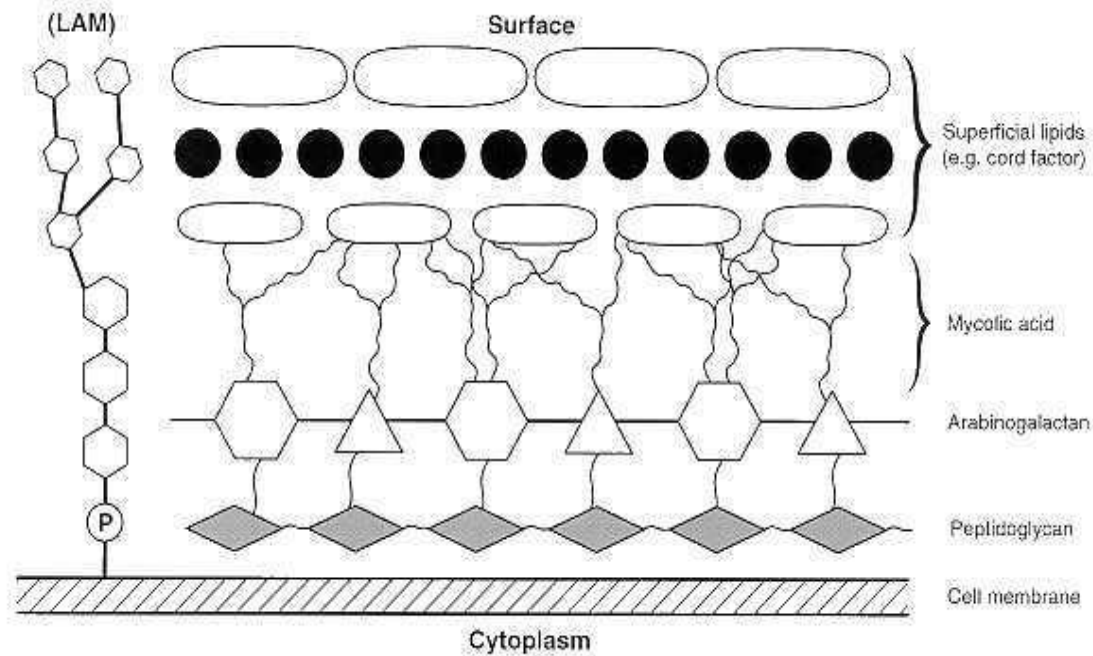
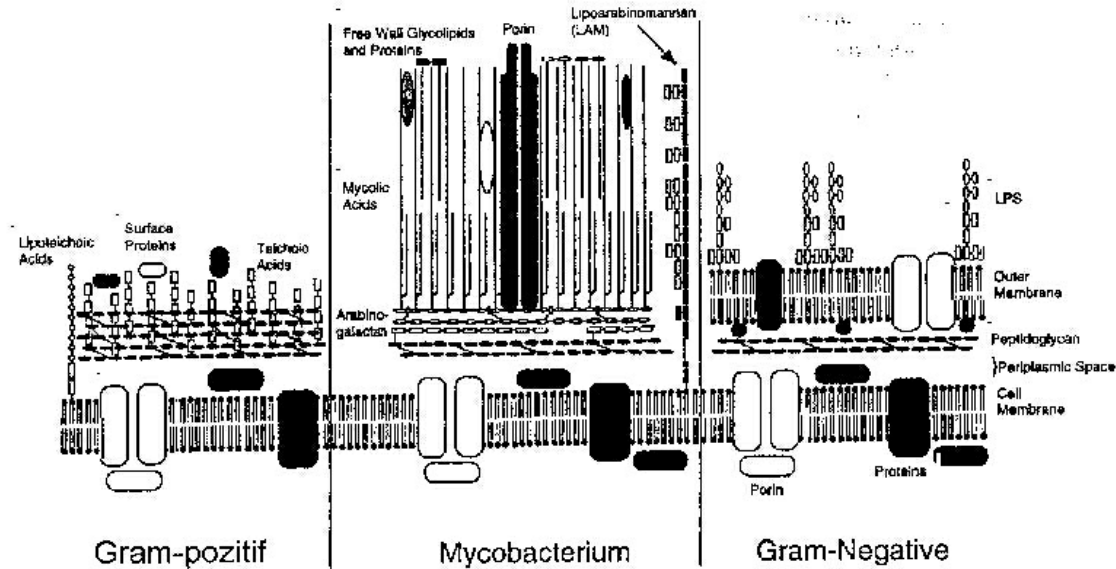
- Aerob
- Sporasız
- Hərəkətsiz
- Düz və ya azacıq əyilmiş basillər
- Qr (+) 'lərə bənzəməklə bərabər
 - Qram üsulu ilə boyanmırlar

Mycobacteria



- Turşuya, qələviyə rezistent bakteriyalar
- Erlich-Ziehl-Neelsen (EZN) üsulu ilə boyama
 - Çətin və gec boyanırlar
 - Boyandıqlarında turşu və spirtlə də rənglərini itirmir
 - Asidə davamlı bakteriya (ARB)
 - Acid Fast Bacilli (AFB)
- ARB pozitiv mikroorganizmlər
 - Mycobacteriae
 - Nocardia
 - Rhodococcus

Bakteriyaların hüceyrə divarı



Mycobacteria (təsnifat)

- Çoxalma vaxtları da növə görə dəyişməkdədir
 - Sürətlə çoxalanlar
 - *M. smegmatis*, *M. fortuitum* 3-7 gündə
 - Yavaş çoxalanlar
 - *M. tuberculosis*, *M. bovis* bir həftədən çox

- **Fotoxromogenlər (ışıqda pigment yaradanlar)**

1. *M. kansasii*
2. *M. marinum*
3. *M. simiae*
4. *M. genavense*
5. *M. asiaticum*

- **Skotoxromogenlər (Həm işıq və həm də qaranlıqda pigment yaradanlar)**

1. *M. scrofulaceum*
2. *M. szulgai*
3. *M. xenopi*
4. *M. celatum*
5. *M. gordonae*
6. *M. flavescens*

- **Non-fotokromojenlər (Pigmentsiz olanlar)**

1. *M. avium-intracellulare* complex
2. *M. paratuberculosis*
3. *M. terrae-triviale*

- **Runyon təsnifatı**

1. Grup I : Fotoxromogenlər
 2. Grup II : Skotoxromogenlər
 3. Grup III: Nonxromogenlər
 4. Grup IV : Sürətlə çoxalanlar: 5 gündən əvvəl çoxalanlar
- } **Yavaş çoxalanlar:** 5 gündən gec çoxalanlar

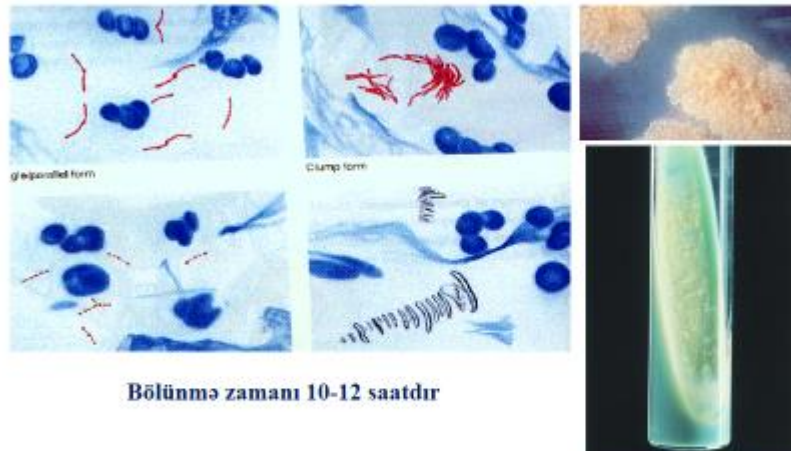
- **Sürətlə çoxalanlar**

1. *M. fortuitum/chelonae* complex
2. *M. thermoresistible*

Vərəm

- İllik 10 milyon yeni fakt
- 1/3'ü (1.7 milyard nəfər) yoluxub
- İldə 2,5-3 milyon nəfər ölüm
 - Savadsızlıq
 - Diaqnozundakı çətinliklər
 - Müalicənin uzun çəkməsinə

Vərəm basilləri kompleksi



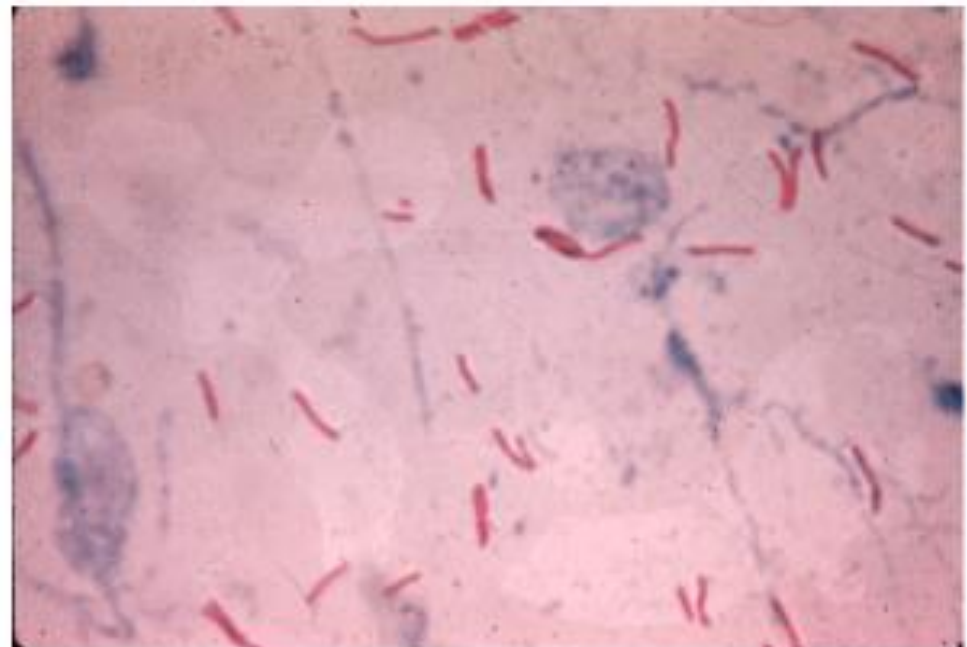
Bölünmə zamanı 10-12 saatdır

Lowenstein-Jensen mühiti
3-8 həftə arasında çoxalar

M.tuberculosis complex

- M. tuberculosis (ögonik, aerob, gliserinli ortam)
 - M. bovis (Disgonik, mikroaerofilik, gliserinsiz)
 - M. africanum
 - M. microti (kuşlarda)
 - M. Canettii
- Ortaq xüsusiyyətləri tuberkulum yaratmaları

Mycobacterium tuberculosis



Hüceyrə divarı: molekulyar quruluşu



– Kord faktoru

(Trehaloz-6,6 dimikolat)

- Qrup yaratma
- Granulom yaranmasına səbəb olar

– Sülfolipidlər

- Kord faktoru sinerji
- Lizozomal fermenti əngəlləyər

– Lipoarabinomannan

- Monosit-limfosit supressiya

– Mikotiol

- Oksidativ stres
- Detoksifikasiya

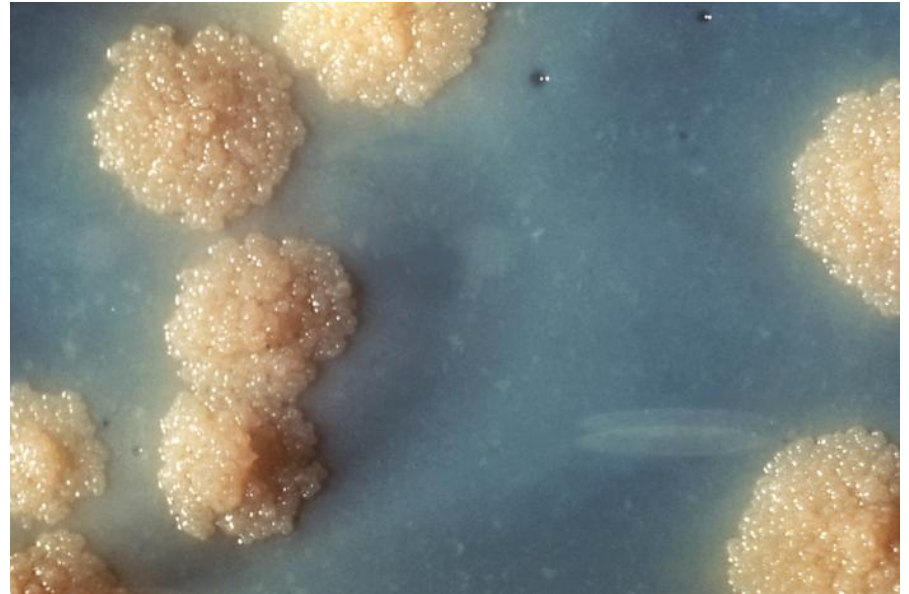
– Hüceyrə proteinləri

- Hiperhəssaslıq reaksiyaları



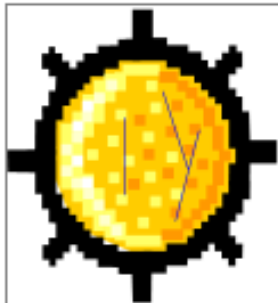
Mycobacterium tuberculosis: kultural xüsusiyyətlər

- Bərk qidalı mühitlərdə M.tuberculosis R- və S-koloniylar əmələ gətirir.
- Daha virulentli R-koloniylar 15-20 gündən sonra getdikcə gül kələmini xatırladan, mərkəzi bir qədər qabarıq, kənarları nahamar, açıq krem rəngli quru ərp şəklində olur.
- Maye mühitlərdə 5-7 gündən sonra krem rəngli qalın, bərk və quru qırıxıq ərp şəklində inkişaf edir.
 - Bu ərpin altında qidalı mühit şəffaf qalır.



Yoluxuculuq

- Havada asılı Olan 3-5µm diametri olan damlalar
- Çiy olaraq içilən inək südü (M.bovis)
- Dəridəki çatlaq vəya sıyrıqlardan
- Cinsi əlaqə???



- Ağciyər və Larinks vərəmi yoluxucu
- Uşaq vərəmi yoluxucu deyildir.
- Kaviteli hadisələrdə yoluxuculuq faizi yüksəkdir.
- Çox öskürmə riski artırır
- Müalicədən 2 həftə sonra yoluxuculuq ortadan qalxar
- Vərəm basili toz, torpək, xəstələrin istifadə etdikləri çəngəl, stəkan, çarşaf və b. ilə yoluxmur.

Mycobacterium tuberculosis

Patogenlik amilləri



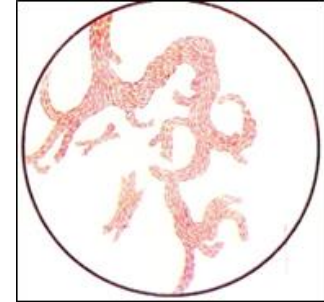
- *M.tuberculosis*-in patogenliyi onun hüceyrə komponentləri ilə əlaqədardır.
- Mikobakteriyaların tərkibinə lipidlər, proteinlər və karbohidratlar daxildir.
- Mikobakteriyalar **lipidlərlə** xüsusilə zəngindir.
- Digər bakteriyalardan fərqli olaraq mikobakteriyaların quru kütləsinin 10-40%-ə qədəri lipidlərin payına düşür.
- Lipidlər mikobakteriyalara turşuya davamlılıq xüsusiyyəti verir.
- Peptidoqlikanın tərkibindəki muramil dipeptidlə kompleksdə olan **mikol turşuları** toxumalarda vərəm spesifik iltihabının - granulomanın formalaşmasında iştirak edir, fosfolipidlər isə kazeoz nekroz törədir.

Mycobacterium tuberculosis

Patogenlik amilləri



- Virulentli mikobakteriyalarda mikol turşusunun karbohidratlarla xüsusi birləşməsinin (trehaloza-6,6-dimikolat) - «kord» faktorun olması nəticəsində mikrokulturada vərəm törədiciləri biribirilə yapışaraq kəndir, yaxud hörük şəklində yerləşir
- «Kord» faktor mikobakteriyaların virulentlik amillərindən olaraq leykositlərin miqrasiyasını zəiflədir, xroniki qranuloma törədir və immunoloji adyuvant rolunu oynayır.



Mycobacterium tuberculosis

Patogenlik amilləri



- **Proteinlər** mikrob hüceyrəsinin quru kütləsinin təqribən 60%-ə qədərini təşkil edir.
- Onlar yüksək toksikliyə malikdir, mikobakteriyalara antigen xassəsi verir, ləng tipli yüksək həssaslıq reaksiyasının inkişafına və anticisimərin produksiyasına səbəb olur.
- Mikobakteriyaların quru kütləsinin 15%-i **polisaxaridlərin** payına düşür.
- Bunlar xəstəliyin patogenevizində əhəmiyyətli rola malik olmasalar da, orqanizmdə ləng tipli yüksək həssaslıq reaksiyasına və anticisimərin produksiyasına səbəb olur.

Tuberkulin



- Vərəm mikobakteriyalarının hüceyrə komponentlərini endotoksin hesab etmək olar.
- Bu ilk dəfə 1890-cı ildə R.Kox tərəfindən əldə edilmiş və tuberkulin adlandırılmışdır.
- «Köhnə Kox tuberkulini» vərəm törədicilərinin 6 həftəlik qliserinli bulyon kulturası filtratının 700C-də əvvəlki həcmnin onda biri qalana qədər buxarlandırılması nəticəsində alınan konsentratdan ibarət idi.
- Hazırda istifadə edilən yeni tuberkulin «köhnə Kox tuberkulini»nin kimyəvi təmizlənməsi nəticəsində əldə edilir və **PPD** (ingiliscə, ***purified protein derivate*** – təmizlənmiş zülal derivatı) adlandırılır.
- Onun bioloji aktivliyi **«tuberkulin vahidləri»** (TV) ilə ölçülür.

Vərəmin patogenezi



- **İlkin vərəm** əvvəllər xəstəliyə yoluxmamış insanlarda baş verir və makroorqanizmin vərəm törədicilərinə qarşı yüksək həssaslığı fonunda toxumalarda nekrotik dəyişikliklərlə səciyyələnir.
- Onun üçün hematogen disseminasiya səciyyəvidir.
- Aerogen yolla yüksək virulentli törədicinin böyük dozasının daxil olması zamanı ağciyərlərdə ilkin ocaqların formalaşması ilkin vərəm kompleksinin yaranması ilə müşayiət olunur.

Vərəmin patogenezi



- **İlkin vərəm kompleksi** iltihab ocağı, bu ocaqdan regional limfa düyünlərinə (ağciyər köklərinin limfa düyünlərinə) aparıcı limfa damarlarının iltihabı (limfanqoit) və regional limfa düyünlərinin iltihabı (limfadenit) ilə şərtlənir.
- **İkincili vərəm** köhnə endogen ocaqların aktivləşməsi nəticəsində əvvəllər infeksiyaya yoluxmuş insanlarda müşahidə edilir və buna görə də proses hər hansı bir orqanda lokalizasiya olunur.
- Onun üçün hematogen disseminasiya səciyyəvi deyil.

Vərəmin patogenezi



- Aerogen yolla yoluxma zamanı ilkin ocaq ağ ciyərlərdə formalaşır.
- Ağ ciyərlərdə **vərəm spesifik iltihabı** özünü spesifik qranulomaların - düyüncüklərin əmələ gəlməsi ilə göstərir (xəstəliyin latınca «tuberculosis» adı bununla əlaqədardır, tuberculum - düyüncük).
- Qranulomaların əmələ gəlmə mexanizminin əsasında ləng tipli yüksək həssaslıq reaksiyası dayanır.
- Qranulomanın mərkəzində kazeoz kütlə ilə birlikdə vərəm mikobakteriyaları, ətrafında isə histiositlərdən, makrofaqlardan və iri epitel hüceyrələrindən ibarət epitelioid-hüceyrə infiltrasiyası formalaşır.

Vərəmin patogenezi



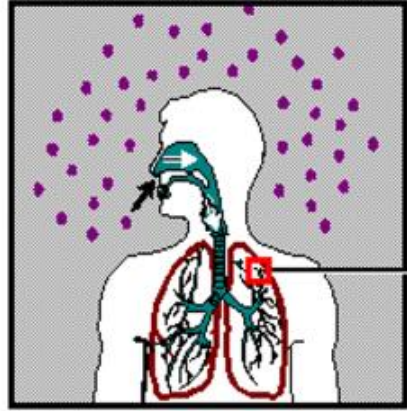
- Orqanizmin müqavimət qabiliyyəti kifayət qədər olduqda qranulomanın ətrafında birləşdirici toxuma kapsulası formalaşır
 - ocağın sağalması baş verir,
 - iltihab sorulur,
 - nekrotik kütlələr bərkiyir və kalsium duzlarının çökməsi nəticəsində əhəngləşir.
- Beləliklə, **Qon ocağı** formalaşır.
- Lakin bu tam sağalma deyildir.

Vərəmin patogenezi



- Vərəm ocağının formalaşması zamanı mikobakteriyalar L-formalara çevrilərək uzun müddət orqanizmdə saxlanılır.
- Bu hal qapalı proses olduğundan vərəm törədiciləri qranulomalardan ətrafa yayılmır, eləcə də xarici mühitə ifraz edilmir və belə şəxslər praktik sağlam olmaqla heç bir epidemioloji təhlükə yaratmırlar.
- Hesab edilir ki, praktik sağlam insanların təqribən 80%-i vərəm törədiciləri ilə yoluxmuş olur.
- Lakin orqanizmin rezistentliyi zəiflədikdə qranulomalar nekroza məruz qalır və bu ocaqlardakı L-forma bakteriyalar virulentli formalara çevrilir.
- Nəticədə proses aktivləşir, törədicilər ətraf toxumalara sirayət edir, bəzi hallarda isə ağciyər toxumasında boşluqlar – kavernalar formalaşır.

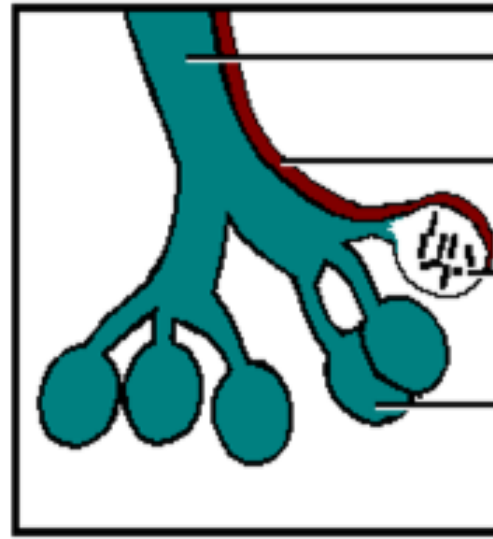
Basilin sahib orqanizmdə «hərəkəti»



Damlacıq nüvəsi

Ağciyərlər

Alveol



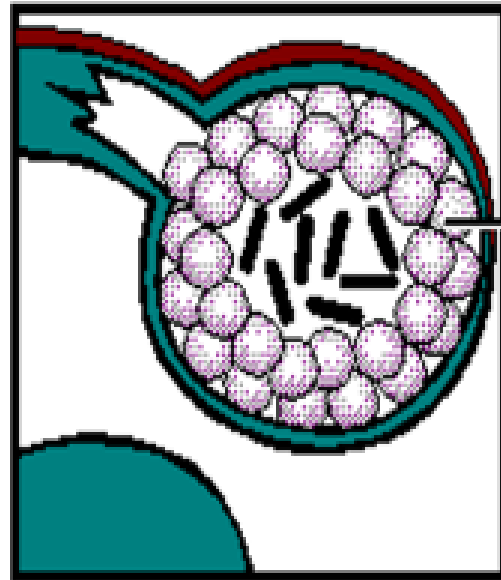
Bronx

Bronx damarı

Basil

Alveol

- Basilin yox edilməsi
- Basilin çoxalması

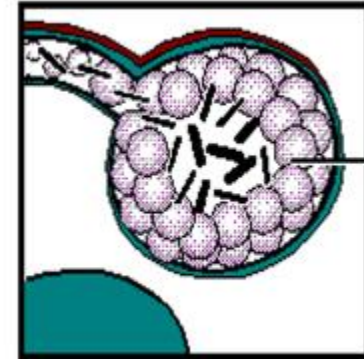


Makrofaqlar

Makrofaq miqrasiyası

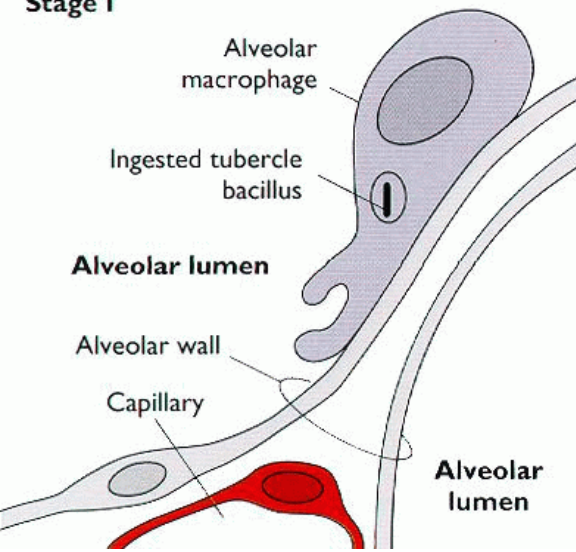
2-10 həftə içində spesifik
immun cavab

Vərəm infeksiyası



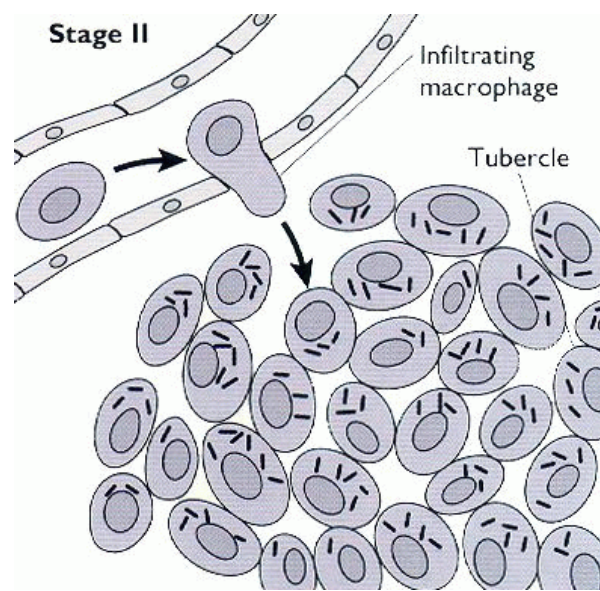
Basil çoxalması
kontrol altına
alına bilməzsə
basil yayılması
davam edir

Stage I



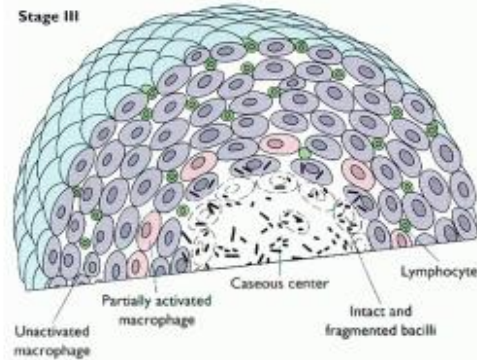
**Alveolyar makrofaqlar
basillərin 90%-ni
öldürür**

Stage II



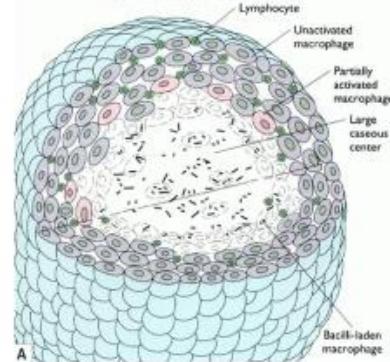
**Neytrofillər və makrofaqlar
hadisə yerindədir -
basillər çoxalır**

Stage III



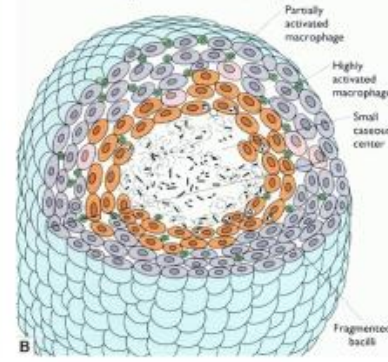
- 2-3 həftə sonra hüceyrəvi immunitet və hiperhəssaslıq başlayır.
- Makrofaq və limfositlər nekroz sahəsinin və basilin ətrafını əhatə edir.
- Oksigensiz şərait, aşağı PH və toksik yağ turşuları çoxalmanın qarşısını alır

Stage IVa: Susceptible rabbit, weak CMI



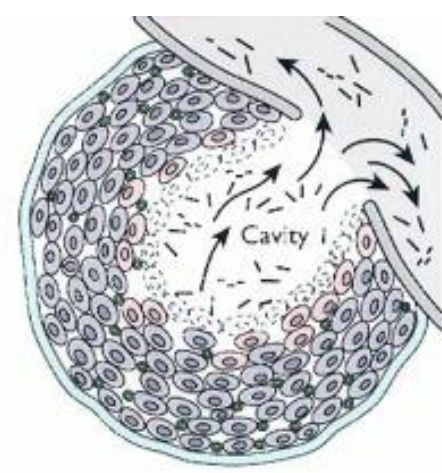
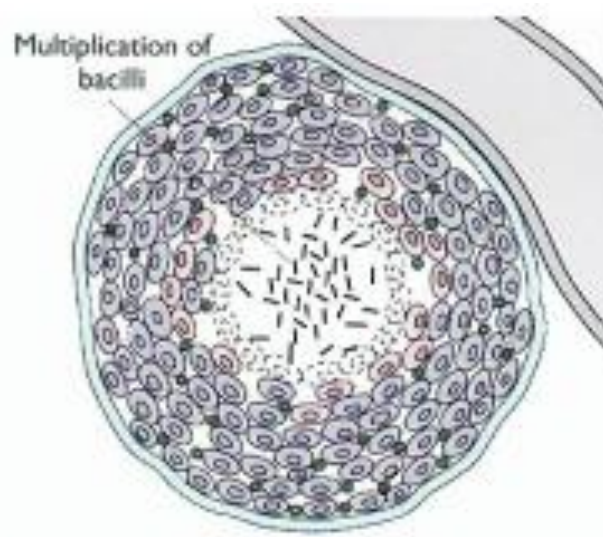
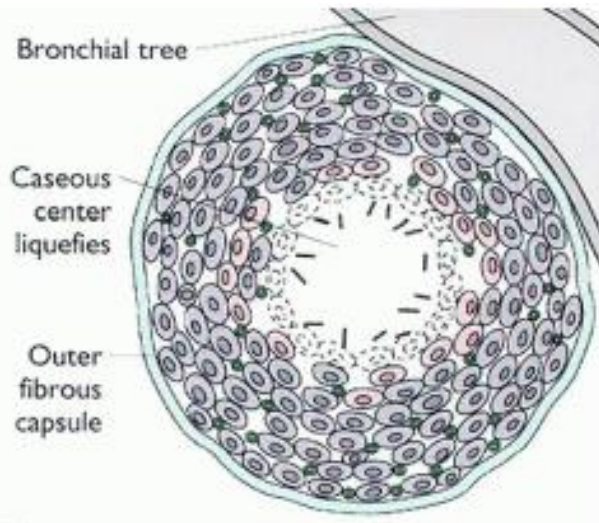
- 3-cü həftədən sonra basillərin çoxalması kontrol altına alınır.
- Həyat boyu basillər dormant (bölünmədən) halda qala bilər (%90-95).
- Daha sonrakı hadisələr immunitetin vəziyyətindən asılıdır.

Stage IVb: Resistant rabbit, strong CMI



NƏTİCƏ

1. **Hüceyrəvi immunitet** (Cell mediated immunity - CMI)
2. **Ləng tipli hiperhəssaslıq** (Delayed-Type Hypersensitivity - DTH)



A

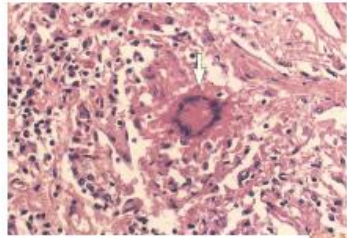
- Həyatın bir mərhələsində:
- Xroniki xəstəliklər, aclıq, səfalət və yaxud AIDS kimi immun çatışmamazlıq sindromunda kazeoz nekroz artarsa törədicilər çoxalır (5%)

B

- Basil antigenlərinin mühitdə çoxalması, ləng tipdə hiperhəssaslığı meydana çıxarır

C

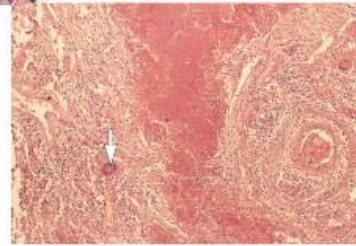
- Kazeoz nekroz bronxa açılsa vərəm pnevmoniyası, damara açılsa ekstrapulmonar vərəm başlamış olur



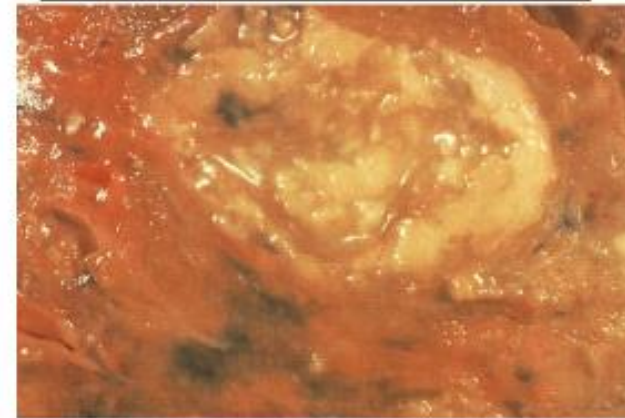
KAZEZOZ NEKROZ

LANGHANS GİQANT HÜCEYRƏLƏRİ

TUBERKULUM
Ortada canlı vərəm basilləri
Çox nüvəli, böyük Langhans hüceyrələr
Radial düzülüşlə epitel hüceyrələr
Fibroblast, limfosit və monosit
Xaricdə fibroz toxuma



Vərəm kavernasında kazeoz nekroz



Vərəm: Klinik formalar

- Ağciyər (82,5%)
- Ağciyərdənkənar (17,5%)
- Limfatik 30,9%
 - Plevral 23%
 - Genitourinar 11,9%
 - Sümük-oynaq 9,8%
 - Miliar 7,3%
 - Meningit 4,6%
 - Peritonit 3,3%
 - Digərləri 9,8%

Vərəm: simptomlar

- Yorgunluq
- Halsızlıq
- İştahsızlıq
- Çəki itirmə
- Öskürək (3 həftədən çox davam edən öskürək)
- Qızdırma
- Tərləmə
- Eritrositlərin çökmə sürətində artma

**İlkin (primer) vərəm
(İlk dəfə yoluxma)**

**Postprimer Vərəm
Reaktivasiya**

Törədici əsasən ağciyərlərin orta və alt paylarına yerləşir. Primer kompleks (Halter görünüşü)

Başlanğıç yeri əsasən apekslər, subapikal bölgələr və alt payların apikal seqmentləridir

Limfo-hematogen yolla yayılır

Bronx yolu ilə yayılır

Kaverna nadirdir

Kaverna sıx rast gəlinir

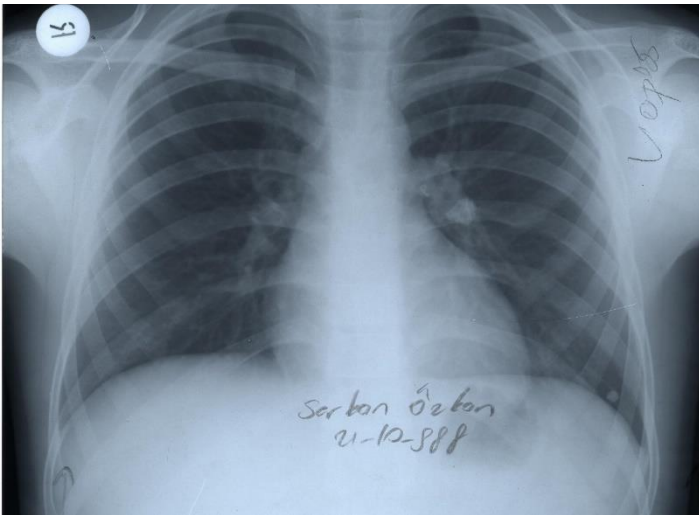
Yoluxanların əsas hissəsi spontan sağalır

Spontan sağalmaya tez-tez rast gəlinmir.

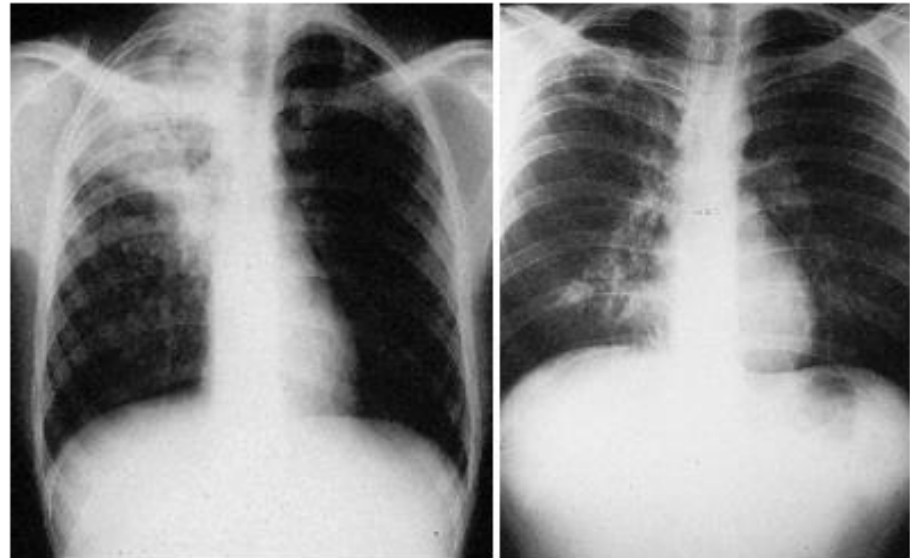
Daha çox kiçik yaşlarda rastlanılır.

Daha çox yetişmiş olanda rastlanılır.

Vərəm



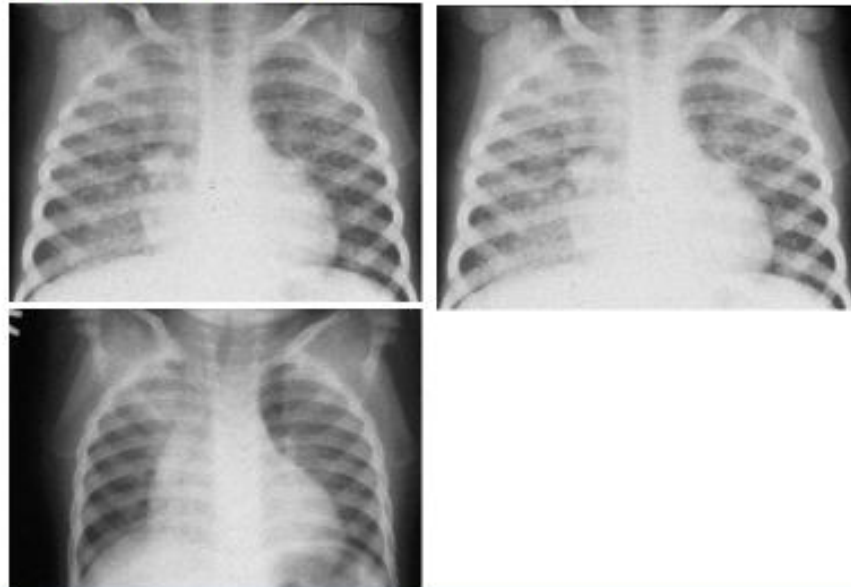
Ağciyər: yuxarı pay, kaverna



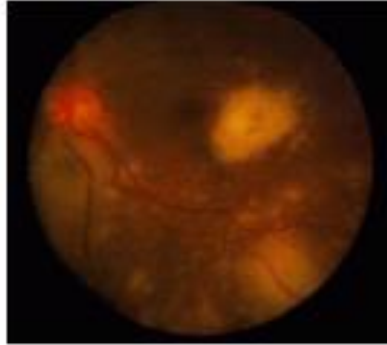
Miliar Vərəm

- Kazeoz ocağın qan damarına açılması
- Qan dövranına çox miqdarda basilin daxil olması
- 0-4 yaşlarda tez-tez rast gəlinir
- Primer infeksiya keçirən uşaqların
 - 1-3-də
 - 3-6-cı aylarda miliar vərəm
 - vərəm menengiti

Miliar Vərəm



Göz dibi zədələnməsi



Xroniki pulmonar
vərəm

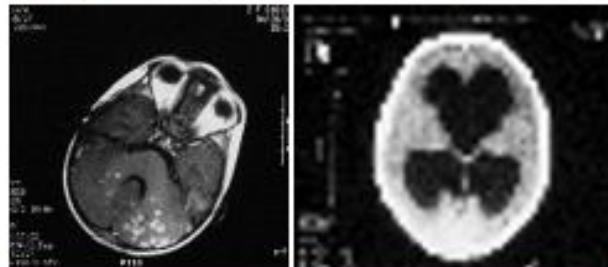
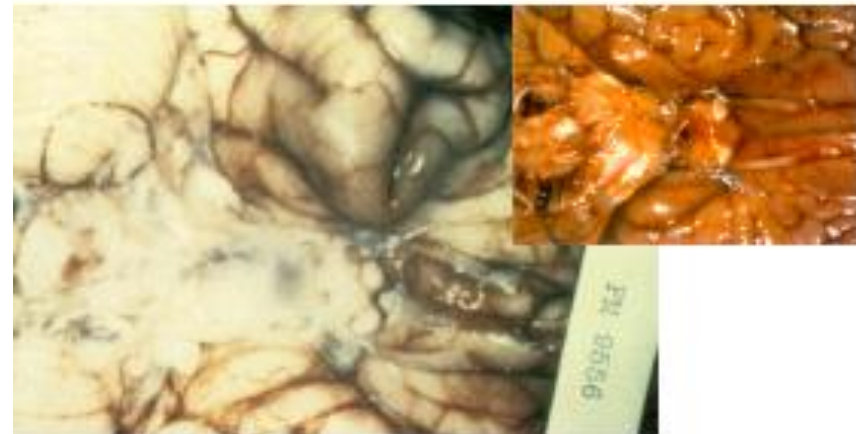


Miliar vərəm

Vərəm menengiti



Vərəm menengiti



Vərəm menengiti: I-Kəskin menengit sindromu

- 1 həftəlik ilk dövr
- Şüur açıq
- Qeyri-spesifik klinik əlamətlər
 - Tutmaşəkilli baş ağrısı, qızdırma, halsızlıq
 - İştahsızlıq, arıqlama, qarın ağrısı, qəbizlik
- Fokal vevroloji əlamət və hidrosefaliya yoxdur

III-Xroniki menengit sindromu

- Ciddi xəstəlik
- Şüur dəyişikliyi, stupor/koma
- Konvulziya
- Spinal kord zədələnməsi
- Ağır paraplegiya, hemiplegiya
- Anormal qeyri-ixtiyari hərəkət və şəxsiyyət dəyişikliyi
- Deserebre postur, ekstansor rigidlik və spazm

II-Yarımkəskin menengit sindromu

- Davamlı baş ağrısı
- Qusma
- Menengial qıcıqlanma əlamətləri
- Yüngül şüur və davranış dəyişiklikləri, depressiya
- Fokal nevroloji əlamətlər
 - Korluq, fotofobiya, kranial sinir zədələnməsi (6, 3, 4)
- Letargiya və ya konfuziya

BOM Müayinəsi

- Görünüş rəngsiz, rəngarəng və ya ksantoxromik
- Hüceyrə sayı 500/mm³ az
- Limfositoz
- Başlangıçda PMN artışı ola bilər
- Fibrin təbəqəsi
- Protein səviyyəsində artım
- Qlükoza səviyyəsində azalma

Sümük-oynaq vərəmi



- **Vertebra vərəmi**
- **(Mall de Pott xəstəliyi)**
 - torakal vertebra zədələnir
 - vertebra cisminin qabaq alt və ya üst ucundan l
 - qabaq hissəsindəki çökmə nəticəsində kifoz
 - çökmə nəticəsində medulla üzərinə təzyiq
 - yumşaq toxumalar arasında soyuq abses inkişaf edir (50% nisbətində)

Vertebra vərəmi



Sümük vərəmi



Dəri vərəmi



Vərəm limfadeniti

- Yeniyetməlik dövründə və gənc yetkinlərdə çox
- Tək tərəfli tutulum sıx
- Servikal bölgədə birdən çox limfa vəzi
 - Başlanğıcda sərt, mobil, ağrısız kütlə
 - Sonra qonşu toxumalara və dəriyə yapışiq, hərəkətsiz kütlə halına gəlir.
 - Əksər hallarda dəriyə perforə olur.
 - BCG-dən sonra da limfadenit inkişaf edə bilər.

Vərəm limfadeniti: ən çox rast gəlinən ekstrapulmonar vərəm (%30.9)



İmmunitet

- Qeyri-steril, infeksiyon xarakterlidir.
- Mikobakteriyaların əsas kimyəvi komponentləri olan zülallar (tuberkuloproteinlər), karbohidratlar və lipidlərə qarşı əmələ gələn **anticisimlər protektiv aktivliyə malik olmur.**
- Vərəm xəstəliyində **immunitetin hüceyrəvi amilləri** həlledici rola malikdir.
 - **Faqositoz** natamam xarakterlidir.
- Xəstəliyin gedişində vərəm törədicilərinə qarşı **ləng tipli yüksək həssaslıq reaksiyası** inkişaf edir.
- Bu reaksiya vərəm qranulomasının formalaşmasında mühüm rola malikdir
 - protektiv funksiya yerinə yetirir
 - toxumalarda vərəm törədicilərinin ətrafında hüceyrə infiltrasiyası formalaşdırdığından terapeutik preparatların törədicilərə birbaşa təsirini məhdudlaşdırır.
- Vərəmin diaqnozunda geniş istifadə edilən dəri-allergik reaksiyalar ləng tipli yüksək həssaslıq reaksiyasının aşkar edilməsinə əsaslanır.

VƏRƏMİN LABORATOR DİAQNOZU

TBC

Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı (WHO)

- Vərəmin dəqiq diaqnozu
- Turşuya-spirtə davamlı bakteriyalar:
 - çoxaldılması
 - Çoxalma sürəti
 - Çoxalma temperaturu
 - Koloniya morfologiyası
 - Pigment əmələ gətirmə
 - Biokimyəvi testlərlə identifikasiya

PPD dəri testi

- Vərəm xəstələrində
- BCG peyvəndi vurulmuş şəxslərdə
- Qeyri-vərəm mikobakteriya infeksiyası keçirənlərdə
- PPD: Purified protein derivate
- Saflaşdırılmış mikobakteriya protein deriviti
- İntra dermal (dəri içinə) 5 Todanski Vahidi (TU) tətbiq edilir
- 48-72 saat sonra endurasiya: şişkinlik diametri ölçülür

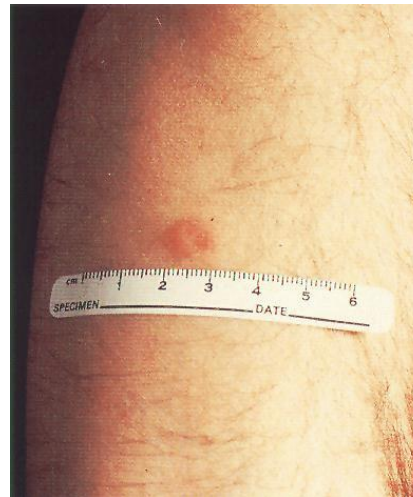
Vərəm basili

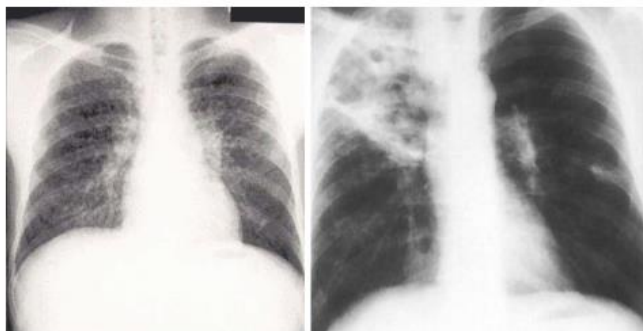
- Turşuya-spirtə davamlı (rezistent) bakteriyalar (ARB)
 - Hər ARB vərəm basili deyildir
- Kultivasiyası vacibdir



PPD dəri testi

- Bu hallarda TBC xəstələrində PPD dəri testi neqativ olaraq nəticələne bilər:
 - immunitet inkişaf etməmişdir
 - İmmün çatışmazlıq hallarında
 - Qızılça kimi ağır xəstəliklərdə
 - Həddən çox aclıq hallarında





Mikrobioloji diaqnostika

- Müayinə materialı vərəmin klinik formalarından asılı olaraq seçilir.
- Ağciyər vərəmi zamanı müayinə materialı kimi əsasən bəlgəm, bəzən isə bronxların yuyuntusu və plevral mayedən istifadə edilir.
- Digər orqan və sistemlərin vərəminə şübhə olduqda material patoloji prosesin yerləşdiyi nahiyyəyə uyğun olaraq götürülür.
- Xəstəliyin formasından asılı olaraq serebrospinal maye, sidik, assit mayesi, müvafiq orqanlardan biopstatlar və s. müayinə edilə bilər.
- Vərəmin diaqnostikasında bütün mikrobioloji müayinə metodları tətbiq edilə bilər.

Mikrobioloji diaqnostika

- **Mikroskopik üsul** patoloji materialdan (bəlgəmdən) hazırlanmış və Sil-Nilsen üsulu ilə boyadılmış yaxmalarının birbaşa mikroskopiyasından ibarətdir.
- Bəlgəmin **birbaşa mikroskopik müayinəsində** törədiciyi ancaq o zaman aşkar etmək olur ki, onun 1 ml-də təqribən 10^4 - 10^5 bakteriya hüceyrəsi olsun.
 - Mənfi nəticələr alındıqda **zənginləşdirmə üsullarından** - flotasiya və homogenizasiyadan (sedimentasiyadan) istifadə etmək olar.
 - Bu üsullar vərəm mikobakteriyalarını nümunələrin səthində, yaxud çöküntüsündə konsentrasiya etməklə aşkar etməyə imkan verir.
- Son zamanlar **lüminiscent mikroskopiya** üsulundan daha çox istifadə edilir.
- Yüksək spesifikasiyə malik olan bu üsul mikobakteriya lipidlərinin lüminiscent boyaları qəbul etmək və ultrabənövşəyi şüalarla lüminisensiya etmək qabiliyyətinə əsaslanmışdır.

Mikrobioloji diaqnostika

- **Bakterioloji üsul** vərəmin diaqnostikasında «qızıl üsul» olaraq qalmaqdadır.
- Belə ki, bu üsulla törədicilərin kulturasını əldə etmək, onları identifikasiya etmək və kimyəvi terapevtik preparatlara həssaslığını təyin etmək mümkündür.
- Patoloji materialda vərəm törədicilərinin aşkar edilməsi infeksiya prosesin fəallığını tam sübut edir.
- **Klassik bakterioloji üsulda** patoloji materialı müvafiq qidalı mühitlərə, əsasən Levenşteyn-Yensen və digər selektiv mühitlərə inokulyasiya etdikdən sonra, 2 ay müddətində inkubasiya edilir.
- Mikobakteriyaların növünü, eləcə də onların kimyəvi terapevtik preparatlara həssaslığını müəyyən etmək mümkündür.
- Klassik bakterioloji üsulun çatışmayan cəhəti onun uzun müddətli olmasıdır - müayinənin nəticələri ən azı 4-6 həftə sonra məlum olur.

Vərəm törədicilərinin kimyəvi preparatlara həssaslığının təyini

- **Mütləq konsentrasiya üsulu** vərəm əleyhinə preparatların müxtəlif konsentrasiyaları əlavə edilmiş qidalı mühitlərdə *M.tuberculosis*-in kultivasiyasına əsaslanır.
- Vərəm əleyhinə preparatların hər hansı birinin minimal inhibisiya konsentrasiyası əlavə edilmiş qidalı mühitlərdə *M.tuberculosis* inkişaf etmir.
- **Rezazurin testi** mahiyyətə əvvəlki üsula oxşayır, lakin burada rezazurinin reduksiyası və rəngin dəyişilməsinə əsasən mikobakteriyaların inkişafını daha tez qiymətləndirmək mümkündür.

Mikrokultura üsulu

- Diaqnozu tezləşdirmək üçün **Praysin mikrokultura üsulundan** istifadə edilir.
 - Bu üsul vərəm törədicilərinin əldə edilməsi və identifikasiyası müddətini 1-2 həftəyə qədər qısaltmağa imkan verir:
- əşya şüşəsi üzərində müayinə materialından qalın yaxma hazırlanır, qurudulur və 2-6%-li sulfat turşusu ilə işlədikdən sonra steril izotonik məhlulla yuyulmuş yaxmalar 1:4 – 1:8 dəfə durulaşdırılmış sitratlı və hemoliz edilmiş qan olan flakonların içərisində termostatta inkubasiya edilir.
- 3-7-14 gündən sonra yaxmaları Sil-Nilsen üsulu ilə boyayıb mikroskopiya edirlər.
- Virulentli vərəm mikobakteriyaları mikrokulturada biri-birilə yapışaraq kəndir, yaxud hörük şəklində yerləşir və mikroskopda paralel zəncirlər şəklində görünürlər («kord faktor»).

Vərəm törədicilərinin kimyəvi preparatlara həssaslığının təyini

- *M.tuberculosis*-in kimyəvi terapevtik preparatlara həssaslığı **PZR vasitəsilə rezistentlik genlərini aşkar etməklə** təyin edilir.
 - Bu üsul *M.tuberculosis* kliniki izolyatlarının kimyəvi terapevtik preparatlara rezistentliyini tez bir zamanda müəyyən etməyə imkan verir.
 - izoniazidə davamlılıq mikol turşusunun sintezində iştirak edən ferementləri kodlaşdıran *InhA* genindəki mutasiya ilə,
 - streptomisinə davamlılıq ribosomal S12 proteinini kodlaşdıran *rpsL* genindəki mutasiya ilə,
 - rifampisinə davamlılıq RNT-polimerazanın b subkomponentindəki dəyişikliklərlə (*rpoB* genindəki mutasiya ilə) əlaqədar ola bilər və s.

Avtomatlaşdırılmış kultivasiya üsulu

- Son zamanlar diaqnozu tezləşdirmək üçün **avtomatlaşdırılmış kultivasiya üsulu** tətbiq edilir.
- Bunun üçün daha çox BACTEC MGIT kommersiya sistemindən istifadə edilir.
- BACTEC kultivasiya sistemi içərisində modifikasiya edilmiş Middlebrook 7H9 qidalı bulyonu olan MGIT (*Mycobacteria Growth Indicator Tube*) sınaq şüşələrindən ibarətdir.
- Sınaq şüşələrinin dibindəki silikon təbəqəsinin altında flüoressent indikator vardır.
- Mühitdə inkişaf olmadıqda orada oksigenin konsentrasiyası yüksək olduğundan flüoressent indikator işıqlanmır.
- Mühitdəki oksigen inkişaf edən mikobakteriyalar tərəfindən mənimsənildikcə, ultrabənövşəyi şüaların təsirindən indikator işıqlananmağa başlayır. Işıqlanmanın intensivliyi kompüter təhlili ilə avtomatik qiymətləndirilir.

BACTEC MGIT kultivasiya sistemi



Mikrobioloji diaqnostika

- Vərəm mikobakteriyalarını müayinə materiallarında tez bir zamanda aşkar etmək üçün tətbiq edilən **PZR müayinəni** 2 günə qədər qısaltmağa imkan verir.
- Bu metodun həssaslığı 55-90%, spesifikliyi isə 100%-ə yaxındır.
- PZR vasitəsilə bakterioskopik və bakterioloji metodlarla aşkar edilə bilməyən törədiciləri (kultivasiya olunmayan formaları) də müəyyənləşdirmək mümkündür.

MGIT (Mycobacteria Growth Indicator Tube) sınaq şüşələri



Mikrobioloji diaqnostika

- **Seroloji üsul.**
- Son zamanlar qan zərdabında vərəm törədicilərinə qarşı spesifik anticişimlərin aşkar edilməsinə əsaslanan IFA işlənib hazırlanmışdır.
- IFA xəstəliyi deyil, yoluxmanı aşkar etməyə imkan verir.
- Bu metod əhalinin kütləvi müayinəsi üçün Mantu reaksiyası əvəzinə istifadə oluna bilər.
- Xəstələrdə anticişimlərin olması prosesin fəallığından xəbər verir.
- Buna görə də yoluxma və xəstəliyin səviyyəsinin aşağı olduğu regionlarda vərəmin, xüsusilə onun ağciyərdən kənar formalarının vaxtında aşkar edilməsi məqsədilə IFA tətbiq edilir.

Mikrobioloji diaqnostika

- **Bioloji üsul.**
- Patoloji materialda vərəm törədicilərini aşkar etmək üçün bəzən bioloji üsuldan da istifadə edilir.
- Bu üsul nisbətən həssas üsul olmaqla müayinə materialında hətta bir-neçə bakteriya hüceyrəsini aşkar etməyə imkan verir.
- Bioloji üsul patogen mikobakteriyaların virulentliyini və növ mənsubiyyətini müəyyən etmək üçün əsas differensial-diaqnostik test kimi istifadə olunur.
- Bioloji sınaq patoloji materialın M.tuberculosis-ə çox həssas olan dəniz donuzlarında qasıq nahiyəsinin dərisi altına inyeksiya etməklə aparılır.
- Materialda M.tuberculosis olduğu təqdirdə 10-12 gün sonra inyeksiya yerində əvvəlcə bərkləşmə, sonra isə yara əmələ gəlir, regional limfa düyünləri böyüyür. Dəniz donuzları 2-3 ay sonra generalizasiyalı infeksiyadan ölürlər.
- Bioloji üsul çox etibarlı olsa da, son zamanlar vərəm törədicilərinin kimyəvi terapevtik preparatlara rezistent avirulent ştammlarının əmələ gəlməsi ilə əlaqədar az tətbiq edilir.
- Digər tərəfdən bu üsulun nəticələri çox gec məlum olur.

Profilaktika: BCG peyvəndinin kəşfi və tətbiqi

- Sonrakı 13 il müddətində üç həftəlik periodlar ilə cəmi 230 ardıcıl pasaj nəticəsində ilk attenuasiya olunmuş (zəiflədilmiş) peyvənd əldə edilmişdir.
- İnsanlarda ilk dəfə peyvənd kimi 1921-ci ildə istifadə edilmişdir.
- O tarixdən indiyə dək dünyada təxminən 3 milyardan çox insana peyvənd edilmisdir.
- BCG peyvəndinin təsiri 10 ildən sonra itir (orta hesabla 5 il)
- BCG peyvəndi xəstəlikdən qdaha çox menengit, miliar vərəm kimi ağırlaşmalardan qoruyur

Mikrobioloji diaqnostika

- **Dəri-allergik sınaq** tuberkulinə qarşı ləng tipli yüksək həssaslıq reaksiyasının aşkar edilməsinə əsaslanır.
- Bu məqsədlə tuberkulinin (PPD) müəyyən dozası saidin ön səthində dəri içərisinə inyeksiya edilir.
- **Mantu sınağı** adlandırılan bu sınaq uşaq və yeniyetmələrdə vərəmin diaqnostikasının aparıcı metodudur.
- Bundan əlavə əhalinin kütləvi müayinəsi, uşaqlarda və yeniyetmələrdə ilkin yoluxmanın (virajın) vaxtında aşkar olunması məqsədilə geniş istifadə edilir.
- Sınağın nəticələri 48-72 saatdan sonra qiymətləndirilir. 5 mm və daha böyük ölçüdə infiltrat (papula) əmələ gəlirdi təqdirdə reaksiya müsbət hesab edilir.
- Müsbət tuberkulin sınağı xəstəliyi yox, infeksiyaya yoluxmanı göstərir.

Vərəmin müalicəsi

• Major dərmanlar:

- Isoniazid
- Streptomycin
- Rifampicin
- Ethambutol
- Pirazinamid.

- **Minor dərmanlar:** PAS, Thiocetazon, Cycloserin, Ethambutol, Capreomycine, Ethionamide, Rifabutin, Kanamycine, Ofloxacin və digər xinolonlar....

Vərəmin müalicəsi

Zədələnmənin növü	pH	Basil sayı	Çoxalma xüsusiyyətləri	Dərmanlar
Kaverna	Neytral	10^7 - 10^9	Yüksək metabolik fəallıq göstərən və sürətlə çoxalan basillər	INH (RIF-SM)
Kazeoz nekroz	Neytral Turş	$<10^5$	Fasiləli olaraq və çox qısa metabolik fəallıq göstərən	RIF
Kəskin iltihab-makrofaq daxili	Turş	$<10^5$	Çox yavaş çoxalan, çox aşağı metabolik fəallığa sahib	PZA
Sağalmış ocaqlar	?	?	Heçbir metabolik fəallıq göstərməyən basillər	Yox

2 AY INH, RIF, ETB, PZA (SM)

4 AY INH, RIF

CƏMİ 6 AY

**İkincili dərmanlar təcrübəli
xəstəxanalarda tətbiq olunmalıdır**

Mycobacterium bovis

- Vərəm xəstəliyi təqribən 5% hallarda mikobakteriyaların öküz tipi - *Mycobacterium bovis* ilə törədilir.
- *M.bovis* morfoloji cəhətdən *M.tuberculosis*-dən demək olar ki, fərqlənmir, lakin bir qədər qısadır və şaxələnməyə daha az meyillidir.
- *M.bovis* kultural xassələrinə görə də *M.tuberculosis* ilə oxşardır, lakin süni qidalı mühitlərdə daha yavaş inkişaf edir və qliserinə tələbkər deyil.
- *M.bovis*-i *M.tuberculosis*-dən differensiasiya etmək üçün niasin testindən və adadovşanları üzərində bioloji sınaqdan istifadə edilir.
- *M.bovis* nikotin turşusu (niasin) əmələ gətirmir və adadovşanları üçün patogendir.
- Dərialtı yoluxdurmadan 2-3 ay sonra heyvanların ölümü ilə nəticələnən generalizasiyalı infeksiya baş verir.
- Bioloji sınaq vərəm törədicilərinin differensiasiyası üçün əsas testlərdən hesab olunur.

Atipik mikobakteriyalar

- Atipik mikobakteriyaların əksəriyyəti ətraf mühitdə geniş yayılmışdır və şərti-patogen bakteriyalardır. İnsanlarda mikobakteriozlar adlandırılan xəstəliklər törədirlər.
- Mikobakteriozlar kliniki təzahürlərinə görə vərəmə oxşar olan xəstəliklərdir.
- Bu xəstəliklər insan patologiyasında getdikcə daha çox əhəmiyyət kəsb edir.
- Atipik mikobakteriyalar öz bioloji xüsusiyyətlərinə görə vərəm törədicilərinə oxşadırlar, lakin vərəm əleyhinə preparatların əksəriyyətinə davamlıdırlar.
- Atipik mikobakteriyaların Ranon təsnifatı daha çox istifadə edilir.
- Burada mikobakteriyalar əsasən pigment əmələ gətirməsinə və inkişaf sürətinə görə təsnif edilir.
- Bu təsnifata əsasən atipik mikobakteriyalar 4 qrupa ayrılır:

Mycobacterium africanum

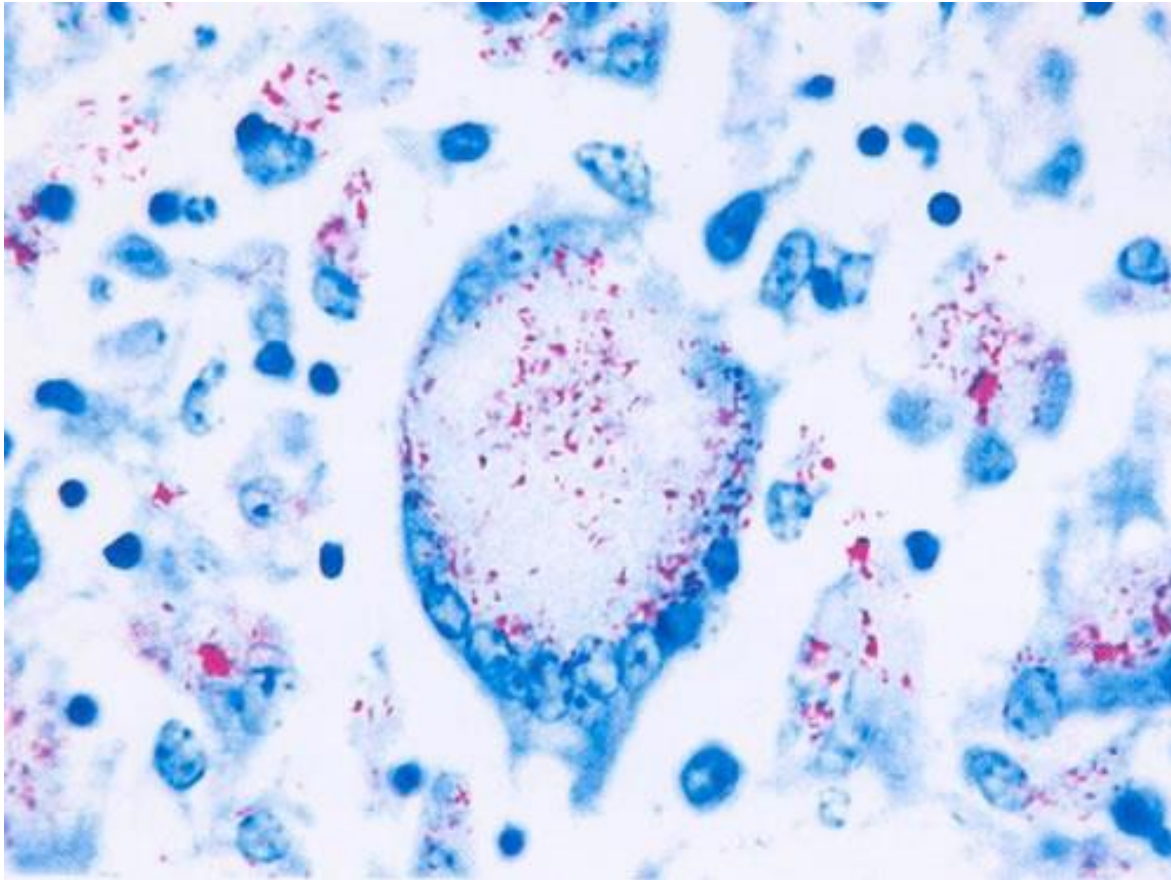
- *Mycobacterium africanum* morfo-bioloji xüsusiyyətlərinə görə oxşar olduğundan çox vaxt *M.bovis* kimi identifikasiya edilir.
- Afrikada vərəmin əsas törədicisi olan *M.africanum* digər ölkələrdə çox az - təqribən 5% hallarda vərəm xəstəliyinin etioloji agentidir.
- Dəniz donuzları, siçanlar və nisbətən az dərəcədə dovşanlar üçün patogendir.

Atipik mikobakteriyalar

Ranon təsnifatı

I qrup	Yavaş inkişaf edən Fotoxromogen mikobakteriyalar	<i>M.kansasii</i> <i>M.marinum</i> , <i>M.simiae</i> və s.
II qrup	Yavaş inkişaf edən Skotoxromogen mikobakteriyalar	<i>M.scrofulaceum</i> , <i>M.szulgai</i> , <i>M.flavescens</i> , <i>M.gordonae</i> və s.
III qrup	Yavaş inkişaf edən Qeyri-xromogen mikobakteriyalar	(<i>M.avium</i> complex, <i>M.xenopi</i> , <i>M.ulserans</i> , <i>M.gastri</i> , <i>M.celatum</i> və s.
IV qrup	Tez inkişaf edən mikobakteriyalar	<i>M.chelonae</i> qrupu, <i>M.fortuitum</i> qrupu, <i>M.smegmatis</i> , <i>M.phlei</i> və s.

M.avium complex





Mycobacterium leprae

Mycobacterium leprae



- 11.5 milyon (5.3 milyonu qeydiyyatda) lepralı
- 1-8 μm uzunluğunda 0.3-4 μm enində
- Hərəkətsiz, sporsuz
- Turşuya davamlı, spirtə daha az davamlı
- Kulturası alınmayıb
- Armadillərin ayaq dabanında çoxaldılır
- 11-13 gün çoxalma zamanı

Mycobacterium leprae



- Cüzam xəstəliyinin törədicisi
- Uzun müddətə və ləng inkişaf edir
- Hipo-piqmentasiyalı bir makuladan
- Geniş yayılan
 - periferik sinir sistemi
 - göz
 - sümük
 - Əzələ
 - digər toxumalar
- Fiziki qüsurlar və şikəstliklərin inkişaf etdiyi bir mənzərəyə qədər dəyişir

Mycobacterium leprae: Klinika

- **Tüberkuloid lepra**
- **Lepramatoz lepra**
- **Dimorf forma (borderline)**

Tüberkuloid lepra

- Dəri zədələri
 - Lezyonlar böyük (10 cm və ya daha böyük)
 - Tək və ya bir neçə lezyon
 - Hüdudları müəyyən
 - Halqa və ya at nalı şəklində
 - Anestezik plaklar
 - Üzəri kəpəkli
 - Tüklər tökülmüş
 - Boyama ilə basili görmək mümkün deyil

Tüberkuloid lepra

- Hüceyrəvi immuniteti yüksək xəstələr
- Ləng, xroniki gedişli
- Bəzən öz-özünə yaxşılaşır
- Lepramin testi qüvvətli pozitiv
- Patoloji müayinədə:
 - az bakteriya
- Əsasən dərini və periferik sinirləri əhatə edir

Tüberkuloid lepra

- Leprada zədələnən periferik sinirlər
 - Avtonom
 - Duyğu
 - Motor
- Zədələnən sinirdən asılı olaraq görə simptomlar yaranır

Lepramatoz lepra

- Müqaviməti zəif xəstələr
- Xəstəlik ağırlaşan və maligndir.
- Lepramin reaksiyası mənfidir.
- Dəridə (patoloji)
 - » granulomatoz lezyon
 - » Virchow'un vakuollu hüceyrələri
 - » Çoxlu miqdarda lepra basilləri müəyyən edir

Lepramatoz lepra

- Burun mukozasında lepromalar
 - qanaxma
 - tıxanıqlıq
 - Burun arakəsməsindədeşilmə
 - burun qığırdağının lizisi
 - damaqdeşilmələri
- Səs tellərində qalınlaşma

Lepramatoz lepra

- Dəri Lezyonları
 - Geniş yayılmış, simmetrik
 - Hüdudları bilinməyən,
 - Hipo-piqmentasiyalı
 - Mis qırmızısı rəngində
 - makulyar,
 - papula, tuberkulum və nodula (leproma) vardır.
 - **Şir sifəti**

Dimorf şəkil (borderline)

- Lezyonlar sayca daha çoxdur
- Kənar infiltrasiyaları daha zəifdir.
- Periferik sinir zədələnməsi daha geniş və ciddidir.

Epidemiologiya

- İnkubasiya müddəti 1-50 il
 - Yara ifrazatları
 - Burun ifrazatı
 - Ana südü
- Başlanğıcda virulentlik yüksək
- Bugün
 - Çətinliklə yoluxan
 - Çox yavaş klinik gediş
 - Ər-arvad, ana-uşaq kimi ailə içində
 - Aşağı sosyoekonomik səviyyə
 - Əhəlinin sıx yaşaması və gigiyena şərtlərinin pozulması

Diaqnoz

- **DOPA TESTİ:** 3-4 dihidroksi fenil alanin
 - M.leprae olduqda qaralma baş verir
 - Fenolaz fermenti faktdır
- **HİSTAMİN DƏRİ TESTİ**
 - Histamin (1/1000) damladılır
 - Simpatik sinir zədələnməsi varsa
 - Reaksiya yox

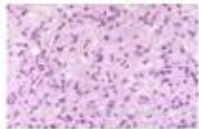
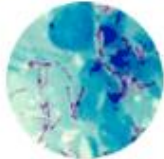
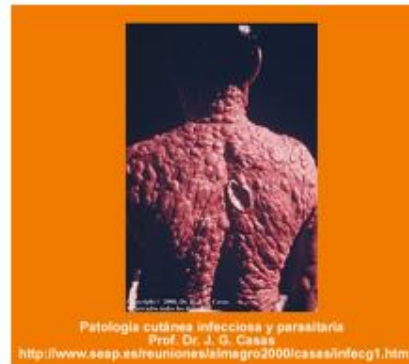
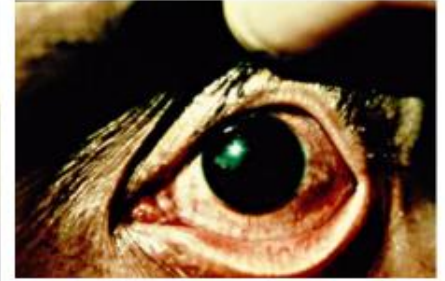
Diaqnoz

- **Mikrobioloji**
 - Birbaşa mikroskopik müayinə
 - Burun ifrazı: Qrup-dəstə-tək tək
 - Kultivasiya
 - Heyvan təcrübəsi
 - Armadil ayaq dabanı
- **Patoloji**
 - Biopsiya

Diaqnoz

- **Tuberkulin testi** müsbət
- **Lepramin dəri testi**
 - **Fernandez reaksiyası**
 - 24 saat sonra
 - Qızartı
 - Şişlik (endurasiya)
 - Tuberkulin testi kimi mənə daşıyır.
 - **Mitsuda reaksiyası**
 - 3-6 həftə (orta hesabla 30 gün)
 - bənövşəyi rəngdə endurasiya

Tuberkuloid Lepra



Müalicə



- Dapson (sulfon qrupu)
- Müqavimətli hallar
 - Rifampicin
 - Clofazimin
 - Etionamid
- BCG qoruyucu

Digər önəmli mikobakteriyalar

1. *Mycobacterium avium-intracellulare* complex

- Quşlarda vərəmə bənzər xəstəlik yaradır
- İnsanlarda opportunistic xəstəlik yaradır
- AIDS xəstələrində tez-tez görülür
- İnsandan insana keçishi nadirdir
- Müalicəsi çətin (rifabutin)

2. *Mycobacterium ulcerans*

- 33°C dən çox istilikdə çoxalmır
- **Burui xorası** əmələ gətirir
- Dəri altındakı yağ toxuması infeksiyanı məhdudlaşdırır

3. *Mycobacterium marinum*

- Ağciyərdə xəstəlik yaradır
- 34°C'də çoxalar
- “swimming pool granuloma”sı yaradır
- Müalicəyə cavab vermir

4. *Mycobacterium kansasii*

- Vərəm kimi həm ağciyərdə həm də ağciyər xarici infeksiya meydana gətirir
- Anti-vərəm dərmanlara cavab vermir

5. *Mycobacterium fortuitum* complex

- Ağciyər infeksiyası yaradar
- Sürətlə çoxalan mikobakteriyalardandır
- Adətən yara olan xroniki abses əmələ gətirir
- Anti-vərəm dərmanlara rezistent



Actinomyces



Actinomyces taksonomiya

- **Domen** (Domain): Bakteriyalar
- **Aləm** (Kingdom): Actinomycetota
- **Sinif** (Class): Actinomycetia
- **Sıra** (Order): Actinomycetales
- **Fəsilə** (Family): Actinomycetaceae
- **Cins** (Genus): Actinomyces
- **Növ**: **A.israeli**

Actinomyces



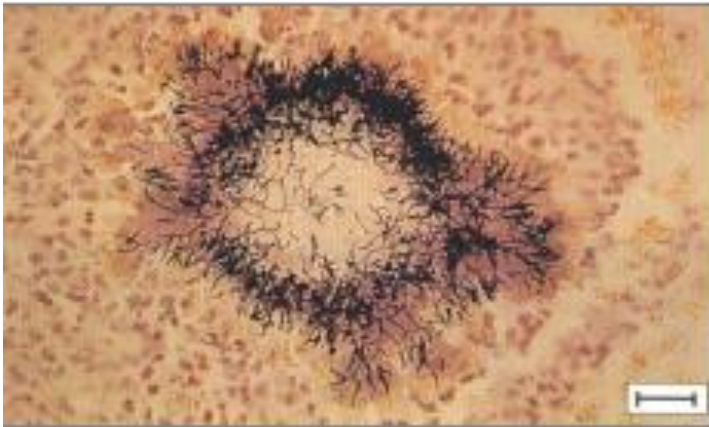
- Korinebakteriya'lar və Mikobakteriya'larla əlaqəlidir
- Filamentoz quruluşda
- Bölünərək basil formasını alır
- Qram (+), anaerob,
- Hərəkətsiz, sporsuz,
- Turşuya davamsız (ARB mənfi)
- Əksəriyyəti torpaqta yaşayan saprofitlərdir

Morfologiya və identifikasiya



- Toxumada olan **sulfat qranulları** sarımtıl görünüşdədir
- 1 mm ətrafındadır və makrofaqlar, digər toxuma hüceyrələri, fibrin və bakteriyalardan ibarətdir

Qram boyama: irin
içində *A.israelii*



A.israelii koloniyaları





Patogenezi və Patologiya

- Vücut sahəsi nə olursa olsun, təbii gediş bənzərdir.
- Bakteriyalar ağız tənəffüs yolu yada,
- Alt gastrointestinal yolun epitelyal yada mukozal səthinə bağlanır
- Diş çürükləriylə, gingivitis, cərrahi komplikasyon yada travma ilə əlaqəlidir
- Aspirasyon, pulmoner infeksiyaya gətirib çıxara bilər
- Organizmlər anaerobik bir nişə (niş, oyuk)'da çoxalır,
- Adətən digər endogen bakteriyalarla superinfeksiya vardır

Actinomyces (aktinomikoz)

- Xroniki supurativ və qranulomatoz infeksiyadır
- Əksər insanlarda ağız və qastrointestinal sistem florası ilə yaxın əlaqəlidir
- İnfeksiya giriş bölgəsinə görə üç əsas forması var
 - servikofasial, torakal və abdominal aktinomikoz
- Bölgə nə olursa olsun infeksiya travma ilə başlayır
 - Mukoza içərisinə bu şəkildə daxil olur

Servikofasial forma

- 50 % bu növdür, diş çürüyü, çəkimi sonrası meydana gəlir
- İnfeksiya yeri qızarmış, taxta kimi sərtir
- Yavaş inkişaf edir, tez diaqnoz qoyularsa proqnoz yaxşı
- Xaricə fistulizə olur və sulfat qranulları ilə birlikdə xaricə ifraz olunur
- Birbaşa yayılaraq, osteomielit əmələ gətirə bilər

Aktinomikoz: Klinika

- 5 klinik forması var
 - Servikofasial
 - Torakal
 - Abdominal
 - Genital
 - Generalizasiya edən

Aktinomikoz



Torakal forma

- 20% nisbətində rast gəlinir
- Servikofasial növün aşağıya doğru yayılması, ya da törədiciyin aspirasiyası ilə yoluxur
- Ağciyər toxumasını zədələyir
- Vertebra və kostalara yayıla bilər, mediasteni dəliyə xaric fistulizə ola bilər.

Aktinomikoz: bağırsaq möhtəviyyatı, sulfat qranulları



Abdominal forma

- Bağırsaq zədəsi nəticəsində baş verir
- Appendisit ya da xora perforasiyasından sonra meydana gələ bilər
- Ən çox sekum və appendiksə yerləşir
- Qaraciyər və sümüklərə yayıla bilər
- Qarın divarından fistulizə olur

Genital forma

- Qadınlarda kontraseptiv istifadəsi nəticəsində
- Uterus və serviksə yerləşir
- İfrazat olur
- Törədici **Arachinia propionica**

Generalizasiya edən forma

- Nadir hallarda qan yolu ilə yayılır
- Bütün orqanlara yerləşərək ikincili ocaqlar əmələ gətirir
- Bütün aktinomikozlar birbaşa yayılma və xaricə fistulizə olma xüsusiyyəti daşıyır

Actinomyces: Diaqnoz



- Lezyonlardan alınan irinli material tədqiq edilir
 - Sarı sulfat qranulları axtarılır
- Qranula yuyulub əzildikdə:
 - Mərkəzdə Qram (+) filamentoz elementlər
 - Bunlar radial şəkildə periferyaya doğru nağara çubuğu görünüşü verir
 - Periferiyada Qram (-) kürəvi elementlər
- %5-10 CO₂'li şəraitdə və zəngin besi yerində çoxalır
- Bərk qidalı mühitdə A.israelii 2-3 gündə hörümçək toru kimi, koloniyalar əmələ gətirir, 7-10 gündə koloniyalar kündə formasını alır, R koloniyalardır
- Maye mühitlərdə dibdə, çörək qırıntısı kimi çoxalır



Actinomyces: müalicə

- Penisilin
- Klindamisin
- Aminoqlikozidlərə rezistent
- Metranidazol və tetrasiklinlərə dəyişkən rezistent
- Tez başlama vacibdir
- Cərrahi debridment



NOCARDİA



Nocardia taksonomiya

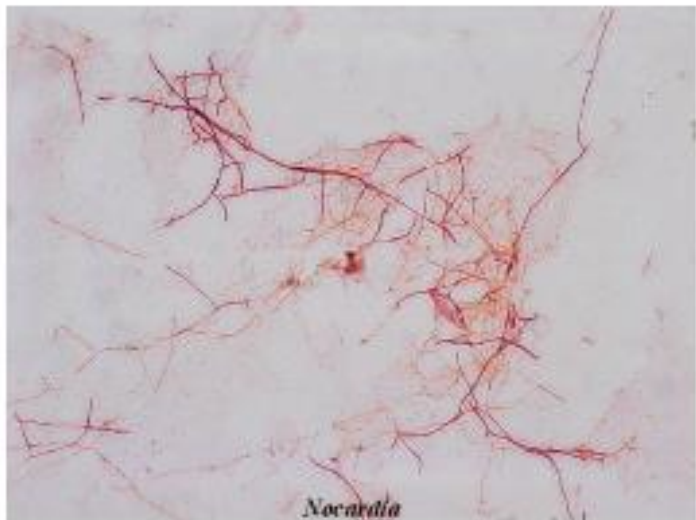
- **Domen** (Domain): Bakteriyalar
- **Aləm** (Kingdom): Actinomycetota
- **Sinif** (Class): Actinomycetia
- **Sıra** (Order): Mycobacteriales
- **Fəsilə** (Family): Nocardiaceae
- **Cins** (Genus): Nocardia
- **Növ**: **N.asteroides**



Nokardiyalar, *Nocardia asteroides*

- Nokardia cinsindən olan bakteriyalar insanlarda nokardioz xəstəliyi törədir.
- Nokardioz əsasən *Nocardia asteroides* kompleksi (*Nocardia farcinica*, *Nocardia nova*, *Nocardia abscessus* və s. növlər), az hallarda isə *Nocardia brasiliensis* və *Nocardia otitidiscaviarum* növləri, nadir hallarda isə digər növlər tərəfindən törədilir.
- Nokardiyalar çox şaxələnən substrat və hava miselilərinə malik çöpvari bakteriyalardır.
- İnkişafın ilk saatlarında miselilər arakəsmələrə bölünmür və bir hüceyrədən ibarət olur.
- Miselilər tədricən arakəsmələr (septalar) əmələ gətirməklə ayrı-ayrı çöpşəkilli və kokşəkilli elementlərə parçalanırlar .
- Qram müsbətdirlər, qismən turşuyadavamlıdırlar

Nocardia asteroides



Nocardia asteroides

Adi qidalı mühitlərdə, aerob şəraitdə 28-37°C-də inkişaf edirlər.

Qidalı mühitlərdə bir neçə gün, yaxud bir həftə və daha uzun müddət ərzində yumaqçıq, qeyri-müntəzəm, mumabənzər koloniyalar əmələ gətirilər.

Qidalı mühitə diffuziya edən ağ rəngdən narıncı və qırmızı rəngə qədər pigmentlər sintez edirlər.



Nokardiyalar

- **Ekologiyası.** Patogen nokardiyalar da saprofitlər kimi ətraf mühitdə - torpaqda, suda və çürümüş üzvi substratlarda geniş yayılmışlar.
- Actinomyces cinsindən fərqli olaraq onlar insan orqanizminin normal mikroflorasının tərkibinə daxil deyillər.
- **İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları.** Infeksiya mənbəyi torpaqdır.
 - N.asteroides əsasən hava-toz (aerogen) yolla orqanizmə daxil olaraq xroniki ağciyər infeksiyası törədir.
 - N.brasiliensis torpaqdan travmalar nəticəsində yoluxaraq dərialtı zədələnmələr törədir.

Nokardiozlar

- Nokardiozlar nadir xəstəliklərə aiddir və əsasən immun çatışmazlığı olan şəxslərdə rast gəlinir.
 - Kortikosteroidlərlə müalicə, orqan transplantasiyaları, QİÇS, vərəm və s. kimi hallar nokardiozların inkişafına şərait yarada bilər.
- Əsas formaları ağ ciyər və dərialtı nokardiozlardır.
 - Nocardia asteroides tərəfindən törədilən ağ ciyər zədələnmələri və
 - Nocardia brasiliensis tərəfindən törədilən dərialtı zədələnmələr daha geniş yayılmışdır

Nokardiozlar

- **Nocardia asteroides infeksiyalarında** ağciyərlərin parenximasında çoxsaylı abses və qranulomalar formalaşır.
- İltihabi prosesə adətən divararalığı orqanları, döş qəfəsinin yumşaq toxumaları və s. cəlb olunur.
- İmmun çatışmazlığı olan şəxslərdə disseminasiya – beyin abseslərinin əmələ gəlməsi ilə infeksiyanın mərkəzi sinir sisteminə və digər orqanlara yayılması müşahidə edilə bilər.
- **Nocardia brasiliensis infeksiyalarında** dərialtı birləşdirici toxumalarda törədicinin daxil olduğu yerdə çox da dərin olmayan fistulalar əmələ gəlir.
- Xəstəliyin progressivləşməsi ilə dəri aktinomikozunu xatırladan abses və qranulomalar formalaşır.

Mikrobioloji diaqnostika

- **Müayinə materialı** kimi patoloji proses nəhiyyəsindən asılı olaraq götürülən bəlgəm, irin, likvor və toxuma biopstatları ola bilər.
- **Mikroskopik müayinədə** qram müsbət kokobasillər, eləcə də şaxələnmiş filamentlər aşkar edilir.
- **Bakterioloji üsuldən** istifadə etməklə törədicinin kulturasının əldə edilməsi diaqnozu tam təsdiq edir.

Nokardiozlar

Nocardia brasiliensis infeksiyaları



Müalicə

- **Sulfometaksazol trimetoprim (biseptol)** seçim preparatıdır.
- Onun effekti az olduğu təqdirdə **amikasin, imipenem, sefotaksim** və s. antibiotiklər istifadə edilir.
- Abses boşluqlarına və qranulomaların daxilinə antibiotiklər nüfuz edə bilmədiyindən, bəzi hallarda **cərrahi müdaxilə** tələb edilir.

Aktinomisetomanın törədiciləri

- Aktinomisetoma misetomanın bir növü olub, aktinomisetlər, əsasən *Nocardia asteroides*, *Nocardia brasiliensis*, *Streptomyces somaliensis* və *Actinomadura madurae* tərəfindən törədilir.
- Aktinomisetomanın törədiciləri torpaqda və bitkilər üzərində məskunlaşmışlar.





Aktinomisetoma

- Törədici orqanizmə zədələnmiş dəridən daxil olur.
- Tədricən papula, dərin düyünlər və abseslər əmələ gəlir.
- Destruktiv proses fassiyalara, əzələlərə və sümüklərə də yayılır.
- Fibrinoz toxuma inkişaf gedir.
- Çox vaxt aşağı ətraflar zədələninir.
- Pəncə şişir və proses sümüklərə nüfuz edərək pəncəni deformasiyaya uğradır.
- Dəri səthinə açılan fistulalardan irin ifraz olunur.

Aktinomisetoma



- **Mikrobioloji diaqnostika** irində və biopatlarda druzlar və şaxələnmiş nazik aktinomiset miselilərinin aşkar edilməsinə əsaslanır.
- **Müalicədə** streptomisin, sulfometaksazol trimetoprim (biseptol) və dapson kombinasiyası effektivdir.
 - Müalicənin effekti toxuma destruksiyasının dərəcəsindən asılı olur, gecikmiş hallarda cərrahi müdaxilə ətrafları amputasiya etməklə aparılır



TƏŞƏKKÜRLƏR