

10 Məşğələ

**Qram-mənfi kokların
(meninqokoklar və
qonokoklar) törətdikləri
xəstəliklərin mikrobioloji
diagnotikasi**

Məşğələnin məqsədi:

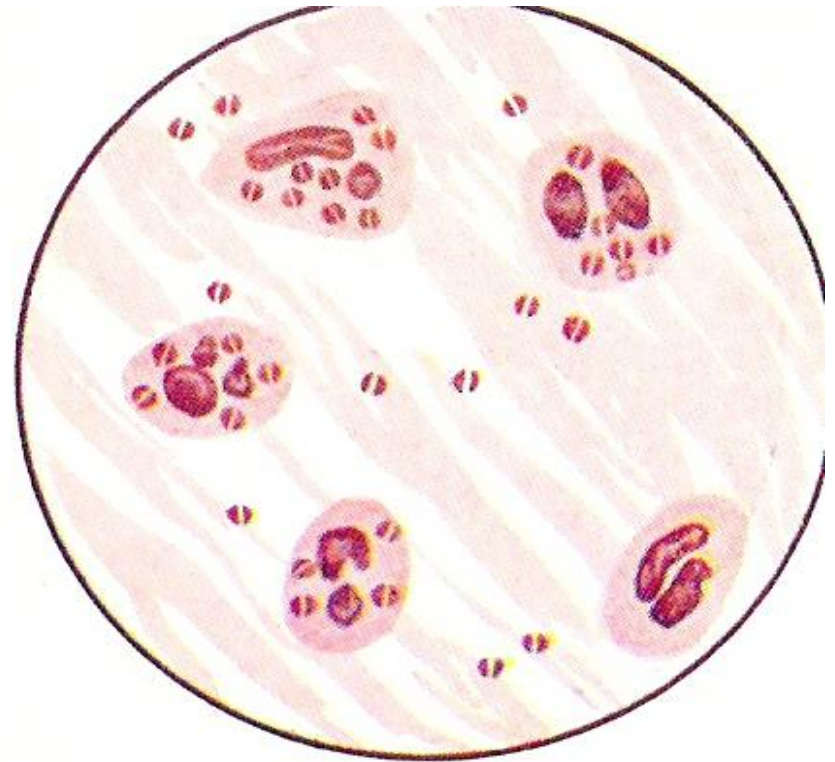
- Patogen neyссерiyaların (meninqokok və qonokok) əsas xüsusiyyətləri, xəstəliklərin baş verməsində onların rolu haqqında tələbələrə məlumat vermək,
- Onları, bu xəstəliklərin mikrobioloji diaqnostika üsulları, spesifik müalicə və profilaktika preparatları ilə tanış etmək

Təsnifat

- *Neisseriaceae* fəsiləsinin *Neisseria* cinsinə iki patogen növ - *N.meningitidis* və *N.gonorrhoeae* daxildir.
- Digər növlər – *N.lactamica*, *N.mucosa*, *N.sicca*, *N.subflava* və s. yuxarı tənəffüs yollarının normal mikroflorasına daxil olmaqla bəzi hallarda iltihabi xəstəliklər törədir

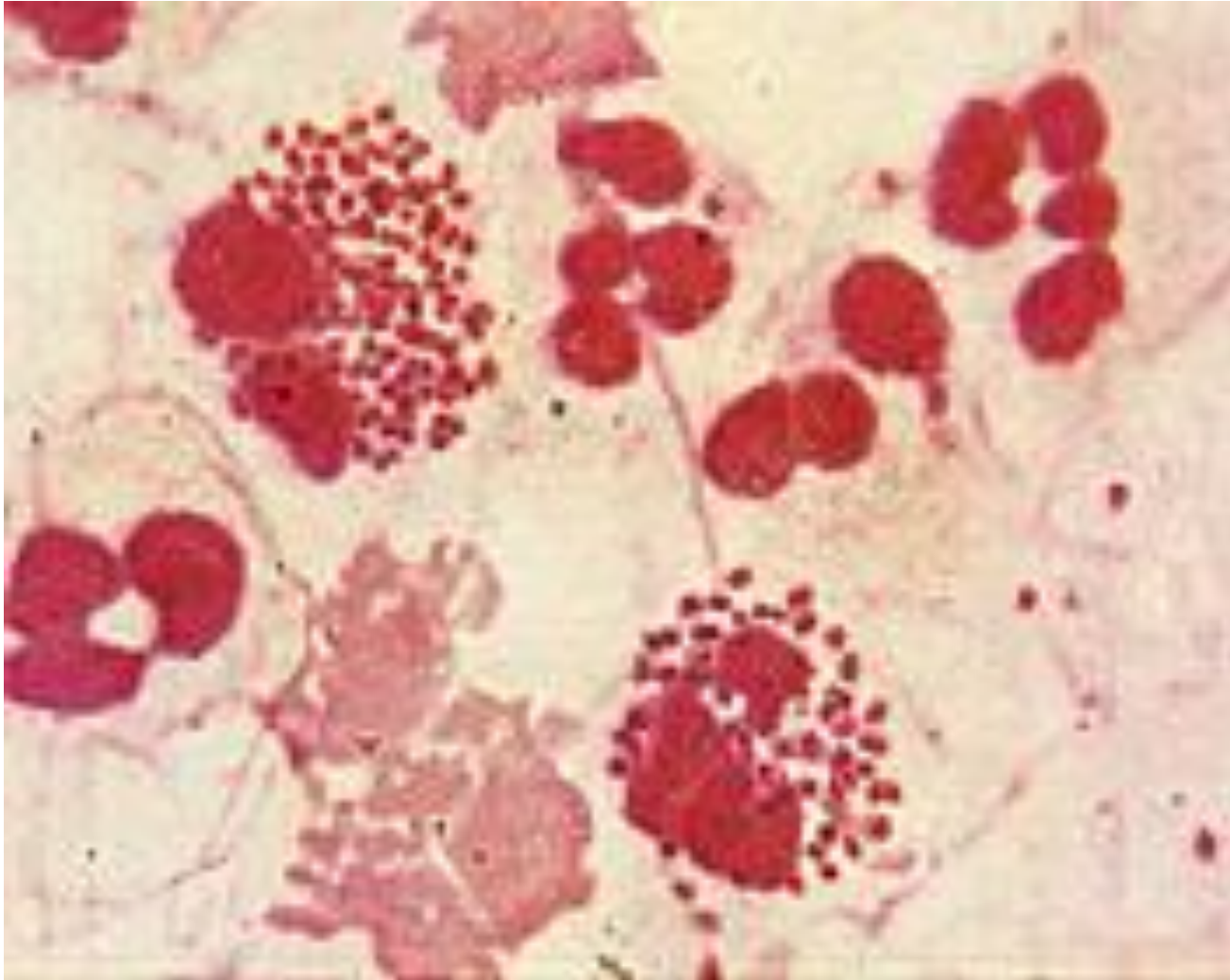
Morfologiya

- *Neisseria* cinsinə daxil olan bakteriyalar oxşar morfoloji xüsusiyyətlərə malikdir.
- Onlar Qram mənfi spora əmələ gətirməyən hərəkətsiz paxlaşəkilli diplokoklardır.



Neisseria meningitidis

meningitli xəstənin serebrospinal mayesindən hazırlanmış yaxmada



Neisseria meningitidis

qanlı aqarda koloniyaları



N.meningitidis

(biokimyəvi xüsusiyyətləri)

- Opportunist neisseriadan fərqli olaraq, saxarozadan nişastayabənzər polisaxarid əmələ gətirmir (bu simptom Lügolun sulu məhlulundan istifadə edərək 5% saxaroza ilə serum agarda aşkar edilir).
- Qlükoza və maltozanı turşu əmələ gətirməklə parçalayır,
- Sitoxromoksidaza
- Katalaza

N. meningitidis



Antigenlik

- Cins spesifik antigen - Neisseria cinsi üçün ümumidir (aminşəkərləri və sial turşuların polimerləri ibarət olan zülal və polisaxarid);
- Növ spesifik antigen (protein);
- Qrup spesifik antigen (qlikoproteid kompleksi);
- Tip spesifik antigen (xarici membran zülalları) - B və C seroqrupları daxilində serotipləri ayırır.
- Onların spesifikliyi kifayət qədər məhduddur, çünki belə antigenlər müxtəlif seroqrupların və qonokokların nümayəndələrində aşkar edilir.
- Kapsula polisaxarid antigenləri 12 seroqrupa bölünür: **A, B, C, X, Y, Z, W-135, 29E, K, L, H, I.**

Antigenlik

- Seroqrup A ştammları epidemiyaya səbəb olur, Seroqrup A nümayəndələrinin yüksək virulentliyi onların yüksək invaziv aktivliyi ilə bağlıdır. B, C və Y - sporadik hallar.
- Tip spesifik antigenlərdəki fərqlərə əsasən ərəb rəqəmləri ilə işarələnən serotiplər fərqləndirilir (serotiplər B, C, Y, W135 seroqruplarında müəyyən edilir).
- Serotipik antigenlər arasında B qrupunun 2-ci serotipi xüsusi maraq doğurur. O, ən çox öyrənilmişdir və B, C, Y, W135 qruplarına aid suşlar üçün ümumidir. Məlum olub ki, meningokok infeksiyasının generalizasiyalı formalarında xəstələrdən çox vaxt 2-ci serotipə aid olan ştammlar təcrid olunur.
- Serotip 2 antigeninin olması meningokokkların patogenlik amili kimi qəbul edilir.
- epidemiyalarda ən çox patogen olan A və C qruplarının meningokokkları üstünlük təşkil edir.

Xüsusiyyətlər

- Antroponozdur.
- İnfeksiya mənbəyi bakteriyagəzdiricilərdir.
- Hava-damcı yolu ilə ötürülür.
- 6ay – 10 yaş arasında uşaqlar arasında daha çox rast gəlinir.
- Ətraf mühit amillərinin təsirinə davamsızdırlar.
- Günəş şüaları, 22 °C-dən aşağı temperatur, qurumaya həssasdırlar.
- Dezinfektantların təsirinə həssasdırlar.

Менингококларын патогенлик амилляри

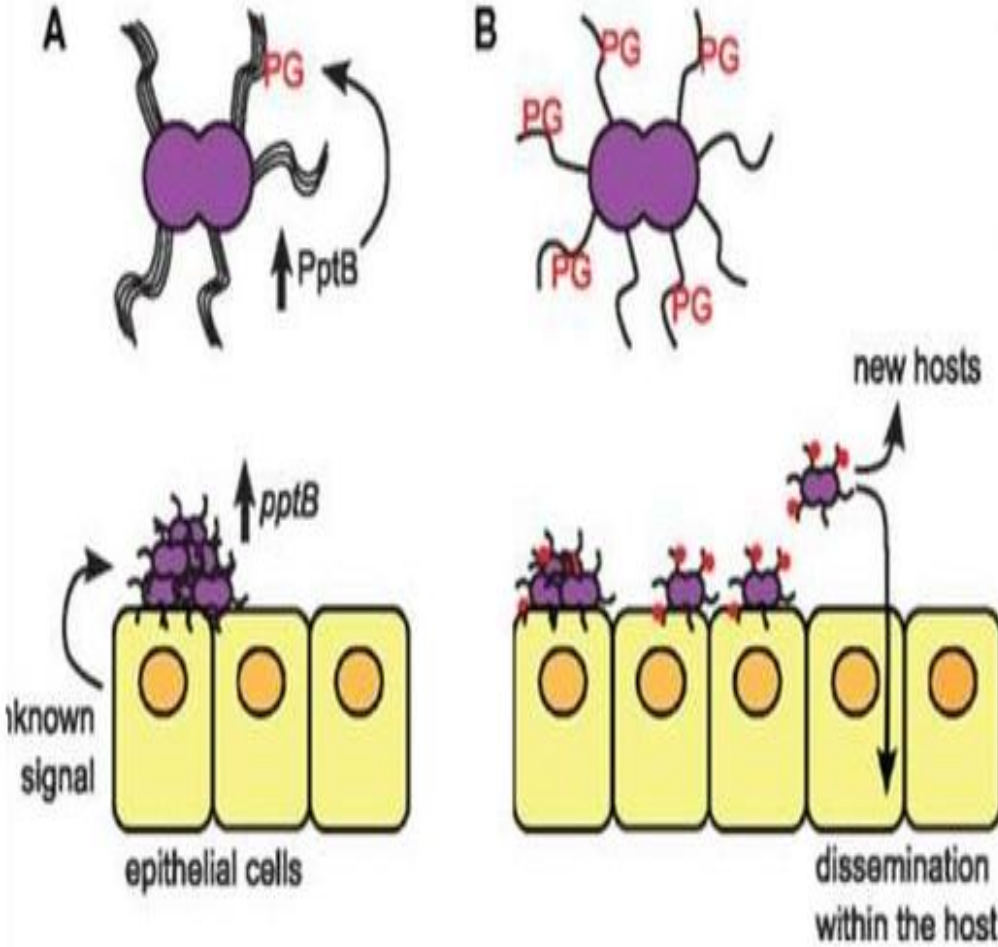
- **Adheziya** – *fimbriyalar (xovlar), xarici membran zülalları*
– *adheziyanı, meningokokların hüceyrəyə daxil olmasına təmin edir.*
- **Kolonizasiya amilləri**- *bakteriosin, katalaza, oksidaza*
- **Antifaqositar amillər** - *kapsula*
- **İnvaziya fermentləri** – *щилуронидаза, нейраминидаза, fibrinolizin, ИЭА-протеаза*
ИЭА-протеаза - ИЭА молекулуни парчалайараг, бактериялары ИЭ тясириндян мцдафия едир

Менингококкларын патогенлик амиллари

- **Endotoksin** iltihab reaksiyalar kaskadını induksiya edir və saxlayır: qanın laxtalanması; fibrinoliz; komplement və kallikrein-kinin sisteminin aktivləşməsi; sitokinlərin (FHO-alfa, İL-1, İL-6, İL-8, İL-10) və NO (azot oksidi) yaranması.
1. *Nəticədə inkişaf edir:* vazodilatasiya, ürək funksiyasının pozulması, trombositlərin aqreqasiyası, DDL-sindrom və kapilyarların keçiriciliyinin yüksəlməsi.
 2. *Bütün bunlar səbəb olur:* septik şoka, poliorqan çatışmazlığa.

Patogenez

- Meningokokklar insan orqanizminə burun-udlağın (nazofarenks) selikli qişaları vasitəsilə daxil olur. Çoxalaraq, iltihabın əsas ocağını təşkil edirlər. Eşitmə sinirin uclarında iltihab prosesi beynin membranlarına yayıla bilər. Meningokokkların bütün bədənə hematogen yayılması da mümkündür.
- Patogenezdə mühüm rol toksik şokun inkişafında və neytrofillərin faqositar fəaliyyətinin inhibisiya edilməsində iştirak edən endotoksina aiddir. Xəstəliyin patogenezi allergik reaksiyalarla birlikdə zəhərli və septik xarakteri əhatə edir. Bu və ya digər komponentin üstünlüyü müxtəlif klinik formalarda özünü göstərir.



- *PptB* (pilin fosfotransferaza B) meningokokların disseminasiyasında rolu:

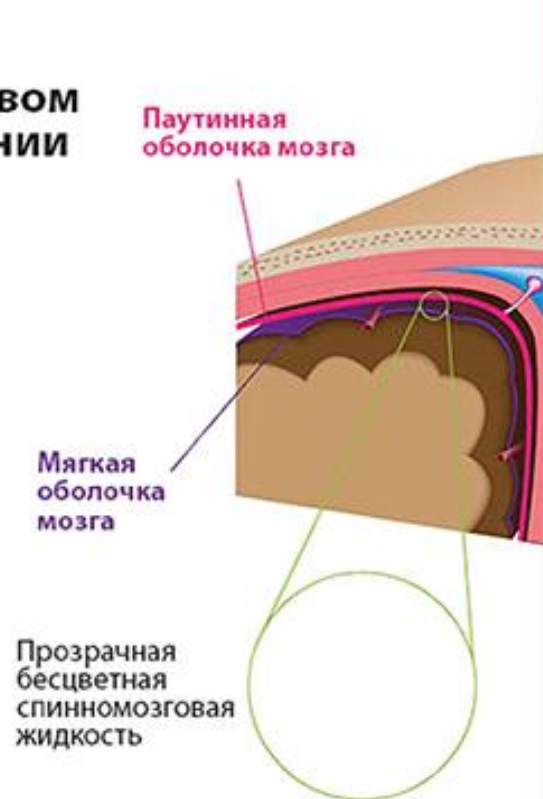
A. Meningokok mikrokoloniyları sahib hüceyrə ilə kontaktdan sonra epitelin səthində PptB-nin ekspressiyasını induksiya edir, pili subvahidlərinə fosfoqliserolun (PG) birləşməsilə müşayət olunur.

B. PG-modifikasiya olunmuş piliyə malik bakteriyalar aqreqativ xüsusiyyətlərini itirir və mikrokoloniyaadan ayrılır. Sərbəst bakteriyalar digər sahələrə keçə bilər.

MENINQOKOK INFEKSIYALARI

- 1. *Lokal formalar*: meninqokokdaşıyıcılıq, nazofaringit;
- 2. *Generalizə olunmuş formalar*: meninqokoksemiya (tipik, ildırımsürətli, xroniki), meningit, meninqoensefalit, qarışıq forma (meningit+meninqokoksemiya);
- 3. *Az rast gəlinən formalar*: meninqokok endokarditi, meninqokok artriti, meninqokok pnevmoniyası, meninqokok iridosikliti.

В здоровом состоянии



При заболевании менингитом



Meningokoksemiya

hemorragik səpgili ekzantema



Meningokok sepsisi



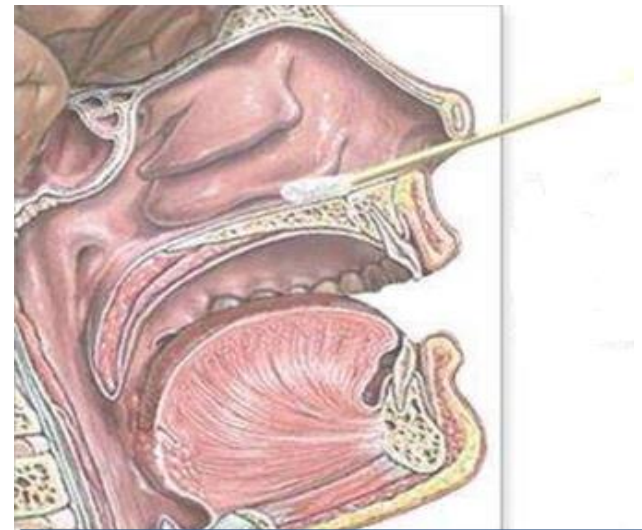
Meningokok meningiti (xarakter vəziyyət)



Mikrobioloji diagnostika

Müayinə materialları:

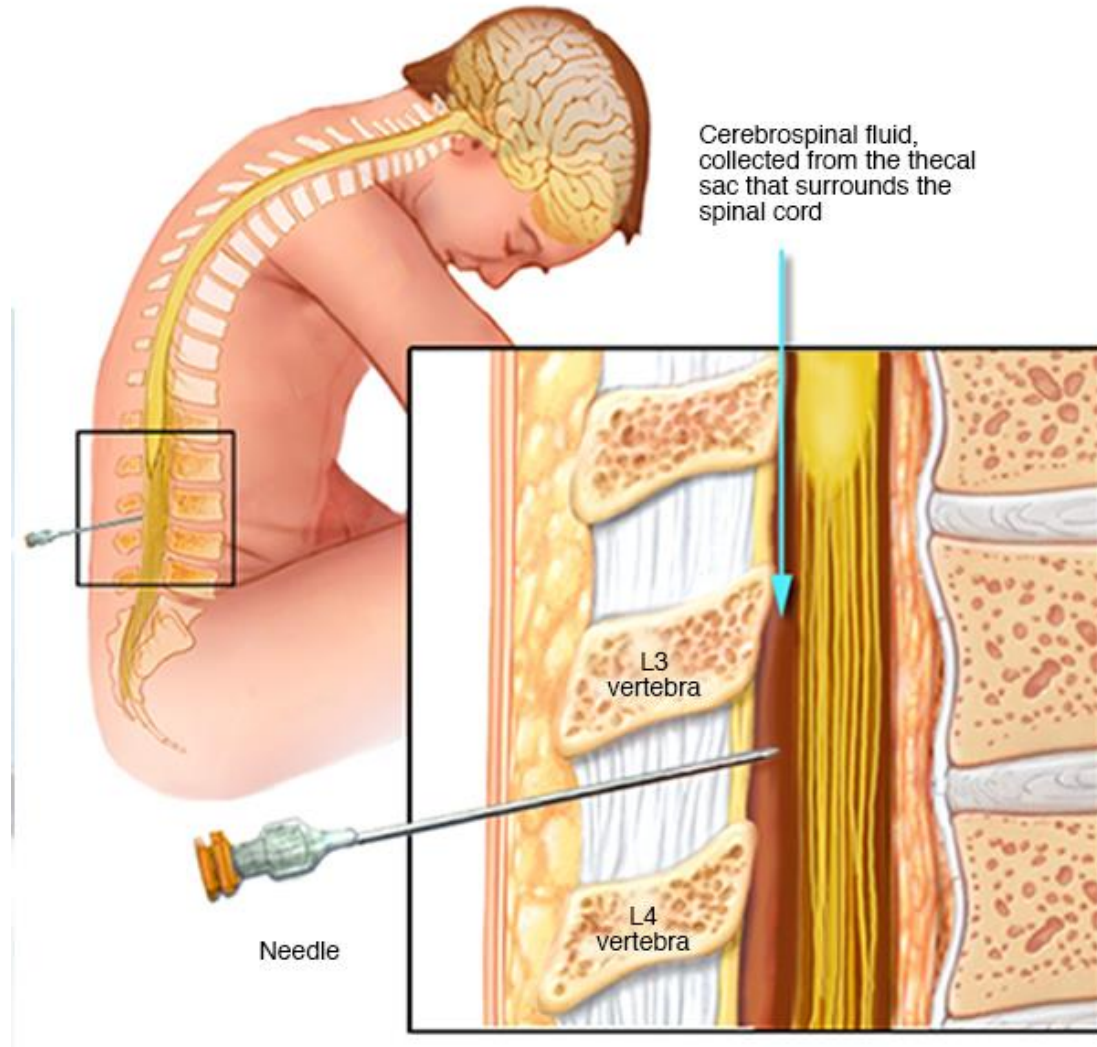
- onurğa beyni mayesi (likvor)
- qan
- burun-udlaq seliyi
- səpgi elementindən punktat



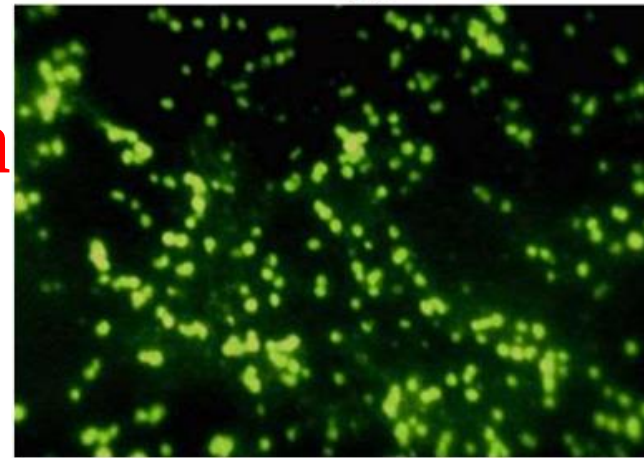
burun-udlaq seliyi

hemoragik səpgi elementlərindən punktat

Onurğa beyni mayesinin götürülməsi (lumbal punksiya)



Mikrobioloji diaqnostika



➤ *Mikroskopik*

- müayinə materialından (likvordan) birbaşa hazırlanmış və Qram üsulu ilə boyadılmış yaxmaların mikroskopiyası (leykositlərin içərisində Qram mənfi paxlaşəkilli diplokokların görünməsi)

➤ *Bakterioloji (kultural)*

- müayinə materialının qidalı mühitlərə (qanlı və zərdablı) ilkin inokulyasiyası
- 18-24 saat 37°C karbon qazı ilə zəngin atmosferdə inkubasiyası
- inkişaf etmiş koloniyaların morfo-bioloji xüsusiyyətlərinə əsasən identifikasiyası
- antibiotiklərə qarşı həssaslığın təyini

➤ *Seroloji*

- Likvor ilə presipitasiya və immunferment analiz (İFA)
- Qan zərdabı ilə passiv hemaqqlütinasiya reaksiyası (PHAR) və İFA

MENINQOKOK İNFEKSİYALARININ PROFİLAKTİKASI



- A seroqrupuna qarşı polisaxarid vaksini
- Meninco A+C
- Liofilizə olunmuş A və C seroqrupuna qarşı polisaxarid vaksini
- A, C, W135 və Y seroqrupunun liofilizə olunmuş polisaxarid vaksini



MENİNGOKOK İNFEKSİYALARININ MÜALİCƏSİ

- **Antibiotikoterapiya**



Qonoreya yunan sözündən götürülüb, γόνοç «toxum mayesi» и ῥέω «axıntı» mənasını verir.

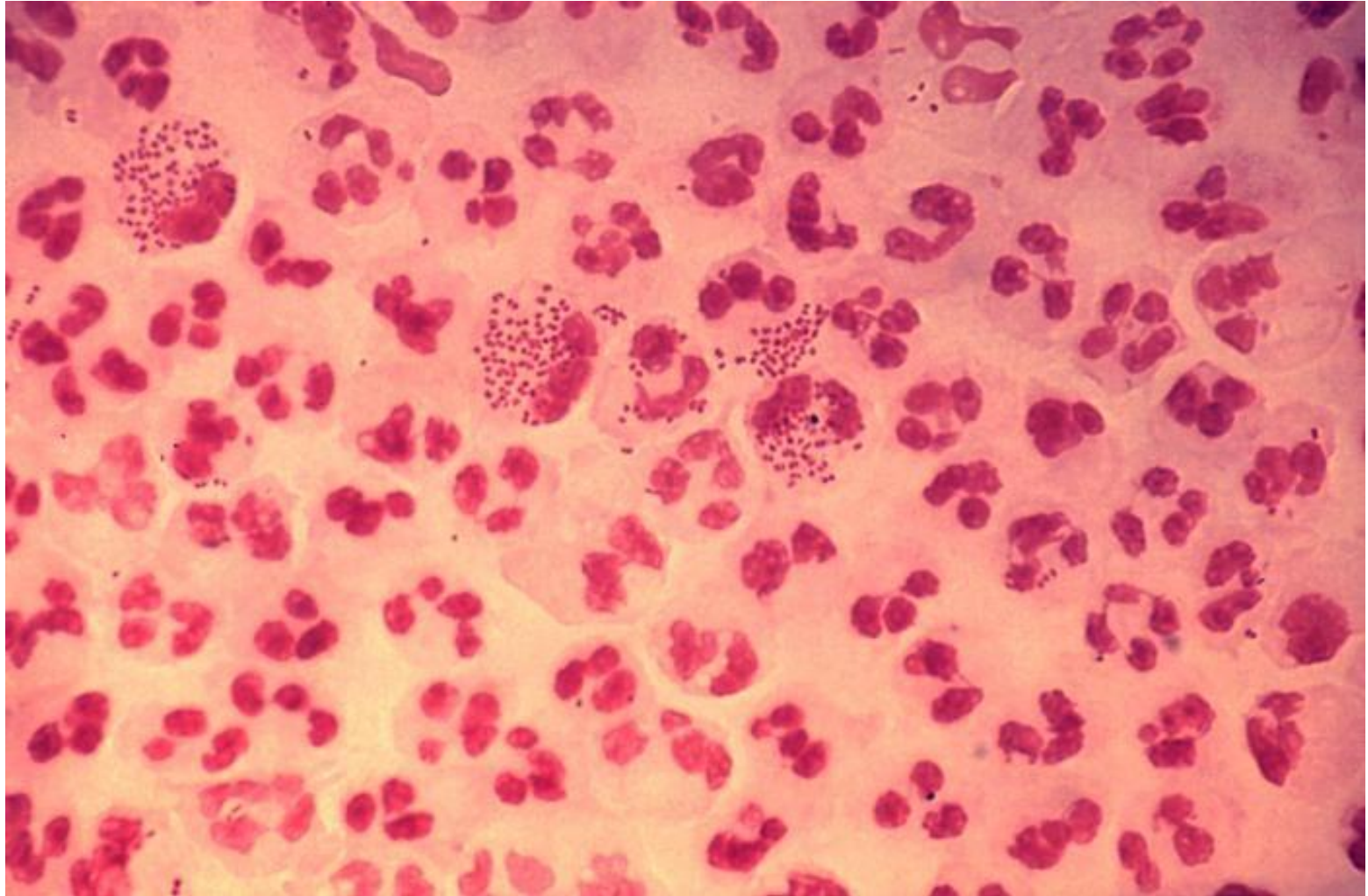
Fəsil: Neisseriaceae

Cins: Neisseria

Növ: N.gonorrhoeae

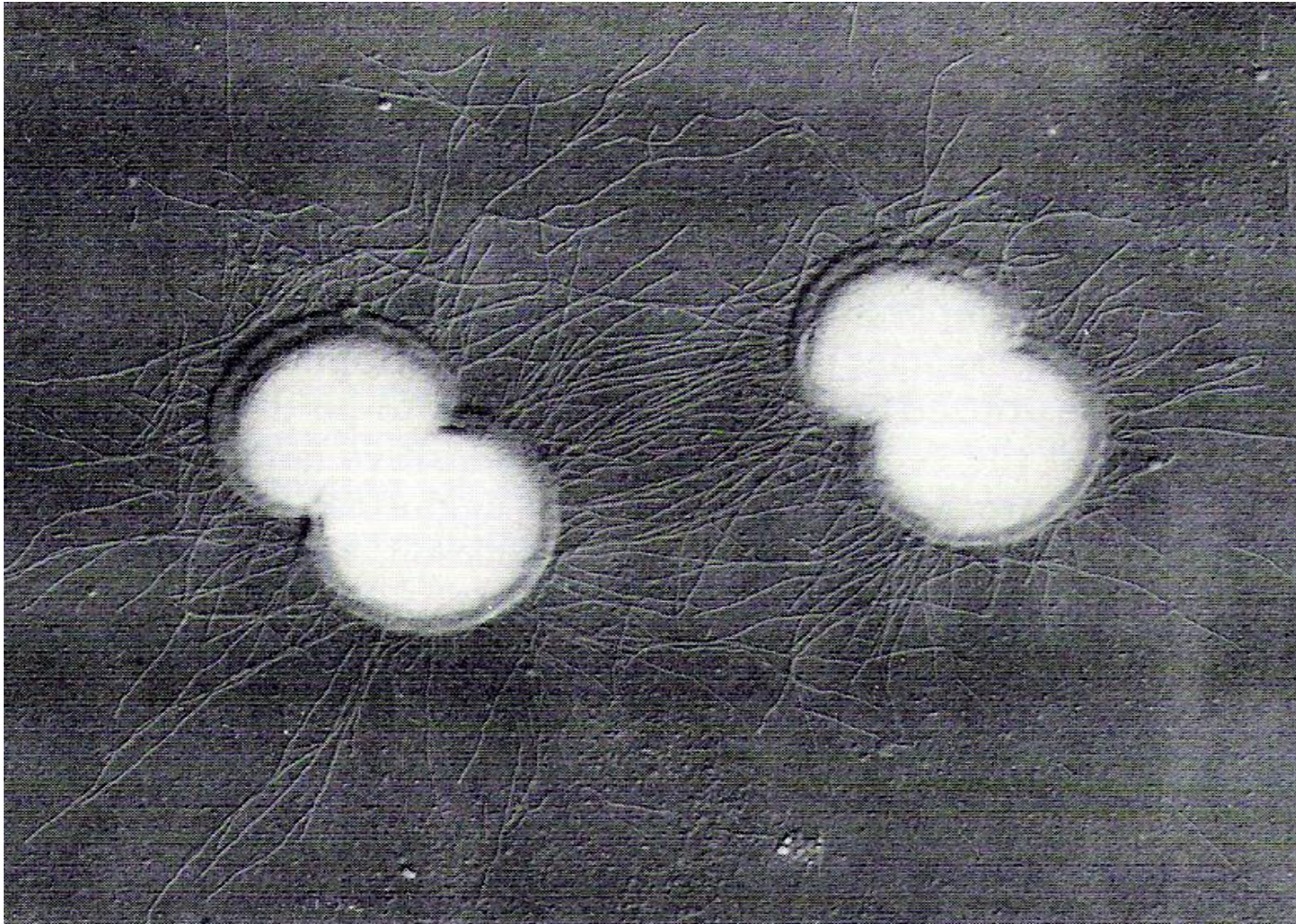
Neisseria gonorrhoeae

süzənəkli xəstədən götürülmüş irindən hazırlanmış yaxma



Neisseria gonorrhoeae

elektron mikroskopiya



Neisseria gonorrhoeae

kulturası

- **Qidalı mühitlərə tələbkardırlar:**

- zərdablı aqar
- assit-aqarı
- və s.



N.gonorrhoea

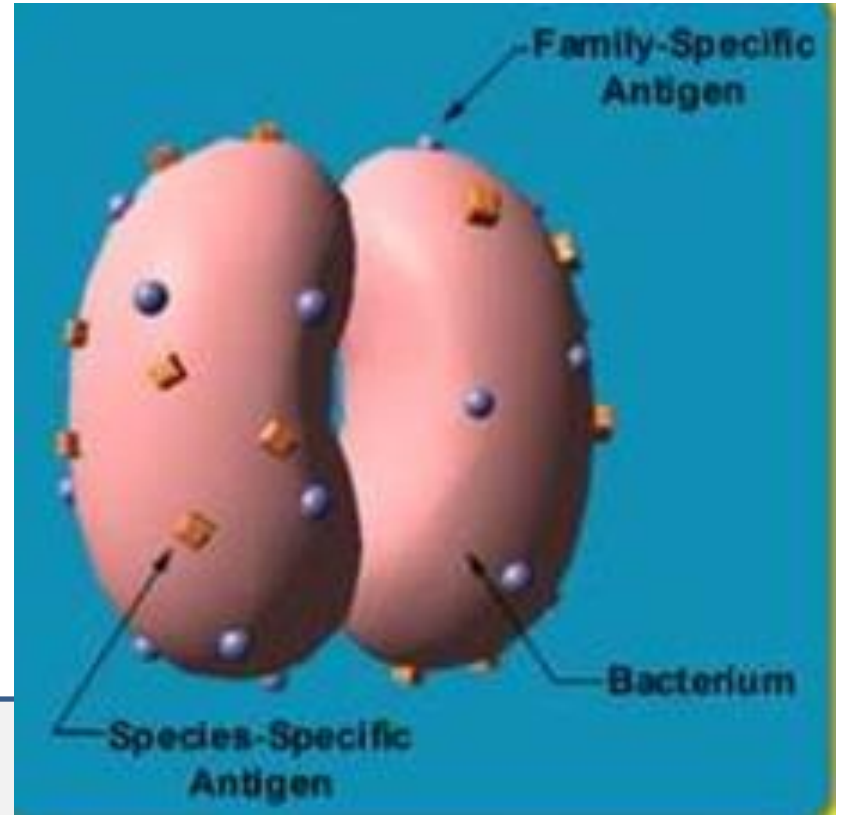
(biokimyəvi xüsusiyyətləri)

- Yalnız qlükozanı turşu əmələ gətirməklə parçalayır
- Sitoxromoksidaza
- Katalaza

N. gonorrhoeae



ANTİGENLİK

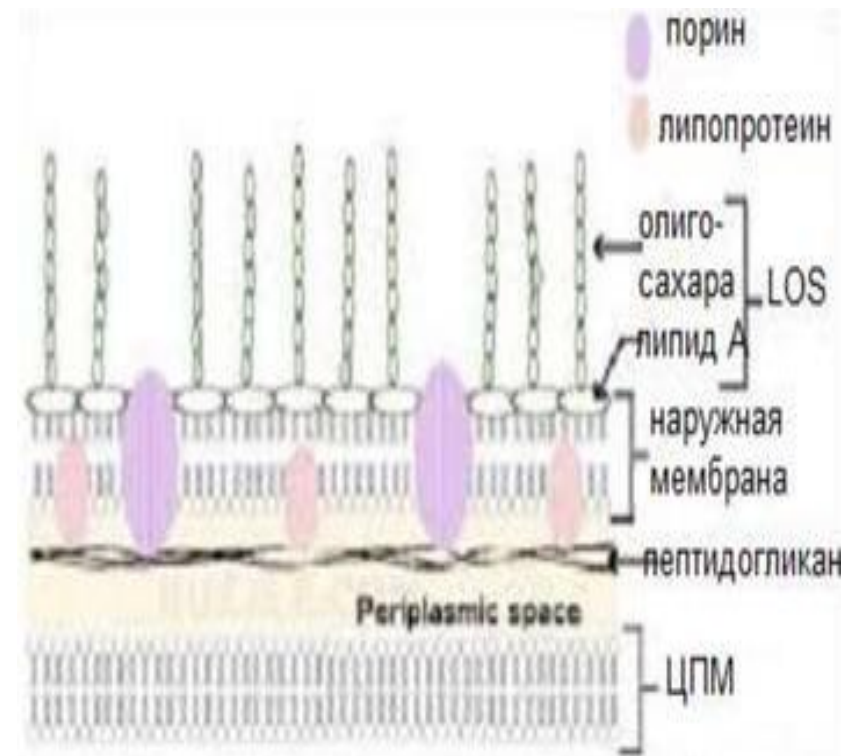


Antigenləri:

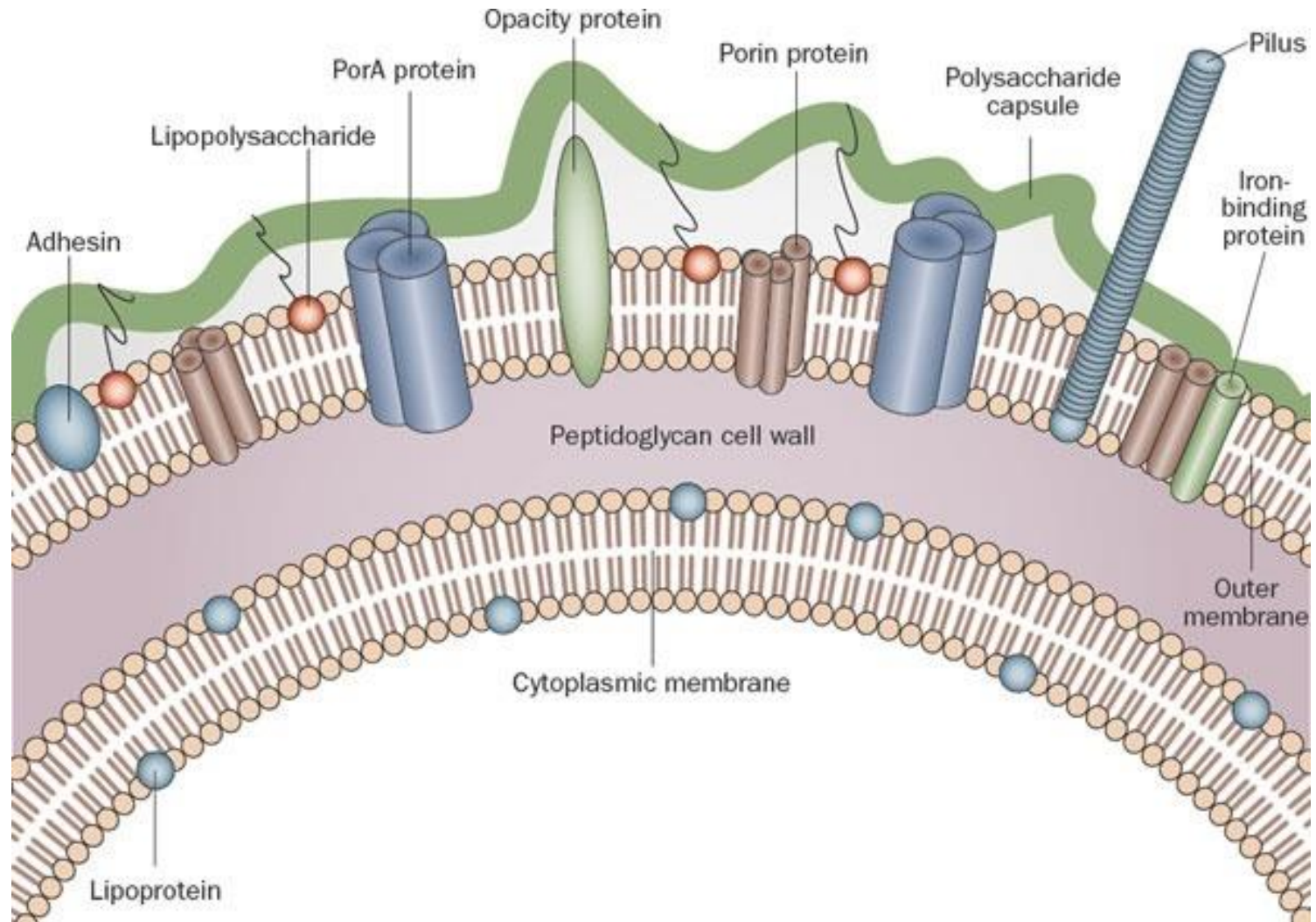
- hüceyrə divarının lipopolisaxarid antigenləri
- xarici membranın zülal antigenləri
- seroqrup və serotipi yoxdur

Hüceyrə divarı

- Qrammənfi bakteriyalar üçün tipik quruluşa malikdir
- Xarici membranın tərkibində müxtəlif bioloji aktiv molekullar (patogenlik amilləri, spesifik antigenlər və s.) daxildir
 - Opa-zülallar – bulanıqlıq zülalları
 - Dəmirbirləşdirici zülallar
- Əsas komponent – LOS (lipooliqosaxarid)
- LOS hücerə divarının hissələr ilə birlikdə xarici mühitə «qovuqcuqlar» şəklində ayrılma xüsusiyyətinə malikdir



Qonokokların patogenlik amilləri



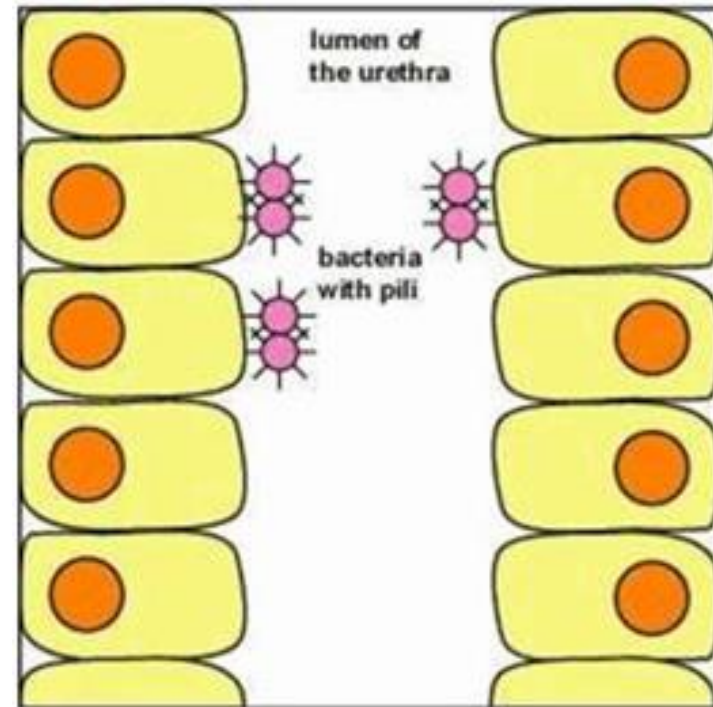
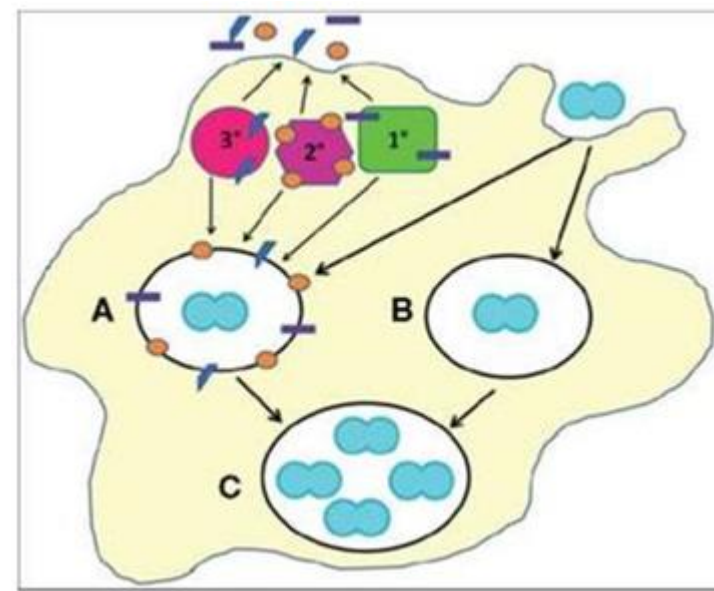
Virulentlik faktorları	Bioloji effektləri
Pili (pilin zülalı)	Epitel hüceyrələrinə (uşaqlıq yolu, fallop boruları, ağız boşluğu) adheziya
Kapsula	Antifaqositar aktivlik
Xarici membran zülalları:	
Protein I (por-porin proteini)	Neytrofillərdə faqosom lizosom qarışmasına mane olmaqla bakteriyaların hüceyrədaxili yaşamasını təmin edir
Protein II (opa-opasyti protein, bulanıqlıq proteini)	Epitel hüceyrələrinə yapışmanı və hüceyrədaxilinə invaziyanı təmin edir
Protein III (Rmp – Reduction modifiable protein)	Səthi antigenləri (Por-zülal, LOS) bakterisid anticisimlərdən qoruyur
Lipopolisaxarid (LOS)	Endotoksin xüsusiyyətinə malikdir, sitokinlərin sintezini stimulyasiya edir
İgA1-proteaza	İgA1 təsir edir
Beta-laktamaza	Penisillinlərin beta-laktam həlqəsini hidroliz edir

Neisseria gonorrhoeae infeksiyaları

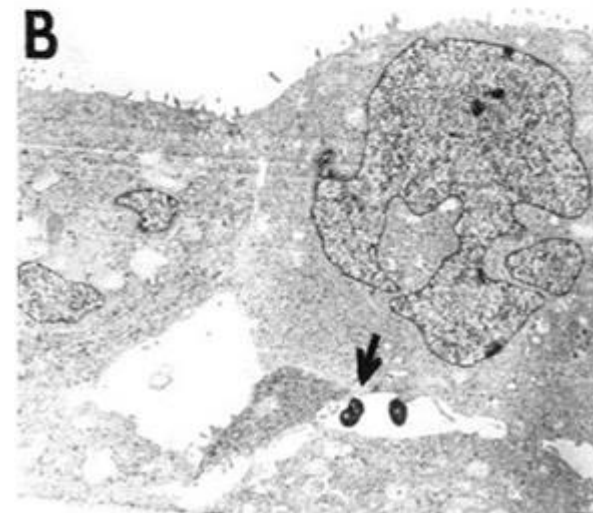
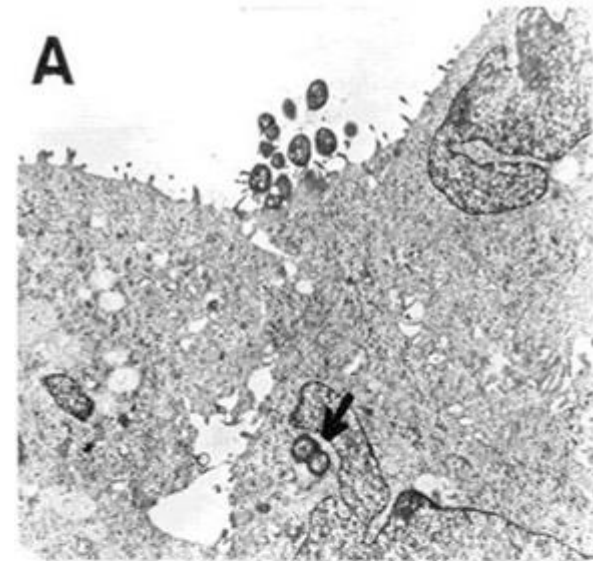
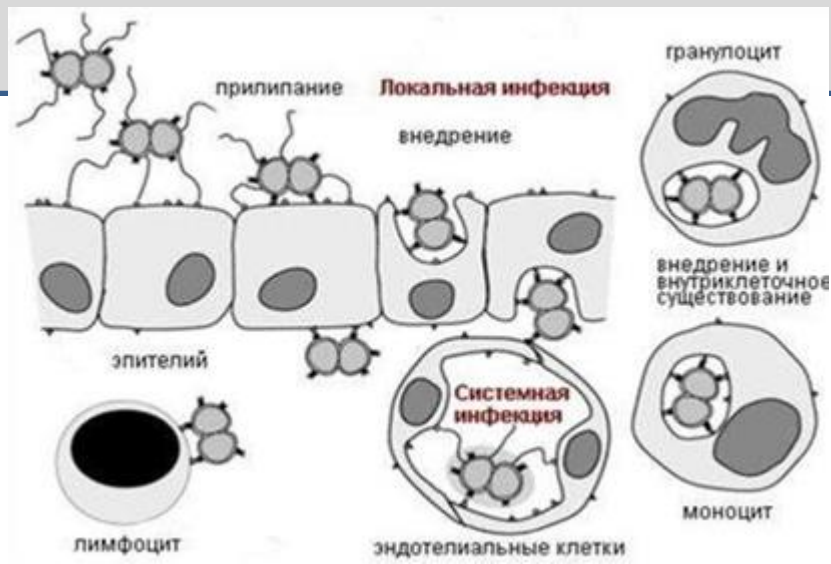
- qonoreya
- blenoreya (*oftalmia neonatorum*)
- generalizasiyalı infeksiyalar və ekstragenital fəsadlaşmalar (bakteriemiya, artrit və s.)

PATOGENEZ

- Qonokoklar uretra, uşaqliq yolu, düz bağırsağın silindrik epitel hüceyrələrinə, gözün konyuktivasına, eləcə də spermatozoidlərə və ibtidailərə (trixomonadlar, amebələr) yapışır.
- Adheziya pili və hüceyrə divarının səthi membran zülalları hesabına baş verir.
- Opa- və por-zülalları invaziyani təmin edir.
- Epitel hüceyrəsinin daxilində hüceyrə membranı ilə əhatələnmiş olur.
- Membran proteazların köməyi ilə dağılır və sitoplazmaya daxil olurlar.
- Epitel hüceyrələrinin endositoz xüsusiyyəti patogenin özü tərəfindən unduksiya olunur.

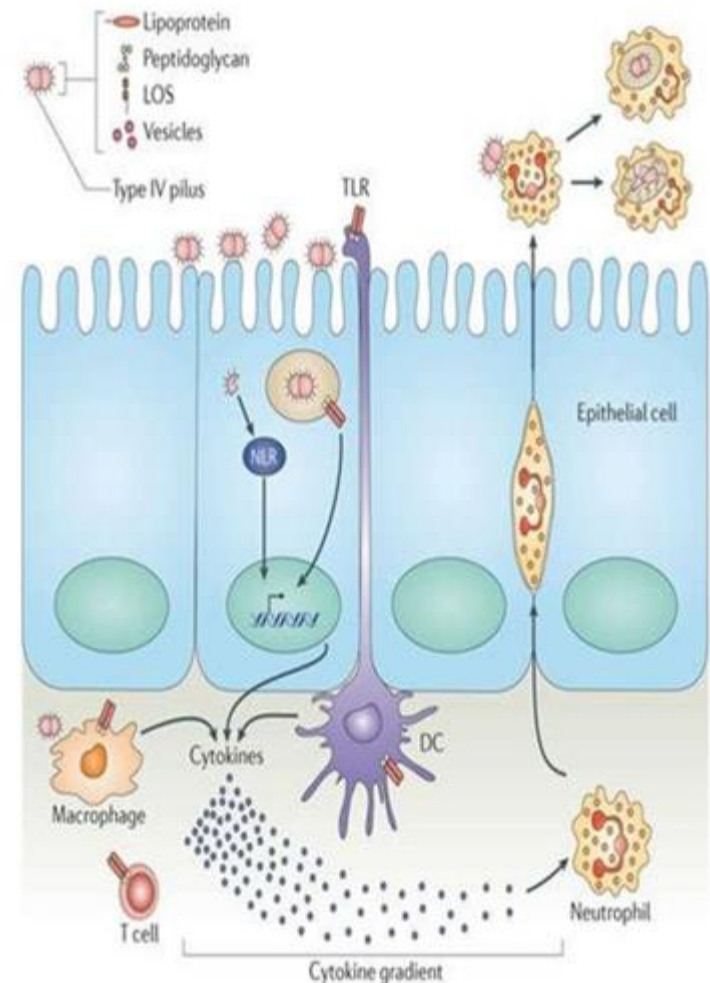


- LOS və peptidoqlikan epitelositlərin məhvinə və onların deskvamasiyasına səbəb olur
- Sitokinlər orqanizmin iltihab və immun reaksiyalarını stimülə edir
- Qonokokun daxil olduğu yerdə, güclü faqositar reaksiya və çoxlu irinlə müşayət olunan kəskin iltihab prosesi inkişaf edir
- Qonokoklar epitelədən subepitelial toxumalara daxil olur və eyni zamanda seliliyin səthində yeni sahələri zədələyirlər

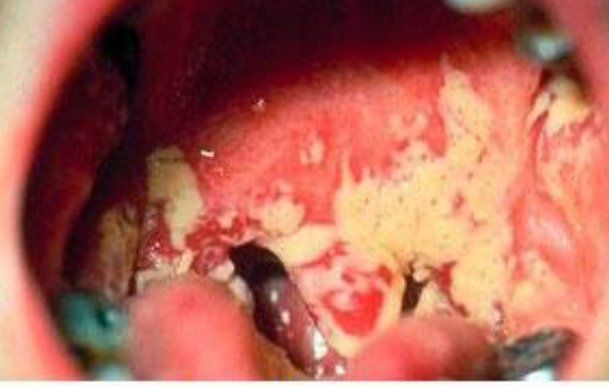


Qonokokların
epiteliositlərdən keçidi

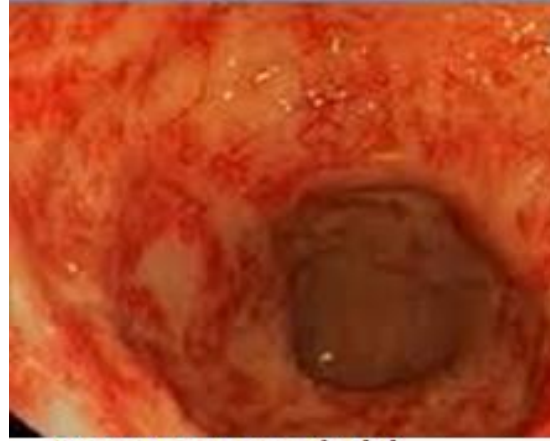
- Qonokoklar sidik-cinsiyyət yollarının selikli qişaları və limfa yolları ilə yayılır
- İlk infeksiya sidik-cinsiyyət traktının aşağı şöbələrini zədələyir
- Sonra qalxan infeksiya kimi inkişaf edir
- Nadir hallarda, adekvat müqavimət qabiliyyəti olmadıqda infeksiya proses generalizasiya ola bilər: bakteriemiya (qonokokların oynaq boşluqlarına, perikarda və beyin qişasına daşınması), sepsis



EKSTRAGENİTAL QONOREYA



Orofaringial qonoreya



Qonoreya proktiti

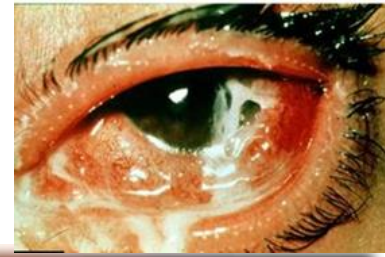


Yeni doğulmuşlarda
blenoreya

Disseminasiyalı qonokok
infeksiyası



Konyuktivit



Kişilərdə fəsadlar:

- Balanopostit
- Fimoz
- Uretral adenit
- Epididimoorxit
- Prostatit
- Uretranın strikturası
- Parauretrit
- Pielonefrit
- Artrit

Qadınlarda fəsadlar:

- Bartolinit
- Skenit
- Salpingooforit
- Endometrit
- Sonsuzluq
- Perihepatit
- Artrit
- Sidik infeksiyası

❖ Hamiləlik zamanı fəsad: dölün çəkisinin azlığı, ölüdoğulma

❖ Yenidölmüşlərdə qonokok konyunktiviti korluğa səbəb ola bilər

İmmunitet

- Humoral və hüceyrəvi immunitet inkişaf edir
- Qan zərdabında anticisimlər zəstəliyin 5-7 günündə əmələ gəlir
- Yoluxma zamanı müdafiədə yerli immunitet amilləri, sekretor A immunoqlobulinləri (sİgA) əsas rola malikdir
- Davamlı postinfeksion immunitet inkişaf etmir, təkrar yoluxmalar (reinfeksiya) mümkündür (yüksək antigen dəyişkənliyi ilə əlaqədardır)

Mikrobioloji diaqnostika

Müayinə materialları steril pambıq tamponla aşağıdakı nahiyyələrdən götürülə bilər:

- Uretra
- Uşaqlıq yolu
- Uşaqlıq boynu
- Gözün konyuktivası
- Düz bağırsaq
- Əsnək

Kəskin formada:

bakterioskopik
bakterioloji

Xroniki formada:

bakterioskopik
bakterioloji
serodiyagnostika
immunoindikasiya

ZPR

Mikrobioloji diagnostika

➤ *Mikroskopik*

- müayinə materialından (uretral və vaginal tampon materialından) birbaşa hazırlanmış və Qram üsulu ilə boyadılmış yaxmaların mikroskopiyası (leykositlərin içərisində Qram mənfi paxlaşəkilli diplokokların görünməsi)

➤ *Bakterioloji (kultural)*

- müayinə materialının qidalı mühitlərə (zərdablı və ya assitli) ilkin inokulyasiyası
- 18-24 saat 37°C karbon qazı ilə zəngin atmosferdə inkubasiyası
- inkişaf etmiş koloniyaların morfo-bioloji xüsusiyyətlərinə əsasən identifikasiyası
- antibiotiklərə qarşı həssaslığın təyini

➤ *Seroloji (xroniki qonorreya zamanı)*

- *immunferment analiz (İFA)*

➤ *Molekulyar-genetik üsul*

- *zəncirvari polimeraza reaksiyası (ZPR)*



QONOREYANIN MÜALİCƏSİ

- **ANTIBIOTIKLƏ ETİOTROP MÜALİCƏ**
sulfanilamidlər
seftriakson və azitromisin
siprofloksasin
doksisiklin



XRONIKI INFEKSIYA ZAMANI
gonokok vaksini

NEYSERİYALARIN SÜRƏTLİ İDENTİFİKASIYASI ÜÇÜN TƏTBİQ EDİLƏN ÜSULLAR

- Minitex sistem-Gonochek 2
- RİM-N sistemi
- Rapİd N/h sistemi
- Quadferm
- N. gonorrhoeae uretritləri və servisitləri zamanı uretral və servikal ifrazatlarda antigenin axtarılması və diaqnozu
- BOM-da və digər orqanizm mayelərində N. Meningitidis antigenərinin təyin olunması

Təcili diagnostika

