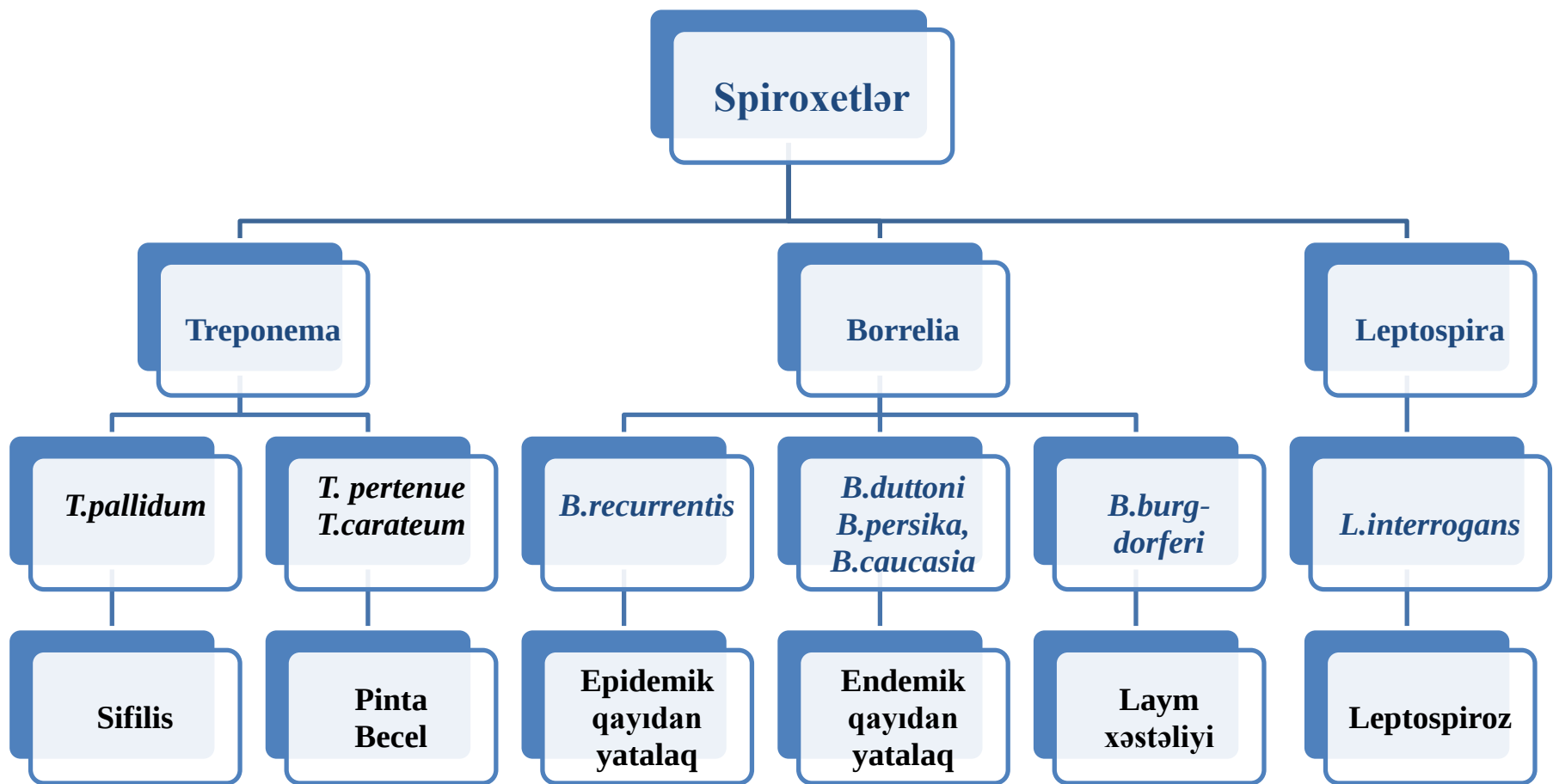


18-ci məşğələ

**Spiroxetlərin və rikketsiyaların
törətdikləri xəstəliklərin
mikrobioloji diaqnostikası**

Spiroxetlər

- Spiroxetlər (*speria*-qıvrım, *chaite*-tük) spiralşəkilli, qıvrım, hərəkətli mikroorqanizmlərdir. Morfoloji və bəzi bioloji xüsusiyyətlərinə görə spiroxetlər bakteriyalarla ibtidailər arasında aralıq mövqe tuturlar, *Spirochetales* sırasına daxildirlər. Bu sıra iki fəsilədən ibarətdir.
- ***Spirochaetaceae*** fəsiləsi sərbəst yaşayan, qeyri-patogen spiroxetlərdən ibarətdir.
- Spiroxetlərin insan üçün patogen olan *Treponema*, *Borrelia*, *Leptospira* cinsləri isə ***Treponemataceae*** fəsiləsinə daxildirlər.



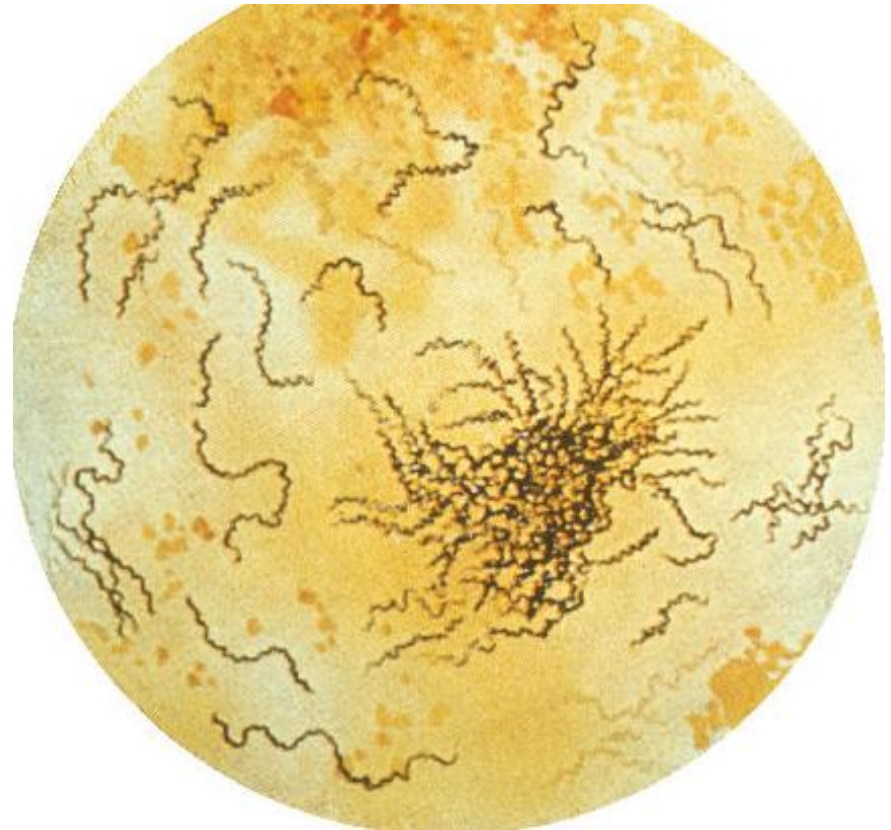
Treponema cinsi

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

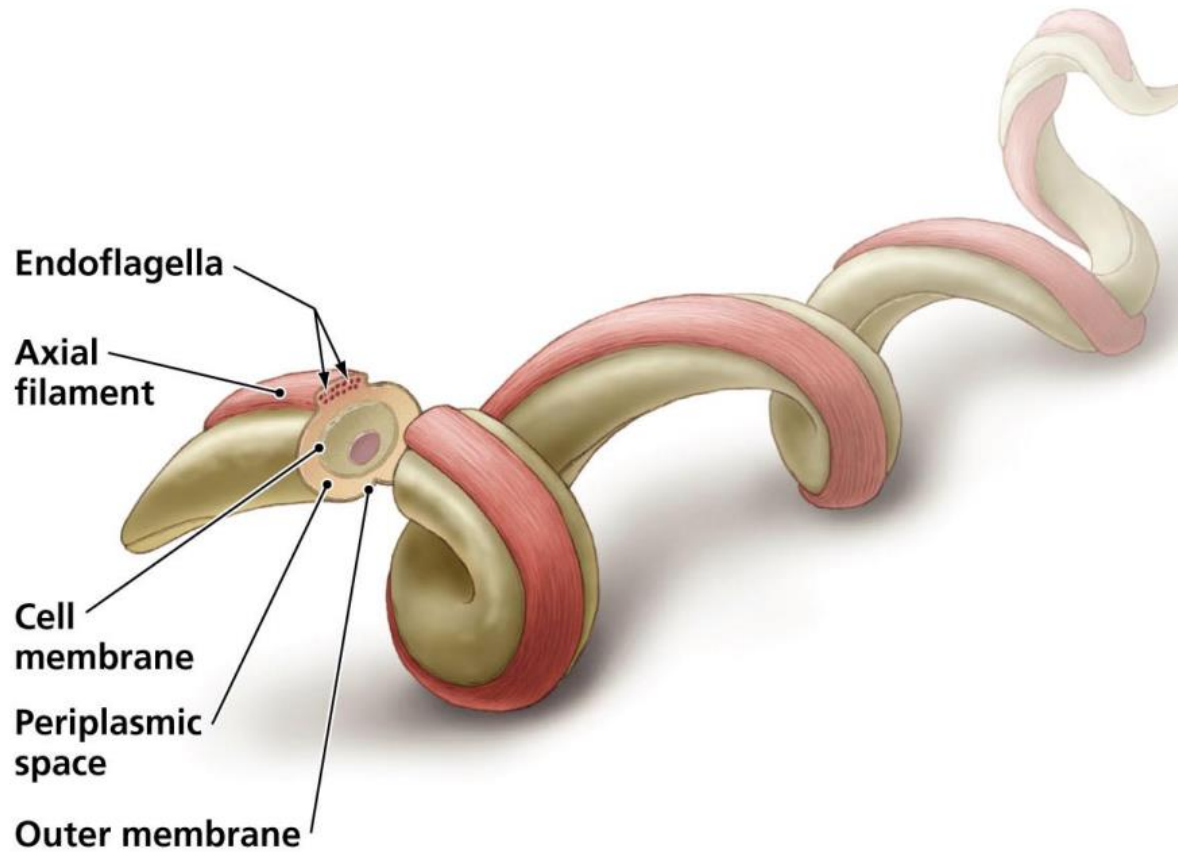
Sifilisin törədicisi (*Treponema pallidum*)

- **Morfo-bioloji xüsusiyyətləri.** *T.pallidum* 5-15 mkm uzunluğa, təqribən 0,2 mkm qalınlığa malik, bərabər ölçülü 8-12 qıvrımdan ibarət spiralşəkilli mikroorqanizmlərdir.
- Qıvrımlar arasındakı məsafə təqribən 1 mkm-dir. Ultrastrukturuna görə digər spiroxetlərə oxşayır. Anilin boyaqları ilə zəif, Gimza üsulu ilə solğun çəhrayı rəngə boyanır (növün adı bununla əlaqədardır: latınca, *pallidum* - solğun).
- Onları gümüşlə impregnasiya (gümüşləmə) üsulu ilə də boyamaq mümkündür.
- Nativ preparatların fazalı-kontrast və qaranlıq sahəli mikroskopiyası hərəkətli spiroxetləri asanlıqla aşkar etməyə imkan verir

Treponema pallidum



Treponema pallidum



Treponema pallidum

qaranlıq sahəli mikroskopiya



Treponema pallidum

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

Treponema pallidum

qaranlıq sahəli mikroskopiya

Spirochetes
visualized with
CytoViva™

MAKE GIFS AT GIFSOUP.COM

Treponema pallidum

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

Antigen quruluşu

- Kifayət qədər öyrənilməmişdir.
- Orqanizmdə törədiciyə qarşı spesifik anticisimlər əmələ gəlir ki, bunları da dolayı immunoflüoressensiya, eləcə də immoblizasiya reaksiyalarında aşkar etmək mümkündür.
- Anticisimlər treponemaları məhv etmək və onların iştirakı ilə komplementi birləşdirmək qabiliyyətinə malikdirlər.
- *T.pallidum* orqanizmdə həmçinin anticisimlərə bənzər substansiyaların – **reaginlərin** əmələ gəlməsini induksiya edir ki, bunlar məməli heyvanların ürək əzələsindən alınmış kardiolipinlə flokulyasiya reaksiyaları verir. Göstərilən reaksiya sifilisin diaqnostikasında istifadə edilir.

Ətraf mühit amillərinə davamlılığı

- *T.pallidum* qurumaya, günəş şüalarının, dezinfeksiyaedici maddələrin təsirinə həssasdır.
- Qaynadıldıqda ani olaraq məhv olur.
- Qan və qan preparatlarında 4⁰C-də 24 saat müddətində həyat qabiliyyətini saxlayır.
- Əlverişsiz şəraitdə sistayabənzər, eləcə də L-formalar əmələ gətirir.

Patogenlik amilləri

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

Infeksiya mənbəyi və yoluxma yolları

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

Sifilisin patogenezi və klinik təzahürləri

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

Sifilis – I dövr

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

Sifilis (bərək şankr)



Sifilis – II dövr

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

Sifilis – II dövr



Sifilis – III dövr

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

Sifilis – III dövr



Anadangəlmə sifilis

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

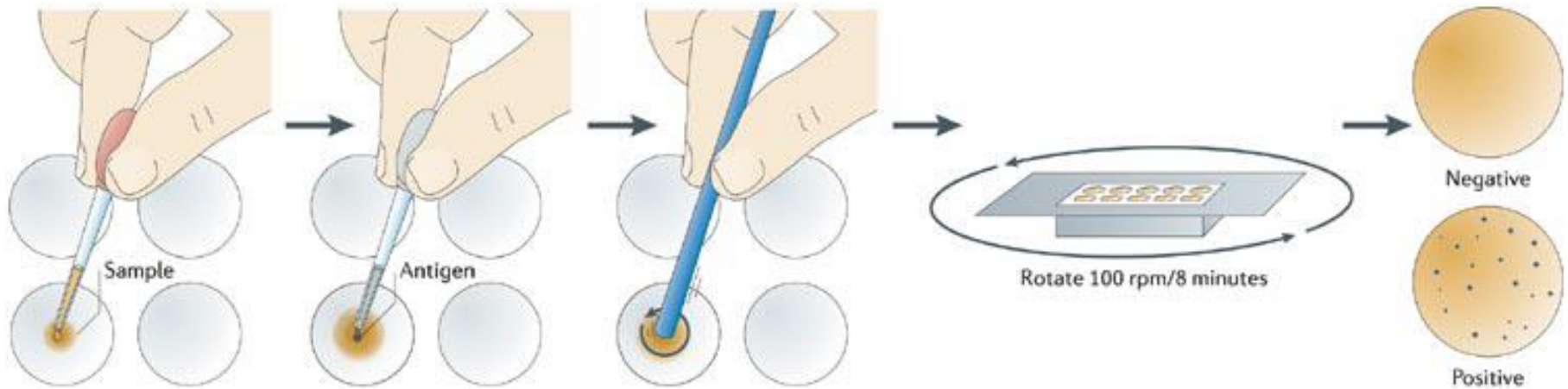
Anadangəlmə sifilis



Сифилисин диагностикасында

РПР тест

- RPR (Rapid Plasma Reagents).
- İnaktivləşdirilmiş zərdəblə test – MPR (kardiolipin antigeni ilə mikropresipitasiya reaksiyası).



Immunitet

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

Immunitet

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

Mikrobioloji diaqnostika

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

Mikrobioloji diagnostika

Seroloji üsul xəstələrin qan zərdabında həm **treponemal**, həm də **qeyri-treponemal** anticisimlərin aşkar edilməsinə əsaslanır

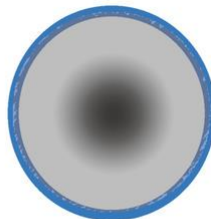
SEROLOJİ TESTLƏR 2 QRUPA BÖLÜNÜR.

- Nontreponemal testlər(antigen kimi insan və ya öküz ürəyi əzələsindən alınmış kardiolipin)
- Treponemal testlər

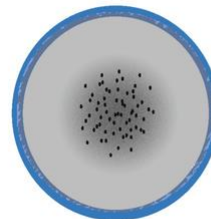
Qeyri-treponemal anticişimlərin tədqiqi

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

Qeyri-treponemal anticişimlərin tədqiqi



Negative



Positive

Qeyri-treponemal anticisimlərin tədqiqi

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

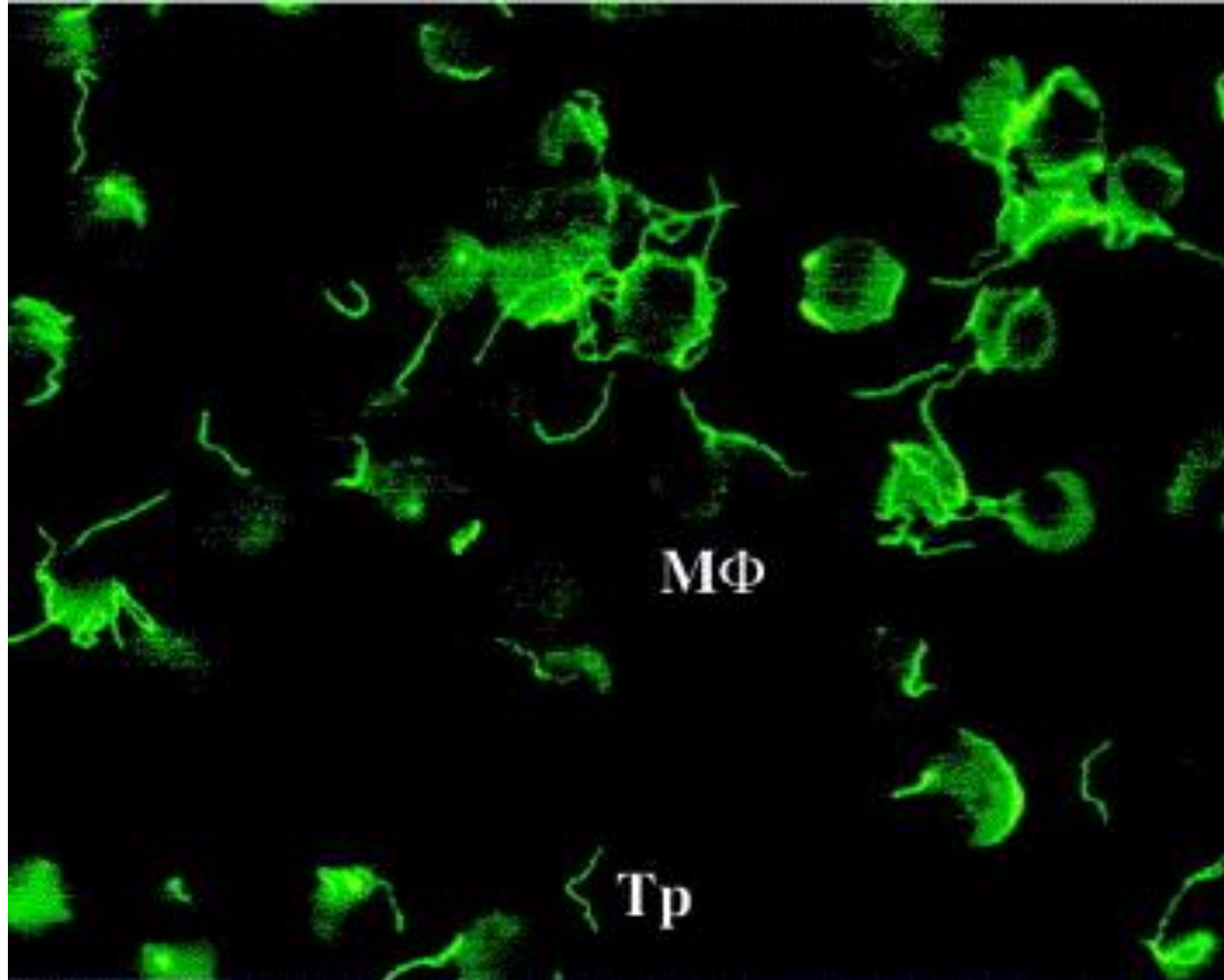
Treponemal anticisimlərin tədqiqi

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

Dolay immunoflüoresensiya reaksiyası

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

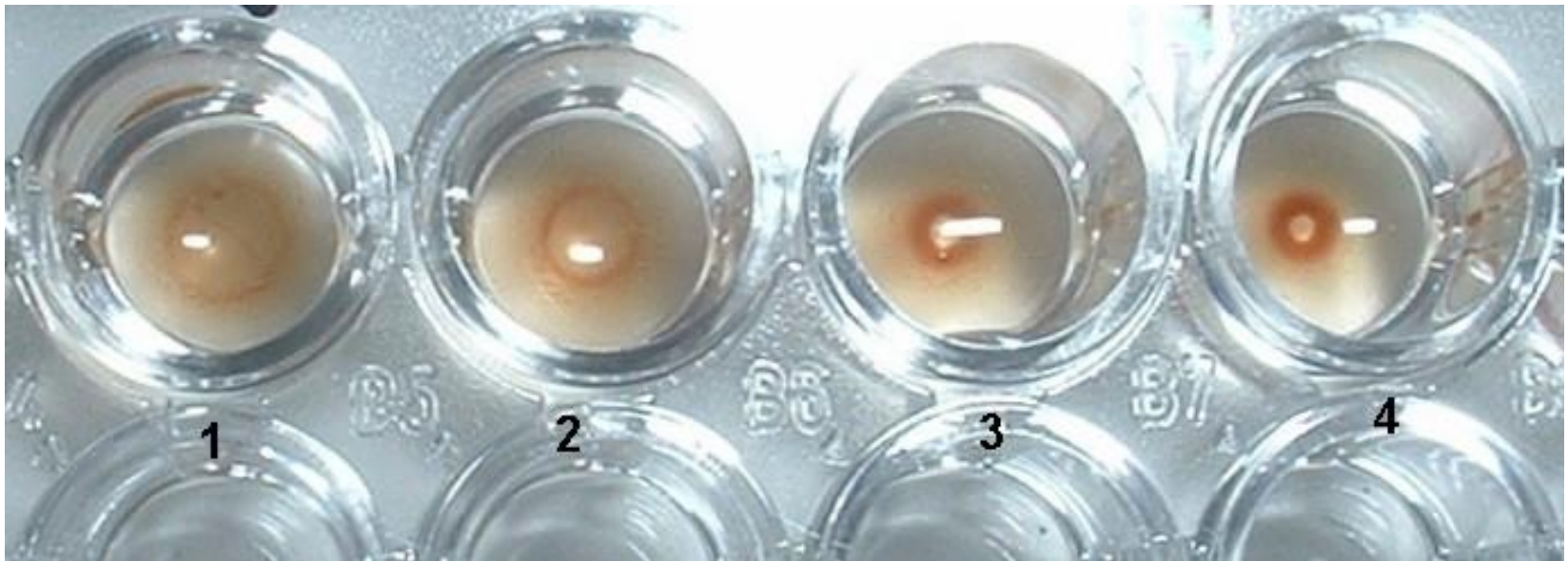
Sifilisin diaqnostikasında
dolayı immunoflüoresensiya reaksiyası



Passiv aqqlütinasiya (hemaqqlütinasiya) reaksiyaları

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

Sifilisin diaqnostikasında passiv hemaqqlütinasiya reaksiyası (TPHA)



Müalicə

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



Borrelia cinsi

- *Borrelia* cinsindən olan spiroxetlər 3-10 ədəd iri qeyri-bərabər qıvrımlarla malik $10-30 \times 0,3-0,6$ mkm ölçüsündə olan spiroxetlərdir.
- Hərəkət aparatı 15-20 fibrildən ibarətdir. Anilin boyaqları ilə intensiv boyanır, qram mənfidir, Gimza üsulu ilə göy-bənövşəyi rəngə boyanırlar.
- Qaranlıq sahəli mikroskopiya hərəkətli spiroxetləri asanlıqla aşkar etməyə imkan verir.

***Borrelia* cinsi (kultivasiya)**

- Borreliyalar ciddi anaeroblardır,
- tərkibində zərdab, assit, toxuma ekstraktı olan mürəkkəb qidalı mühitlərdə 5-10% CO₂ olan atmosferdə, 20-37⁰C temperaturda,
- həmçinin toyuq embrionlarının yumurta sarısı kisəsində kultivasiya edilir.

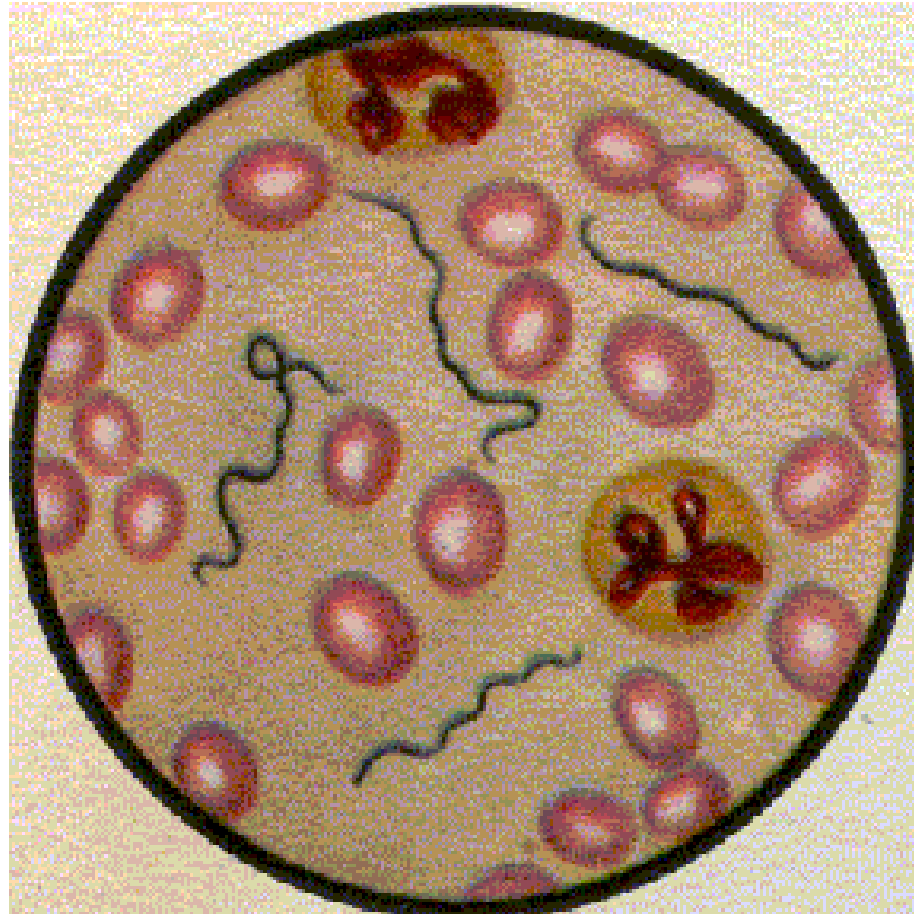
***Borrelia* cinsi**

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

Qayıdan yatalağın törədiciləri

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

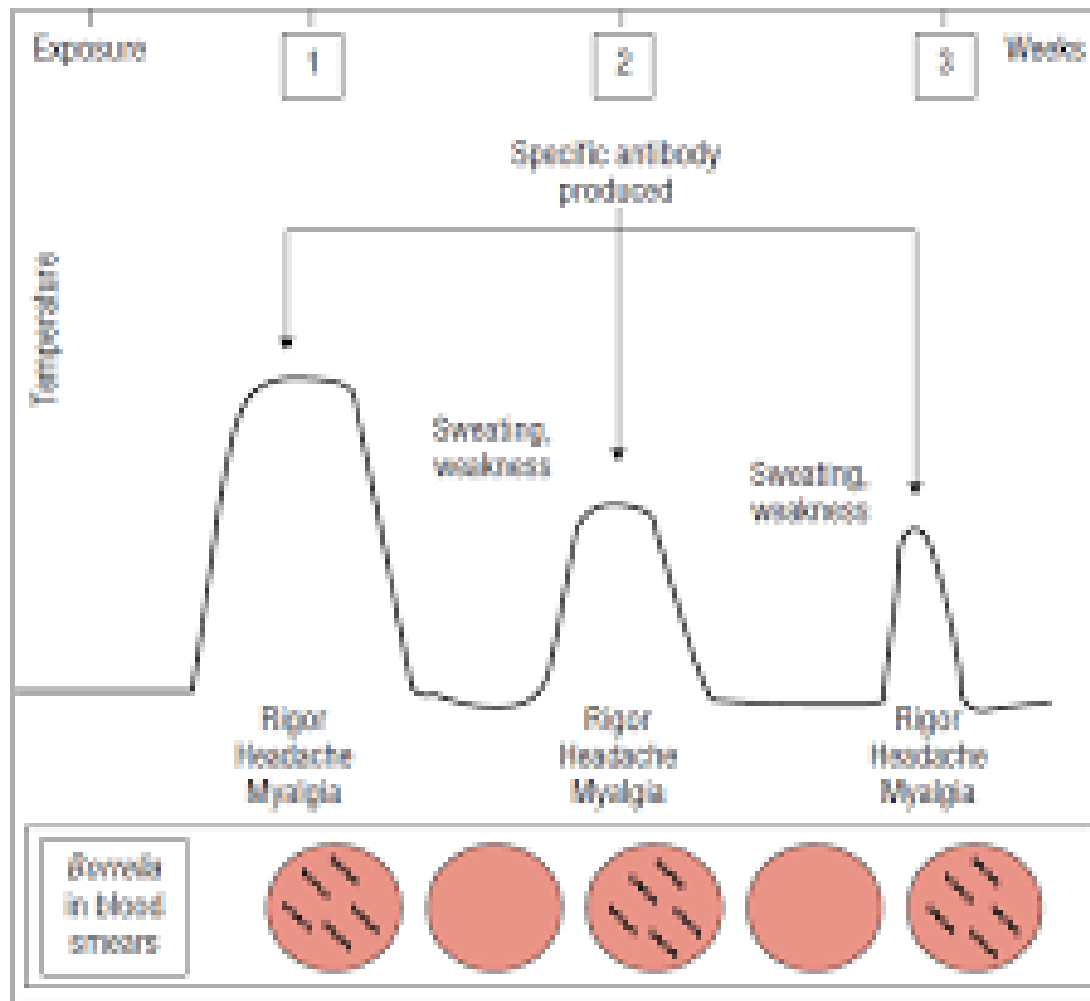
Borrelia recurrentis



Qayıdan yatalağın keçiriciləri

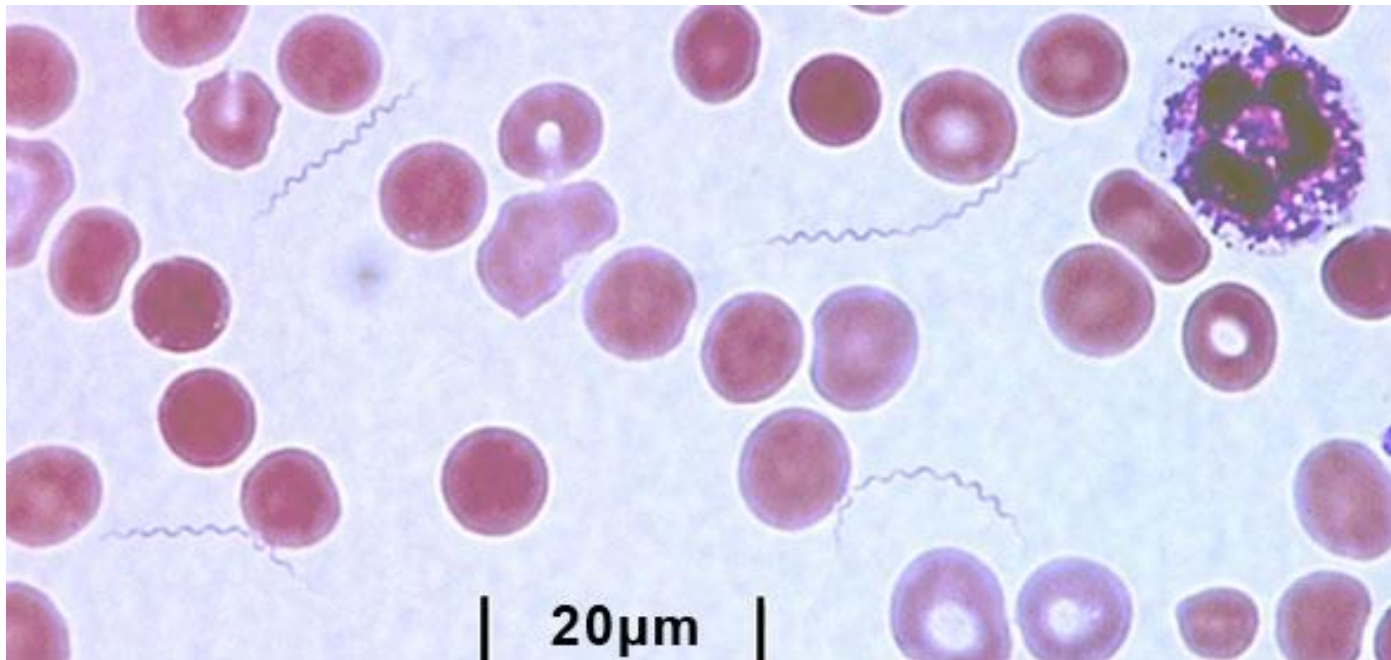


Qayıdan yatalağın patogenezi



Mikrobioloji diaqnostika

Qızdırmalı dövrdə götürülmüş qan nümunələrinin müayinəsinə əsaslanır. Gimza üsulu ilə boyadılmış qalın və nazik qan yaxmalarında törədici ***mikroskopik üsulla*** aşkar etmək mümkündür.



Mikrobioloji diaqnostika

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



Müalicə və profilaktika

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

Laym xəstəliyinin törədiciləri

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

Borrelia burgdorferi

- **Morfo-bioloji xüsusiyyətləri.**
B.burgdorferi ən iri borreliya olub, orta ölçüləri 20-30x0,2-0,3 mkm-dir. Morfoloji və tinktorial xassələrinə görə digər borreliyalara oxşayır, 7-11 ədəd qıvrımlara malikdir və çox hərəkətlidir. Anilin boyaları və gümüşlə impregnasiya üsulu ilə asanlıqla aşkar edilir.
- *B.burgdorferi* kompleks maye mühitlərdə (*Barbour-Stoenner-Kelli* mühitində) tez inkişaf edir, dəridəki eritema sahələrindən daha asanlıqla təcrid edildiyi halda, digər materiallardan nadir hallarda əldə edilir.



Borrelia burgdorferi

- **Antigen quruluşu və patogenlik amilləri.** Lipoprotein tərkibli xarici membrana zülallarının – ***Osp-proteinləri*** (ingiliscə, *outer surface protein*) protektiv fəallığa malikdir.
- Borreliyaların inkişaf siklində antigen tərkibi dəyişikliklərə məruz qalır. Qidalı mühitlərdə kultivasiya zamanı və insan orqanizmində xəstəliyin son mərhələlərində borreliyalarda ***OspA*** antigeni, gənələrdə və insan orqanizmində xəstəliyin ilkin mərhələlərində isə ***OspC*** antigeni üstünlük təşkil edir.
 - *Osp*-proteinlər borreliyaların sahib hüceyrələrinə adheziya qabiliyyətini təmin edir.
 - Borreliyaların makrofaqlarla qarşılıqlı təsiri nəticəsində sitokinlərin (IL-1 və s.) ifrazı iltihabi prosesləri induksiya edir.
 - *OspA*-protein artrilərin inkişafını şərtləndirən immunopatoloji reaksiyaların inkişafında iştirak edir

Borrelia burgdorferi

Ekologiyası, infeksiya mənbəyi və yoluxma yolları.

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



Laym xəstəliyinin patogenezi və klinik təzahürləri

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

Laym xəstəliyinin patogenezi və klinik təzahürləri

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

Laym xəstəliyi (*erythema migrans*)



Mikrobiolji diaqnostika

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

Laym xəstəliyi

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

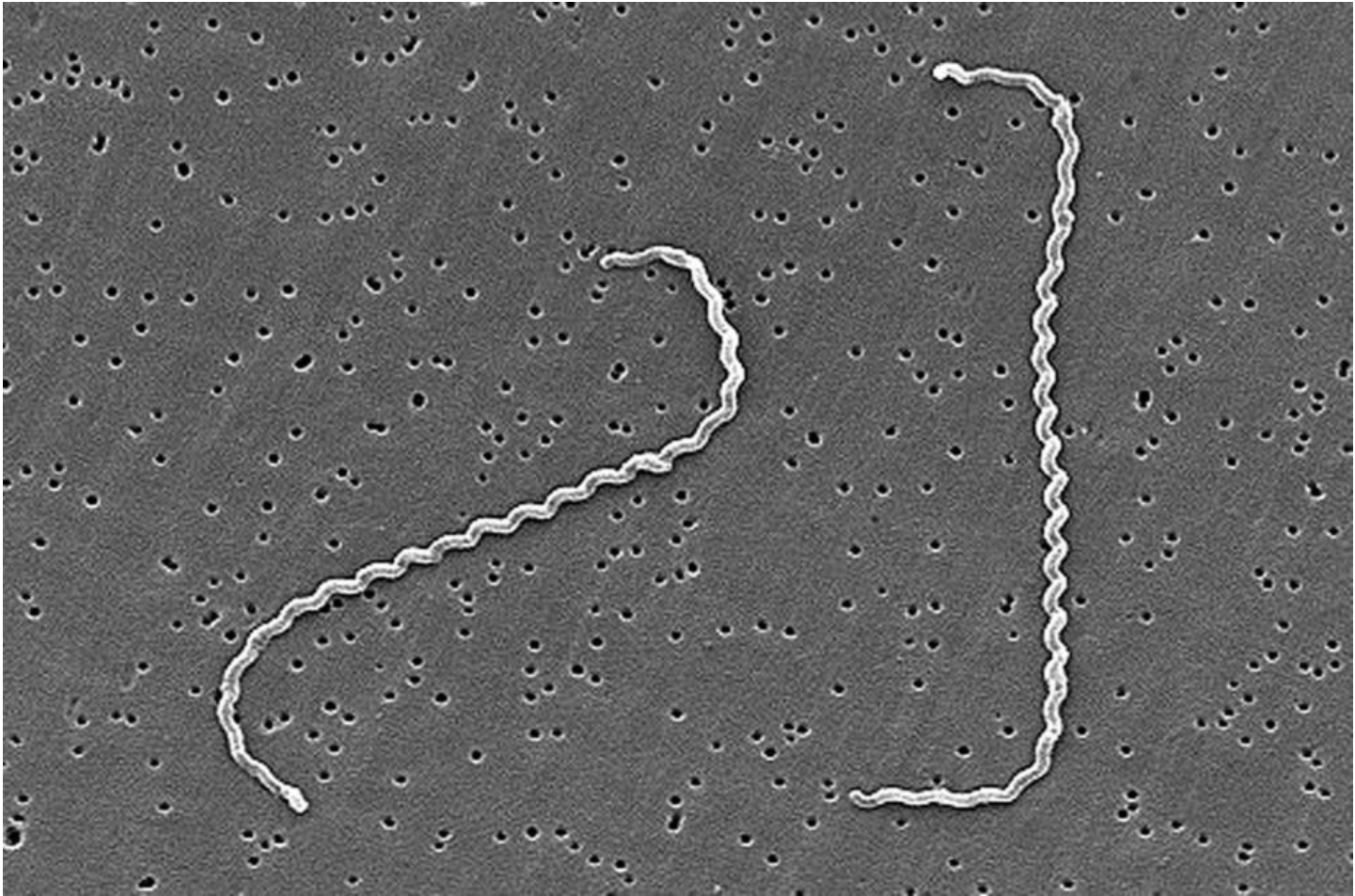
Leptospira cinsi

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

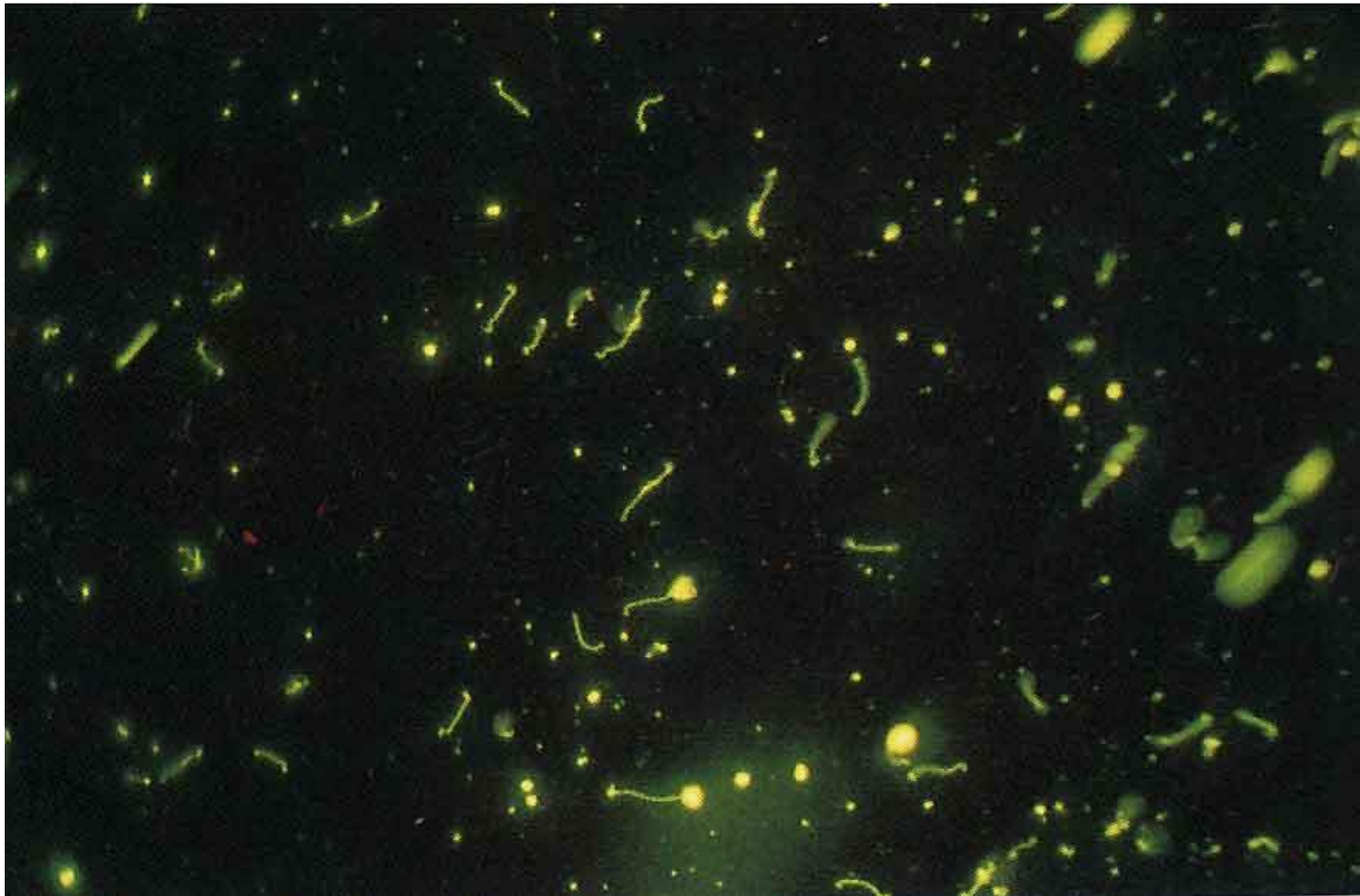
Leptospira cinsi

- **Morfo-bioloji xüsusiyyətləri.** Leptospiralar 5-15 mkm uzunluğa, 0,1-0,2 mkm qalınlığı malik 20-40 qıvrımdan ibarət nazik spiroxetlərdir. Uclarından biri çox vaxt əyilərək qarmaq əmələ gətirir. Hərəkət aparatı hüceyrənin hər iki qütbündən çıxan fibrildən ibarətdir.
- Gimza üsulu ilə zəif cəhrayı rəngə boyandığından preparatlarda çətinliklə seçilir. Gümüşlə impregnasiya üsulu ilə yaxşı boyanır. Nativ preparatların qaranlıq sahəli və faza-kontrast mikroskopiyasında aktiv hərəkətli leptospiraları müşahidə etmək mümkündür.

Leptospira interrogans



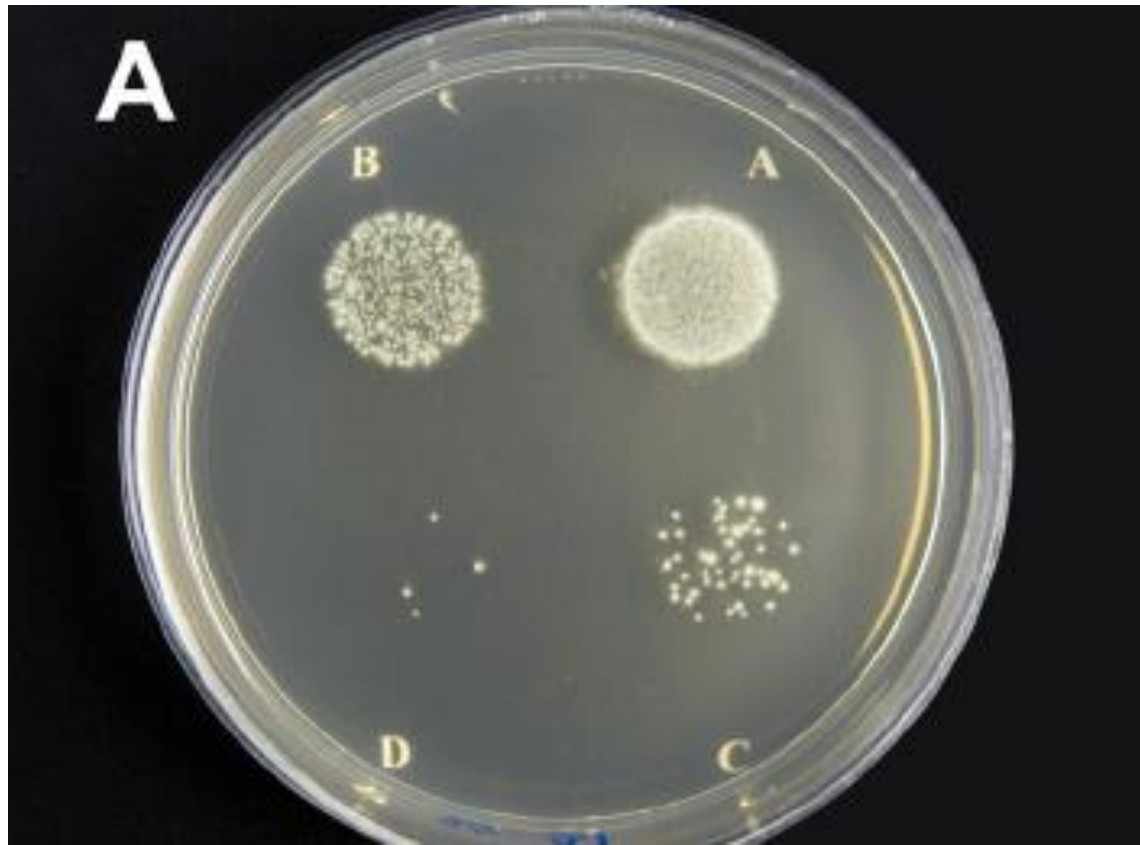
Leptospira interrogans
qaranlıq sahəli mikroskopiya



Leptospira interrogans

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

Leptospira interrogans



Leptospira interrogans

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

Ekologiyası, infeksiya mənbəyi və yoluxma yolları

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

PATOGENLİK AMİLLƏRİ

Toksinlər:

- Endotoksin – ümumi intoksikasiya, damarların keçiriciliyinin yüksəlməsi, trombositopeniya və trombositlərin aqreqasiyasını induksiya edir.
- Hemolizin – hemoqlobinuriya, sarılıq, anemiya
- Zülal təbiətli toksiki maddə -sitotoksik təsir

Fermentlər:

- Fibrinolizin
- Plazmokoagulyaza
- Fosfolipaza

Adhezinlər

Hərəkət

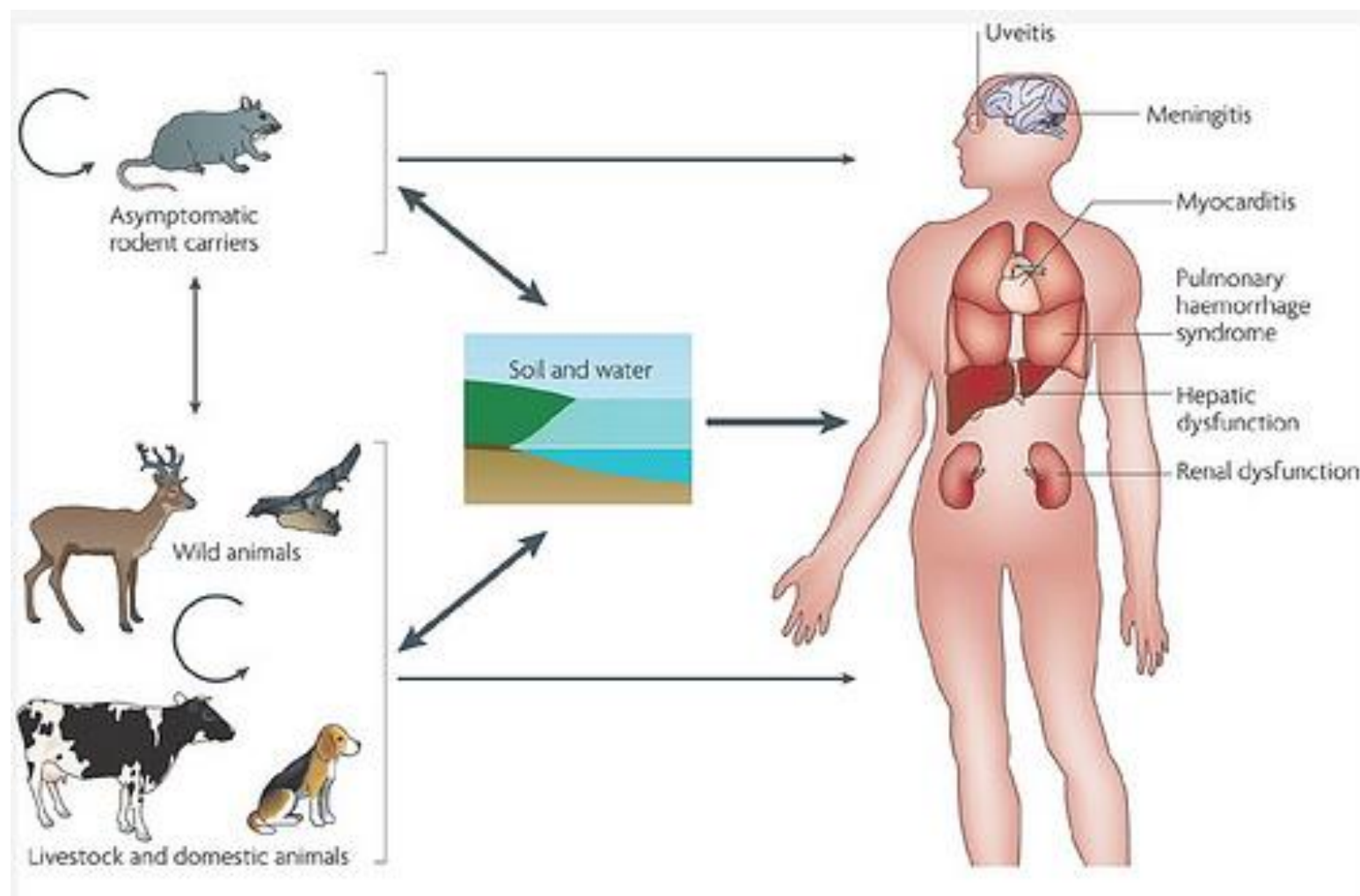
PATOGENEZ

- İnkubasiya dövrü: 4-14 gün
- Xəstəliyin forması: sarılıqlı və sarılıqsız leptospiroz
- Prodromal dövr olmadan kəskin başlayır (leptospiraların və onların toksinlərinin qana keçməsilə əlaqədardır)
- Yüksək temperatur, titrəmə, tərləmə
- İkincili kütləvi bakteriemiya müxtəlif orqanlara daşınmasını təmin edir.

Leptospirozun patogenezi və klinik təzahürləri

- Leptospiroz kəskin infeksiya xəstəlik olub, dalğavari qızdırma, intoksikasiya, qaraciyərin, böyrəklərin və mərkəzi sinir sistemi kapillyarlarının zədələnməsi ilə səciyyələnir.
- Dəri və selikli qişalardan orqanizmə daxil olmuş törədici 1-2 həftəlik inkubasiya dövründən sonra qana keçir, müxtəlif qızdırma reaksiyaları ilə müşayiət olunan bakteriemiya (spiroxetemiya) törədir. Törədici qanla daha zəngin təmin olunan paraximatoz orqanlara (xüsusən böyrəklərə və qaraciyərə) daxil olaraq burada hemorragiyalara və nekrozlara səbəb olur, nəticədə nefritlər və sarılıqla təzahür edən hepatitlər baş verir.
- Xəstəlik çox vaxt ikifazlı olur, birinci fazadan sonrakı yaxşılaşmadan sonra, IgM anticisimlərin titrinin artması intensiv baş ağrıları, meningeal sindromlar, serebrospinal mayədə pleositozla təzahür edən «aseptik meningitin» inkişafına səbəb olur. Eyni zamanda dərinin, əzələlərin, gözlərin zədələnməsi müşahidə edilə bilər.
- Xəstəliyin klinikasında *hepatitlər* daha çox rast gəlinir, bu hepatitlər qan zərdabında **kreatin fosfokinaza fermenti**nin artması ilə müşayiət olunur (virus hepatitlərində bu fermentin miqdarı normal qalır!).

Leptospirozun patogenezi və klinik təzahürləri



Leptospiroz

(sarılıqlı)

Xəstəlik:

- Qaraciyərin zədələnməsi
 - Böyrəklərin zədələnməsi
 - damarların zədələnməsi (hemorragik sindrom)
- Meningeal əlamətlər



İmmunitet

Uzunmüddətli, gərgin immunitet yaranır. serospesifikliylə xarakterizə olunur

MİKROBİOLOJİ DİAQNOSTİKA

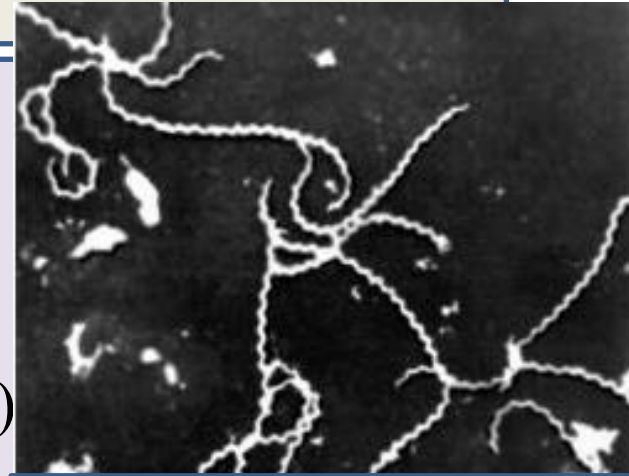
1-ci həftə **qan** götürülür.

İkinci həftədən:

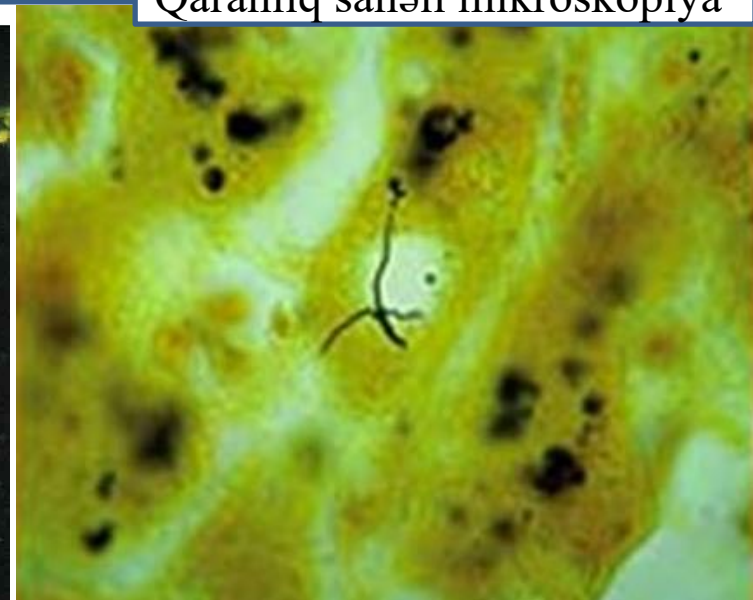
- sidik
- onurğabeyin mayesi
- qan zərdabı
- biopstatlar

- Mikroskopik
- Bakterioloji
- Bioloji sınaq
- Seroloji reaksiyalar
- (KBR, AR, PHAR və s.)
- ZPR

Törədicinin aşkar edilməsi
(qanın, sidiyin qaranlıq sahədə mikroskopiyası)



Qaranlıq sahəli mikroskopiya



Leptospira aracyer toxumasında

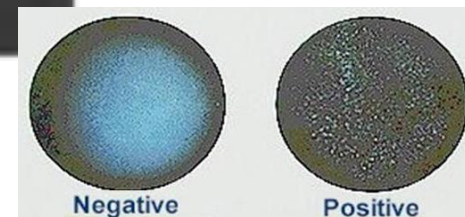
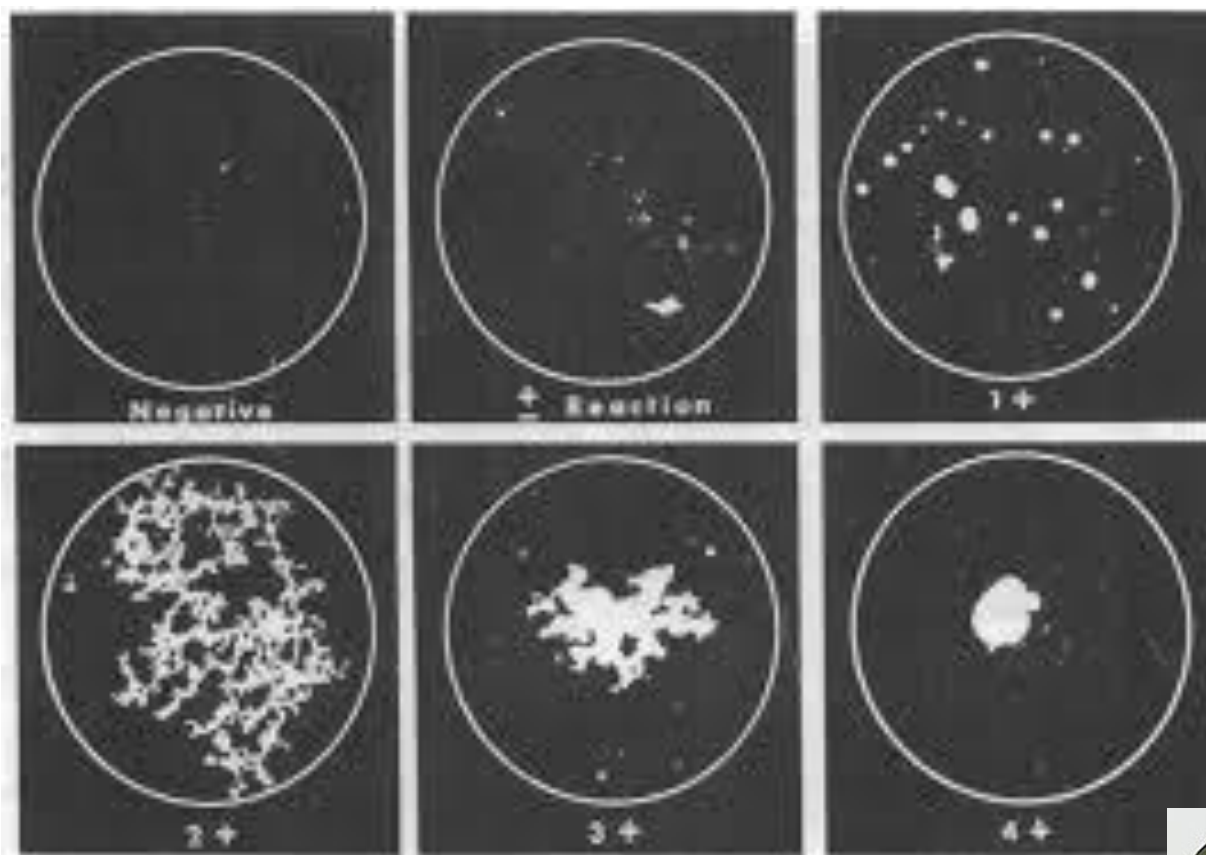


İFR

Mikrobioloji diaqnostika

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

Mikroaqqqlütinasiya reaksiyası



Mikrobioloji diaqnostika

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

MÜALİCƏ

- Antibiotikoterapiya:

doksisiklin

ampisillin

amoksisillin

streptomisin

Ağır formalarda venadaxili təyin edilir:

penisillin

ampisillin

- İmmunoqlobulinlər

PROFİLAKTİKA

- Sutəchizatı mənbələrinin müdafiəsi

- Qida məhsullarının çirklənmədən qorumaq

- Deratizasiya

- Baytarlıq-sanitar tədbirlər

- Spesifik profilaktika

Polivalent leptospiroz vaksini (iki dəfə 5-7 gün intervalla, bir ildən sonra bir dəfə revaksinasiya)

Leptospiroz

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

MÜALİCƏ

- Antibiotikoterapiya:

doksisiklin

ampisillin

amoksisillin

streptomisin

Ağır formalarda venadaxili təyin edilir:

penisillin

ampisillin

- İmmunoqlobulinlər

PROFİLAKTİKA

- Sutəchizatı mənbələrinin müdafiəsi

- Qida məhsullarının çirklənmədən qorumaq

- Deratizasiya

- Baytarlıq-sanitar tədbirlər

- Spesifik profilaktika

Polivalent leptospiroz vaksini (iki dəfə 5-7 gün intervalla, bir ildən sonra bir dəfə revaksinasiya)

Rikketsiyalar

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

Rikketsiozların xarakteristikası

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

Rikketsiyalar

Morfo-bioloji xüsusiyyətləri.

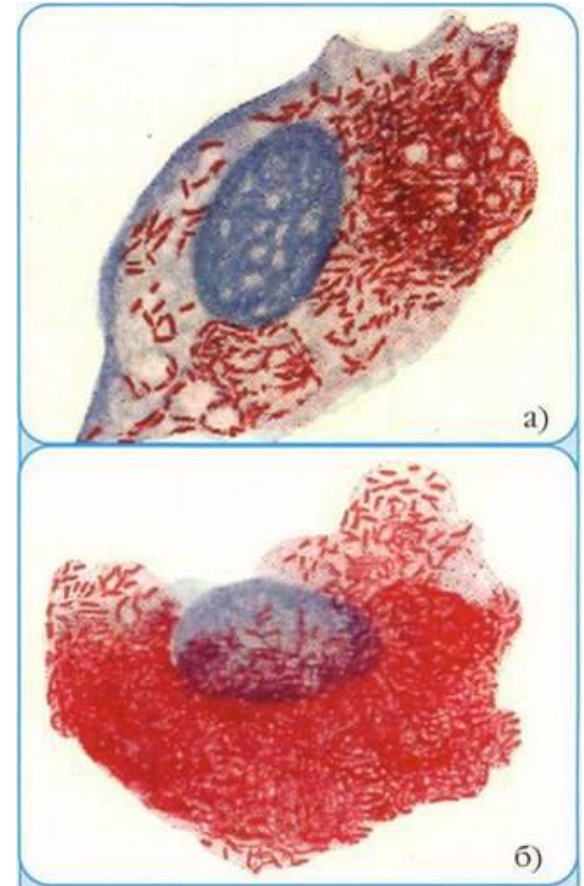
Rikketsiyalar 0,3x1-2 mkm ölçüdə çöpvari, yaxud kokabənzər mikroorqanizmlərdir. Rikketsiyalar üçün qalın və selikli mikrokapsula səciyyəvidir. Onlar hərəkətsizdirlər, spora əmələ gətirmirlər, fimbri və pililərə malikdirlər. Rikketsiyaların bütün morfoloji formalarında üçqatlı hüceyrə divarı, sitoplazmatik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



© CDC/PHANIE
PHA-082910 - agefotostock

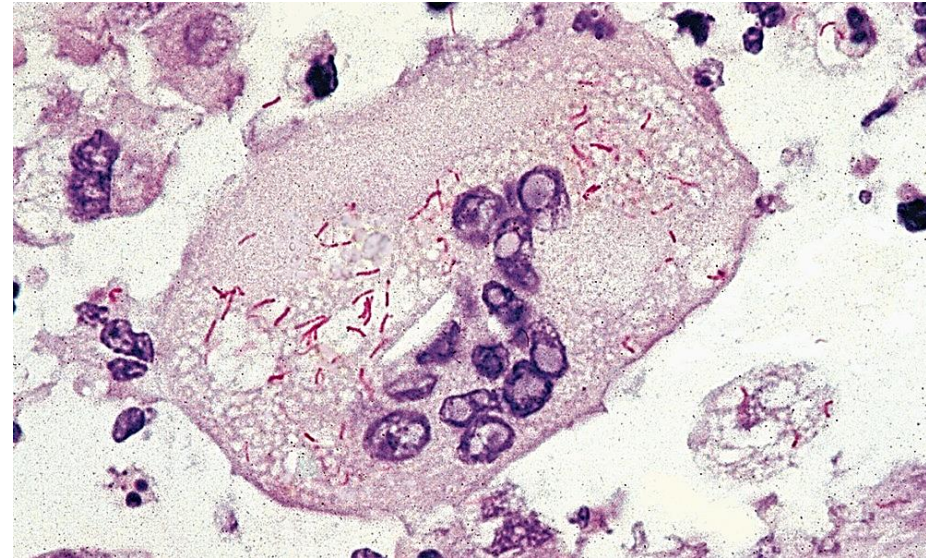
Rikketsiyalar

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



Rikketsiyalar

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



Rikketsiyaların antigen quruluşu

- Hüceyrə divarının tərkibinə daxil olan qlikoproteinlər və LPS rikketsiyaların antigenliyini təmin edir.
- Hüceyrə divarının səthi zülalları - **Omp-proteinlər** (ingiliscə, *outer membrane protein*) rikketsiyaların antigen spesifikliyini təmin edir və serotiplərə bölünürlər.
- Bəzi rikketsiyaların (məsələn, epidemik səpgili yatalağın törədicisi - Provaçek rikketsiyaları) LPS-i proteylərlə oxşar antigenlərə malikdir. E.Veyl və A.Feliks müəyyən etmişlər ki, səpgili yatalaqlı xəstələrin qan zərdabı *Proteus vulearis* OX19 ştammları ilə aqqlütinasiya reaksiyası verir. **Veyl-Feliks reaksiyası** adlandırılan bu reaksiya uzun müddət diaqnostik məqsədlə istifadə edilmişdir.
- Tədqiqatçılar səhvən bu bakteriyayı səpgili yatalağın törədicisi hesab etmişlər. Sonradan müəyyən edildi ki, səpgili yatalaq zamanı Veyl-Feliks reaksiyası spesifik deyil, onun müsbət olmasına səbəb Provaçek rikketsiyalarının proteylərlə oxşar antigenlərə malik olmasıdır.

Rikketsiyalar

- **Xarici mühit amillərinə davamlılığı.** Rikketsiyaların əksəriyyəti sahib və vektor (keçirici) orqanizmindən kənarda qısa müddət ərzində saxlanılır. Onlar yüksək hərarətin, ultrabənövşəyi şüaların və bakterisid kimyəvi agentlərin təsirinə davamsızdırlar. Lakin qurudulmuş vəziyyətdə vektorun (gənə, bit) orqanizmində, həmçinin onların ifrazatlarında aylarla saxlanla bilirlər.
- Q-qızdırmasının törədicisi (*Coxiella burnetii*) ətraf mühit amillərinə daha davamlıdır. Bu rikketsiya 60⁰C-də 30 dəq. müddətində pasterizasiyadan sonra sağ qalır, eləcə də süddə aylarla saxlanılır. Belə davamlılıq *Coxiella burnetii*-nin **endosporaya bənzər strukturlar** əmələ gətirmək qabiliyyəti ilə izah edilir.

Rikketsiyaların patogenlik amilləri

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

Rikketsiozların patogenezi

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

Rikketsiozların patogenezi

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

Rikketsiozların patogenezi

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

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

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

Epidemik səpgili yatalağın infeksiya mənbəyi və yoluxma mexanizmləri

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

Epidemik səpgili yatalağın klinik təzahürləri

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



Epidemik səpgili yatalağın mikrobioloji diaqnostikası

- Diaqnoz kliniki-epidemioloji məlumatlar əsasında qoyulur,
- Spesifik anticisimlərin təyini ilə laborator tədqiqatlarla (KBR, DHAR, IFA və s.) dəqiqləşdirilir.

Epidemik səpgili yatalaq

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

Brill-Zinsser xəstəliyi

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

Brill-Zinsser xəstəliyini birincili epidemik səpgili yataqlardan fərqləndirilməsi

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

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

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

Endemik səpgili yatalağın infeksiya mənbəyi və yoluxma mexanizmləri

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

Endemik səpgili yatalağın mikrobioloji diaqnostikası

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

Endemik səpgili yatalağın müalicə və profilaktikası

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

Q-qızdırmasının törədicişi (*Coxiella burnetii*)

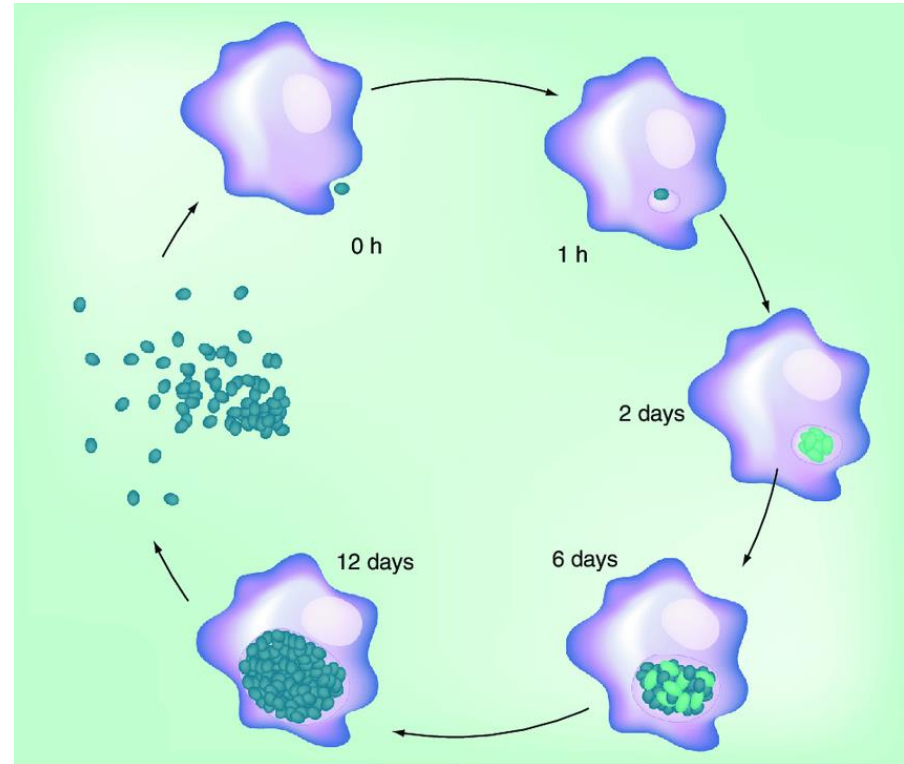
- Xəstəliyin adı «naməlum, qeyri-müəyyən» mənasını verən «*query*» ingilis sözünün baş hərfini ifadə edir.
- Törədicişinin növünün və cinsinin adı tədqiqatçıların (*Koks* və *Bernet*) şərəfinə verilmişdir

Coxiella burnetii

- *C. burnetii* 0,2-0,4x0,4-1 mkm ölçülü, polimorf, lansetşəkilli, çöpvari, yaxud kokobasil formasındadır. Bakterial filtrlərdən süzülə bilən formalara malikdir. Zdrodovski və Gimza üsulu ilə isə qırmızı rəngə boyanır.
- Bakteriyalarakı R-S dissosiasiyasına müvafiq olan faza dəyişkənliyinə malikdir. Təbii halda I fazada rast gəlinən törədici toxuma kulturalarında və toyuq embrionlarında uzun müddət köçürülmə nəticəsində II fazaya çevrilir. I faza hüceyrə divarında **struktur lipopolisaxaridlərin olması** ilə II fazadan fərqlənir.

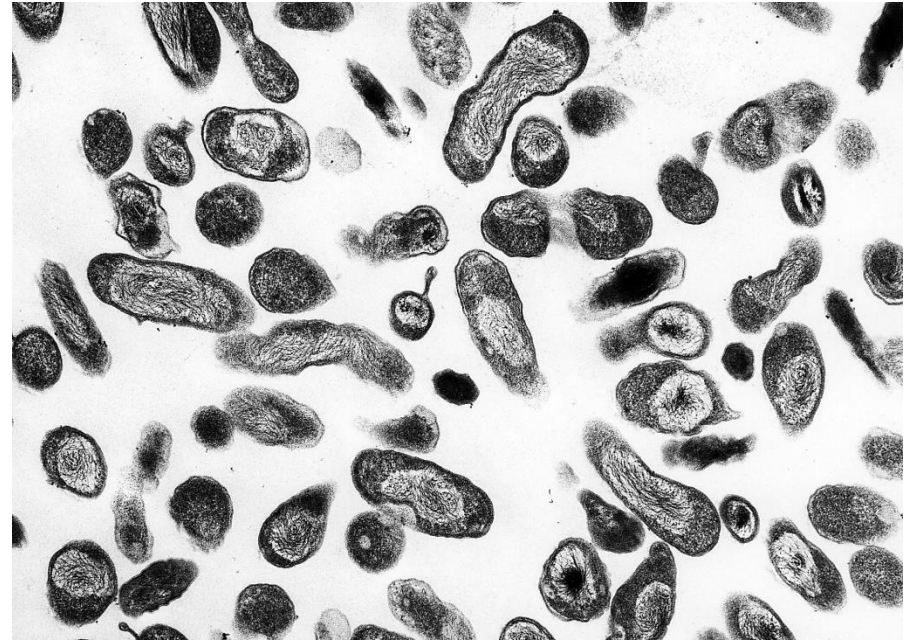
Coxiella burnetii

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



Coxiella burnetii

- Xarici mühit amillərinin, xüsusən yüksək temperaturun və qurumanın təsirinə qarşı kifayət qədər davamlıdır, 80-90°C-də 30 dəq. müddətində həyat qabiliyyətini saxlayır.
- Sütün pasteurizasiyası onu məhv etmir. 60°C-də 30 dəq. müddətində pasteurizasiyadan sonra sağ qalır, eləcə də süddə və süd məhsullarında – kəsmikdə, yağda, kefirə aylarla saxlanılır.
- Mədə şirəsinin, 5%-li formalinin və 1%-li fenolun təsirinə davamlıdır.
- Belə davamlılıq *Coxiella burnetii*-nin **endosporaya bənzər strukturlar** əmələ gətirmək qabiliyyəti ilə əlaqədardır.



İnfeksiya mənbəyi və yoluxma mexanizmləri

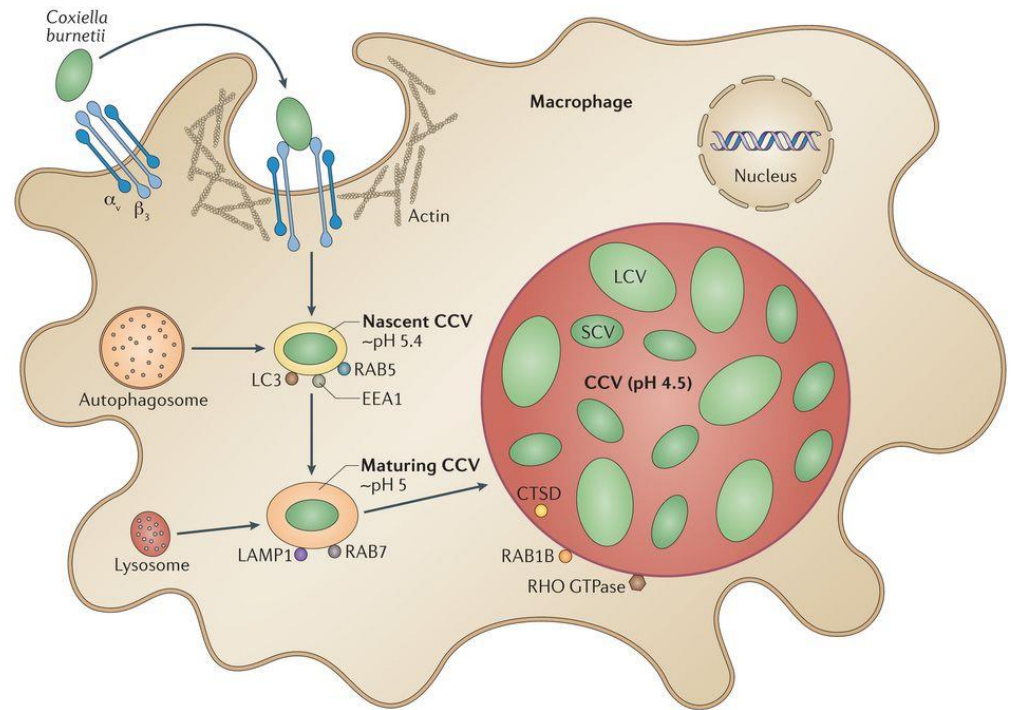
- İnfeksiya mənbəyi əsasən ev heyvanlarıdır. Xəstəlik insanlara müxtəlif yollarla yoluxur.
 - Yoluxma əsasən aerogen yolla – tərkibində törədici olan aerosollar vasitəsilə baş verir.
 - Peroral – xəstə heyvanların ət və süd məhsullarından istifadə etdikdə,
 - Yoluxmuş gənələrin dişləməsi ilə transmissiv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

Q-qızdırmasının patogenezi

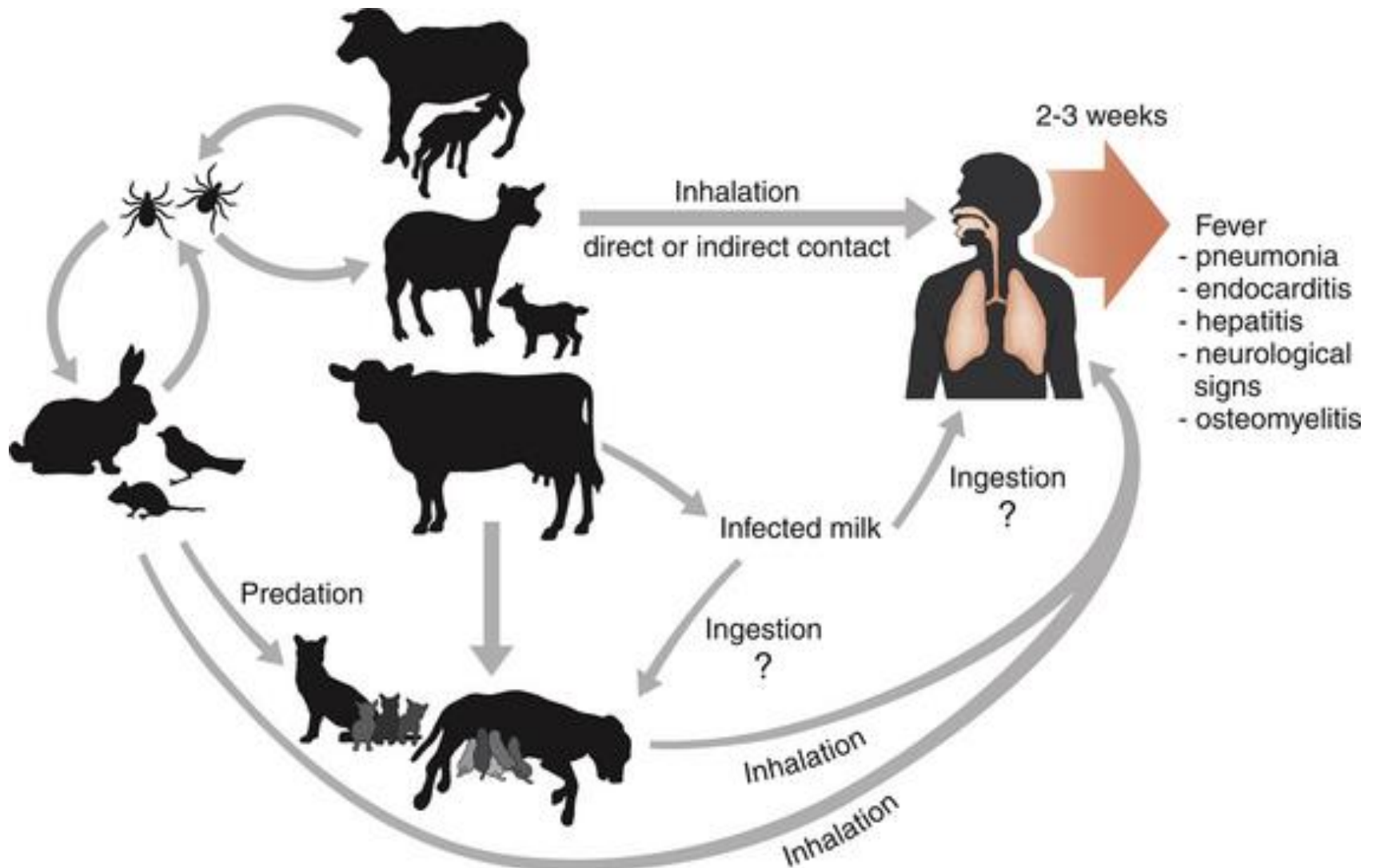
Q-qızdırması patogenetik cəhətdən digər rikketsiozlardan fərqlənir. Orqanizmə daxil olmuş rikketsiyalar qana və limfaya, sonra isə orqanizmin hüceyrə və toxumalarına daxil olur.

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

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



Q-qızdırması



Q-qızdırmasının klinik təzahürləri

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

Mikrobioloji diagnostika

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

Q-qızdırması

- **Müalicə** tetrasiklin və xinolon qrupundan olan antibiotiklərlə aparılır. Xroniki formaların və ağırlaşmaların müalicəsində tetrasiklinlər uzun müddət - aylarla istifadə edilir.
- **Profilaktika:**
- *Qeyri-spesifik profilaktika* endemik rayonlarda xəstə heyvanlarının məhv edilməsi və sanitar-baytar nəzarətindən ibarətdir. Südün yüksək temperaturda qısa müddət ərzində ($71,5^{\circ}\text{C}$ -də 15 saniyə) xüsusi rejimli pastemizasiyası məsləhət görülür.
- *C.burnetii* ilə işləyən laboratoriya işçiləri toyuq embrionunun yumurta sarısı kisəsində kultivasiya etməklə əldə edilmiş törədicidən hazırlanmış *vaksinlə* immunizasiya edirlər.