

MUHAZİRƏ V

Xüsusi mikrobiologiyaya giriş.

**Stomatoloji əhəmiyyətli bakterial infeksiyaların
törədiciləri**

**Patogen və şərti-patogen koklar (*Staphylococcus*,
Streptococcus, *Neisseria* *Escherichia*, *Proteus*, *Klebsiella*,
Clostridium, *Bacteroides*, *Fusobacterium* *Corynebacterium*
Mycobacterium, *Actinomyces* *Treponema*, *Leptospira*,
Mycoplasma cinsləri**

➤ *Xüsusi tibbi mikrobiologiya*

Tibbi mikrobiologiya - insanda xəstəlik törədən mikroorqanizmlərin xüsusiyyətlərini və bu xəstəliklər zamanı orqanizmdə baş verən patoloji prosesləri öyrənir.

Mikroorqanizmlər tərəfindən törədilən xəstəliklərin laborator diaqnostika, spesifik profilaktika və müalicə üsullarının işlənilib hazırlanması **tibbi mikrobiologiyanın əsas vəzifələridir.**

➤ *Xüsusi mikrobiologiya* - ayrı-ayrı mikroorqanizmlərin xüsusiyyətlərini öyrənir və bundan asılı olaraq aşağıdakı şöbələrə ayrılmışdır:

- *bakteriologiya* (bakteriyalar haqqında elm)

- *virusologiya* (viruslar haqqında elm)

- *mikologiya* (göbələklər haqqında elm)

- *protozoologiya* (ibtidailəri öyrənən elm)

Stafilokoklar (taksonomiya)

Fəsilə: *Micrococcaceae*

Cins: *Staphylococcus*

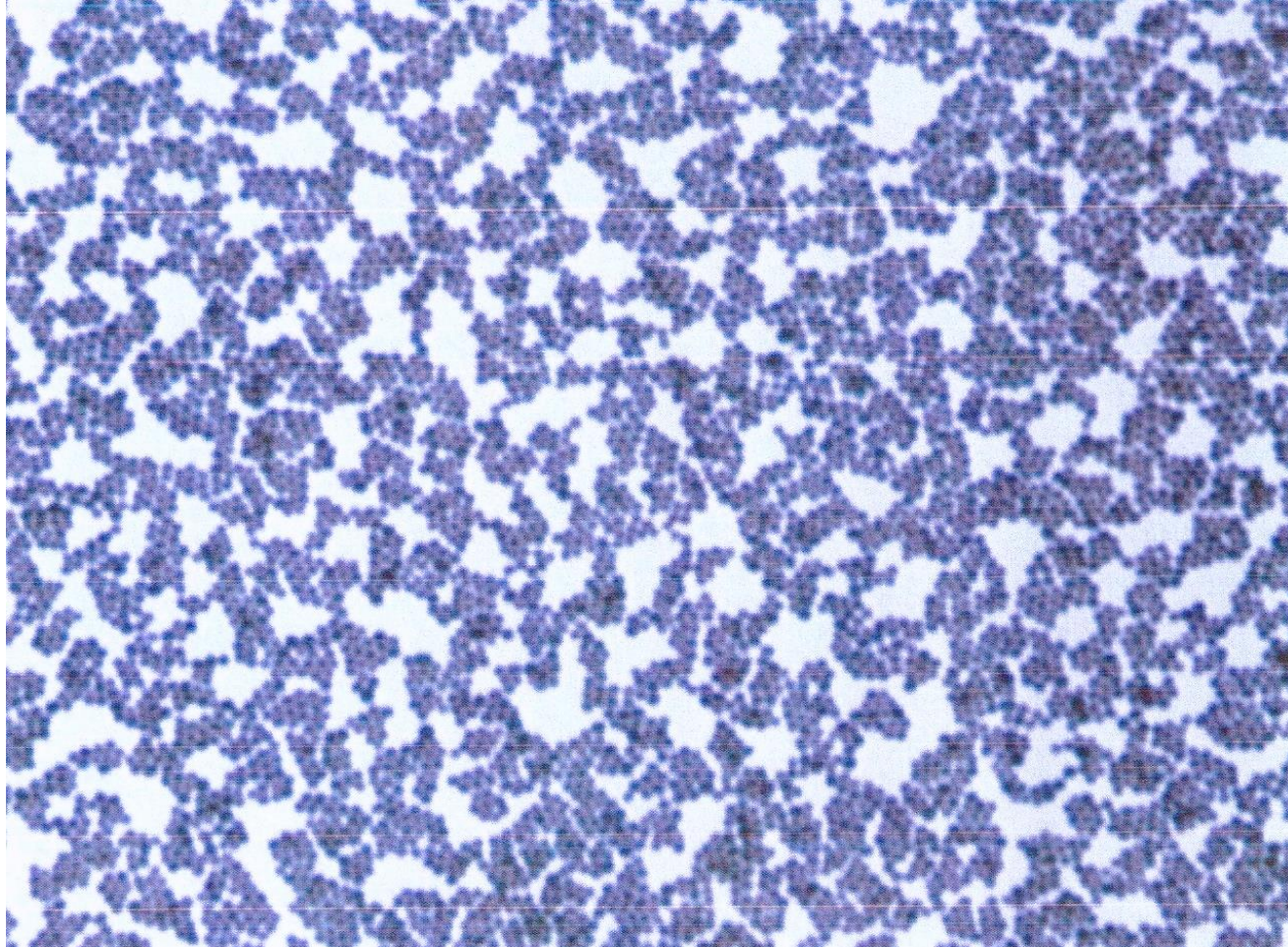
Növ: *S.aureus*, *S.epidermidis*, *S.saprophyticus*

Morfoloji xüsusiyyətləri:

Staphylococcus cinsi – Qram müsbət 1 mkm diametrli hərəkətsiz, sporasız, mikrokapsulalı kürə formalı bakteriyalardır. Bir neçə müstəvi üzrə bölünərək "üzüm salxımına" bənzər yığınlar əmələ gətirir.

Staphylococcus aureus

(təmiz kulturadan hazırlanmış yaxma, Qram boyası, x100)



Kultural xüsusiyyətləri:

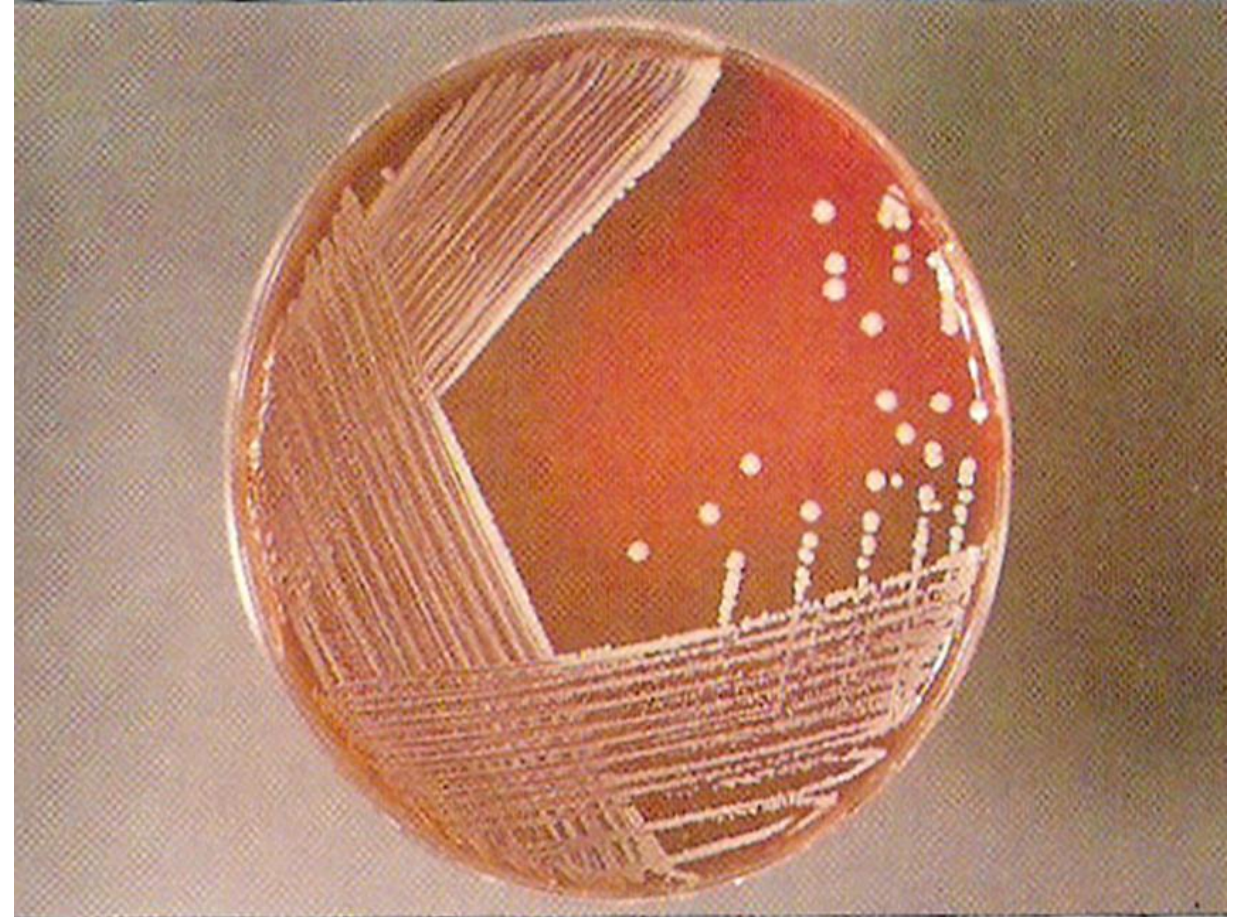
Bərk qidalı mühitdə - girdə, hamar, səthi qabarıq, parlaq koloniyalar; *Staphylococcus aureus* qızılı rəngli pigment ifraz etdiyindən bəzi hallarda koloniyaları sarı rəngə boyanır.

Maye qidalı mühitdə - çöküntülü diffuz bulanıqlıq əmələ gətirir.

Kultural xüsusiyyətləri:
(qanlı aqarda hemoliz əmələgətirmə qabiliyyəti)



Staphylococcus aureus
(hemolitik koloniyalar, beta-hemoliz zonası)



Staphylococcus epidermidis
(qeyri-hemolitik koloniyalar)

Staphylococcus cinsi

Antigen quruluşu

Mikrokapsula -

Peptidoqlikan -

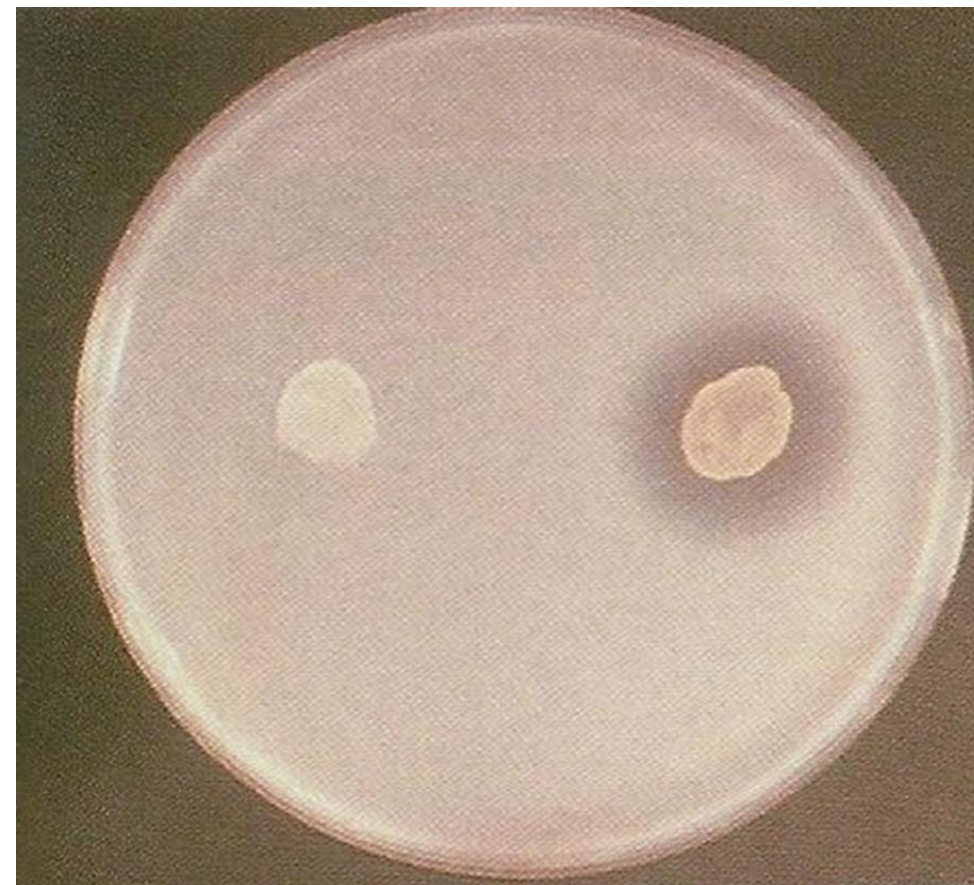
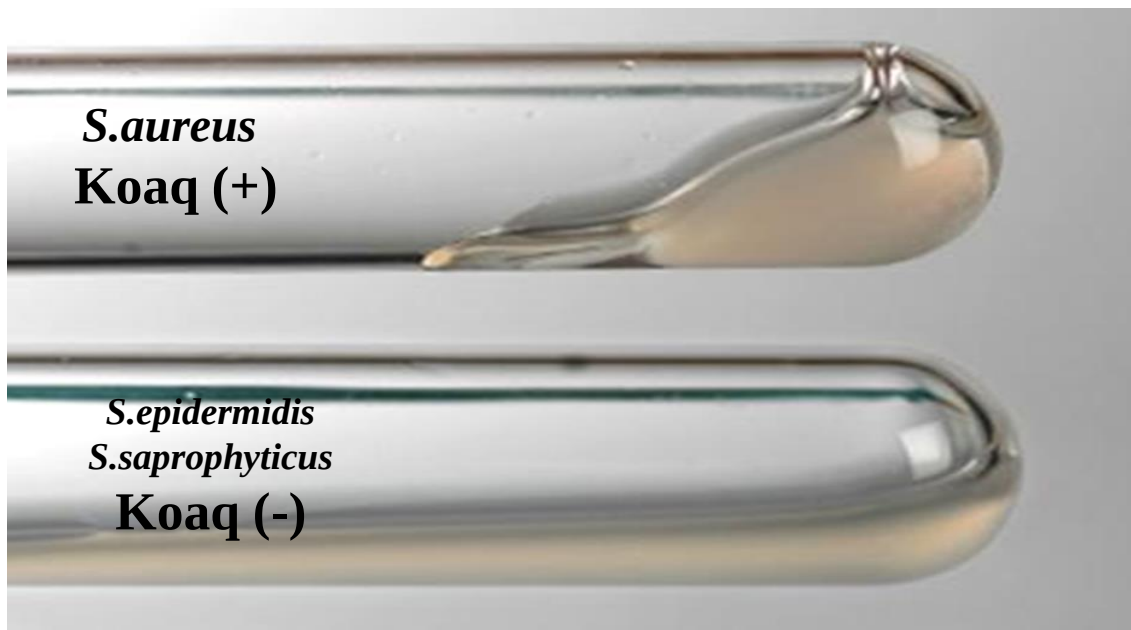
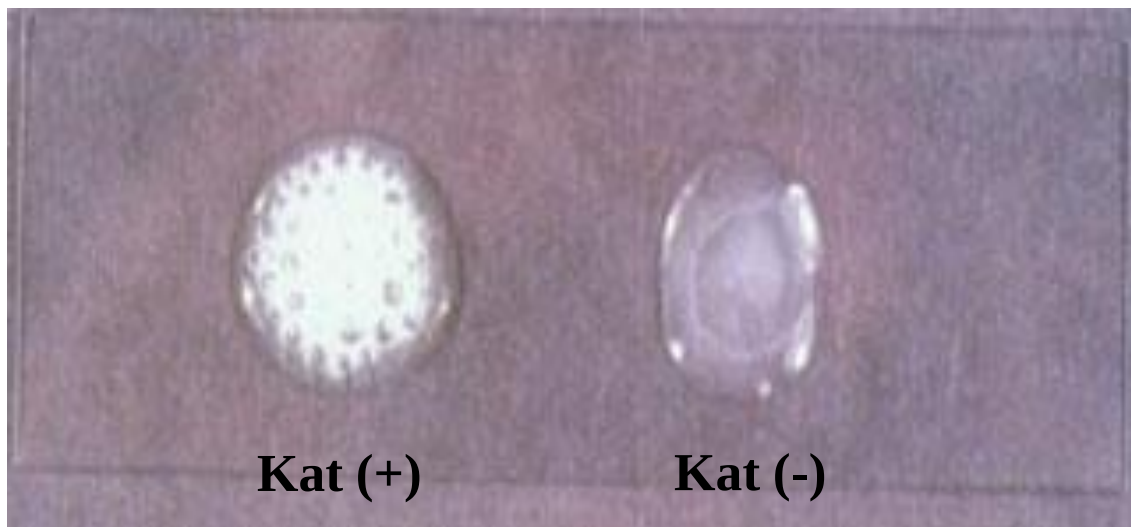
Teyxoat turşusu - *növ spesifikliyinə malikdir:*

- *S.aureus - ribitteyxcoat turşusu*
- *S.epidermidis - qliserinteyxoat*
- *S.saprophyticus - ribit-qliserinteyxoat turşusu*

Stafilokokların biokimyəvi xüsusiyyətləri
(növarası differensial əlamətlər)

<i>Xassələr</i>	<i>S.aureus</i>	<i>S.epidermidis</i>	<i>S.saprophyticus</i>
β-hemolitik aktivlik	+	-	-
Nitratların reduksiyası	+	+	-
Manniti anaerob şəraitdə parçalama	+	-	-
Manniti aerob şəraitdə parçalama	+	-	+
Koaqulaza	+	-	-
Hialuronidaza	+	±	-
Fibrinolizin	±	±	-
Qələvili fosfataza	+	+	-
DNT-aza	+	-	-

Staphylococcus cinsi (biokimyəvi xassələri)



S.epidermidis

S.aureus

Staphylococcus aureus

(yumurta sarılı duzlu aqarda lesitinaza sınağı)

Lesitinaza sınağı - lesitinaza fermentinin təsirindən *S.aureus* koloniyalarının ətrafında **tacşəkilli bulanıq haşiyə** əmələ gəlir.



Staphylococcus aureus - patogenlik amilləri

➤ Hüceyrə komponentləri :

mikrokapsula

hüceyrə divarı komponenti

➤ Patogenlik fermentləri :

lesitinaza

koaqulaza

fibrinolizin

hialuronidaza

katalaza

beta-laktamaza

➤ Toksinlər:

hemolizin (alfa-,beta-,delta-,qamma-)

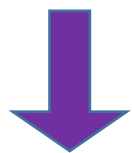
leykosidin

eksfoliatinlər

toksiki şok sindromu toksini (TSST-1)

enterotoksinlər

Stafilokok mənşəli infeksiyalar:



DƏRİ formaları

Piodermiyalar
Furunkul (çiban)
Karbunkul (kor
çiban) Follikulit
Sikoz
İtdirsəyi
İmpetiço
Pemfigus
Dolama
Hidradenit
Ritter xəstəliyi
Yara infeksiyaları



İRİNLİ-İLTİHABİ proseslər

abses
flebit
angina
sepsis
plevrit
pielit
enterit
peritonit
uretrit
otit
artrit
pnevmoniya
osteomielit
meningit
endokardit
stomatit
sistit
konyuktivit
mastit
enterokolit



QIDA zəhərlənməsi

Enterotoksin
ifraz edən
stafilokoklar
tərəfindən
törədilir.



TOKSİK ŞOK sindromu

TSST-1 toksini
ifraz edən
S.aureus
ştammi
ilə törədilir.

Stafilokok infeksiyalarının mikrobioloji diaqnozu:



➤ *Bakterioskopik*

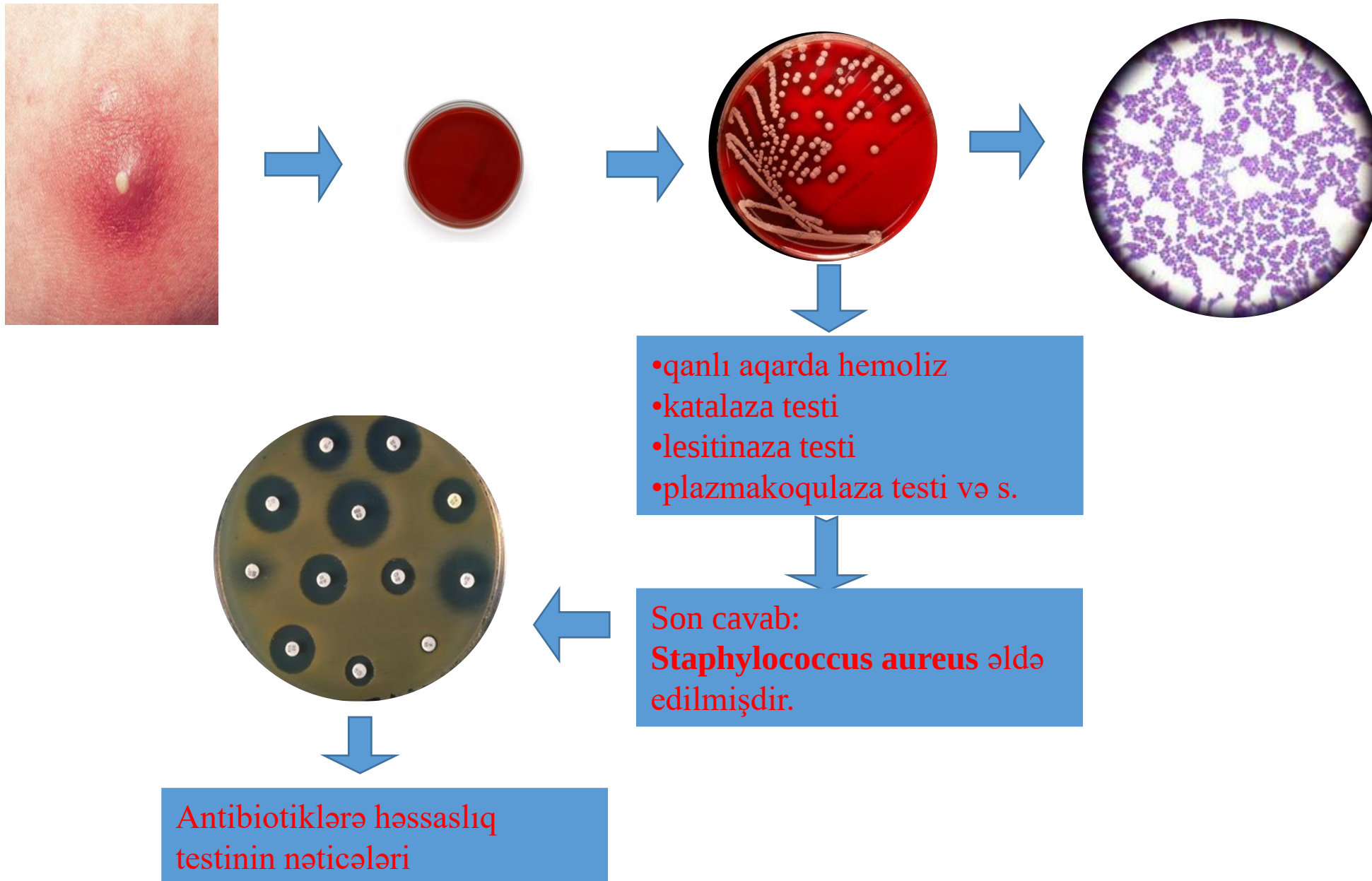
- patoloji materialdan yaxma hazırlanması
- Qram üsulu ilə boyadılmış yaxmanın mikroskopiyası
- stafilokoklar yaxmada tək-tək, cüt-cüt, tetrada və qısa zəncir şəklində yerləşə bilər.



➤ *Bakterioloji (kultural)*

- müayinə materialının qidalı mühitlərə ilkin inokulyasiyası
- 18-24 saat 37°C temperaturda inkubasiya
- kulturanın morfoloji, kultural, biokimyəvi xüsusiyyətlərinə əsasən identifikasiyası
- antibiotiklərə qarşı həssaslığın təyini

Bakterioloji müayinə:



Streptokoklar (təsnifat)

Streptococcaceae fəsiləsinə daxil olan cinslər:

- Streptococcus
- Enterococcus
- Aerococcus
- Leuconostoc
- Pediococcus
- Lactococcus



Streptococcus

Streptokoklar (təsnifat)

Kultural xassələrə əsaslanan təsnifat:

- ciddi anaerob (*Peptostreptococcus* cinsi)
- aerob
- fakültativ anaerob

Qanlı aqarda inkişaf xüsusiyyətinə əsaslanan təsnifat:

- alfa-hemolitik str. - (hemoqlobin methemoqlobinə çevrilir)
- beta-hemolitik str. - (eritrositlər tam hemoliz edir)
- gamma-hemolitik str. - (qeyri-hemolitik str., gözlə görünməyən hemoliz)



Streptokoklar (təsnifat)

Antigen quruluşuna əsaslanan təsnifat (Lensfild təsnifatı):

- aerob streptokoklar hüceyrə divarında olan polisaxarid təbiətli **C** antigeninə görə 20 seroqrupa (A, B, C, D, E, F, G, H, K, L, M, N, O, P, Q, R, S, T, U, V) bölünür.
- insan patologiyasında **A seroqrupundan olan beta-hemolitik** streptokoklar - *Streptococcus pyogenes* daha mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

Taksonomiya:

Fəsilə: *Streptococcaceae*

Cins: *Streptococcus*

Növ: *Str.pyogenes*, *Str.pneumoniae*,
Str.viridans, *Str.agalactiae*

Morfo-bioloji xüsusiyyətləri:

Streptococcus cinsi – Qram müsbət 1 mkm diametrli hərəkətsiz, sporasız, kapsulalı kürə formalı bakteriyalardır. Təmiz kulturadan hazırlanmış yaxmada cüt-cüt, yaxud zəncir şəklində yerləşir.



Streptococcus pyogenes - antigen quruluşu

- **Növ antigeni** - sitoplazmada yerləşir, nukleoproteid tərkiblidir.
- **Qrup spesifik antigen** - hüceyrə divarında olub polisaxariddir.
- **Tip spesifik antigen (M-,T-, R-)** - hüceyrə divarının xarici qatında yerləşir, zülal tərkiblidir.

Streptococcus pyogenes - kultural xüsusiyyətləri:

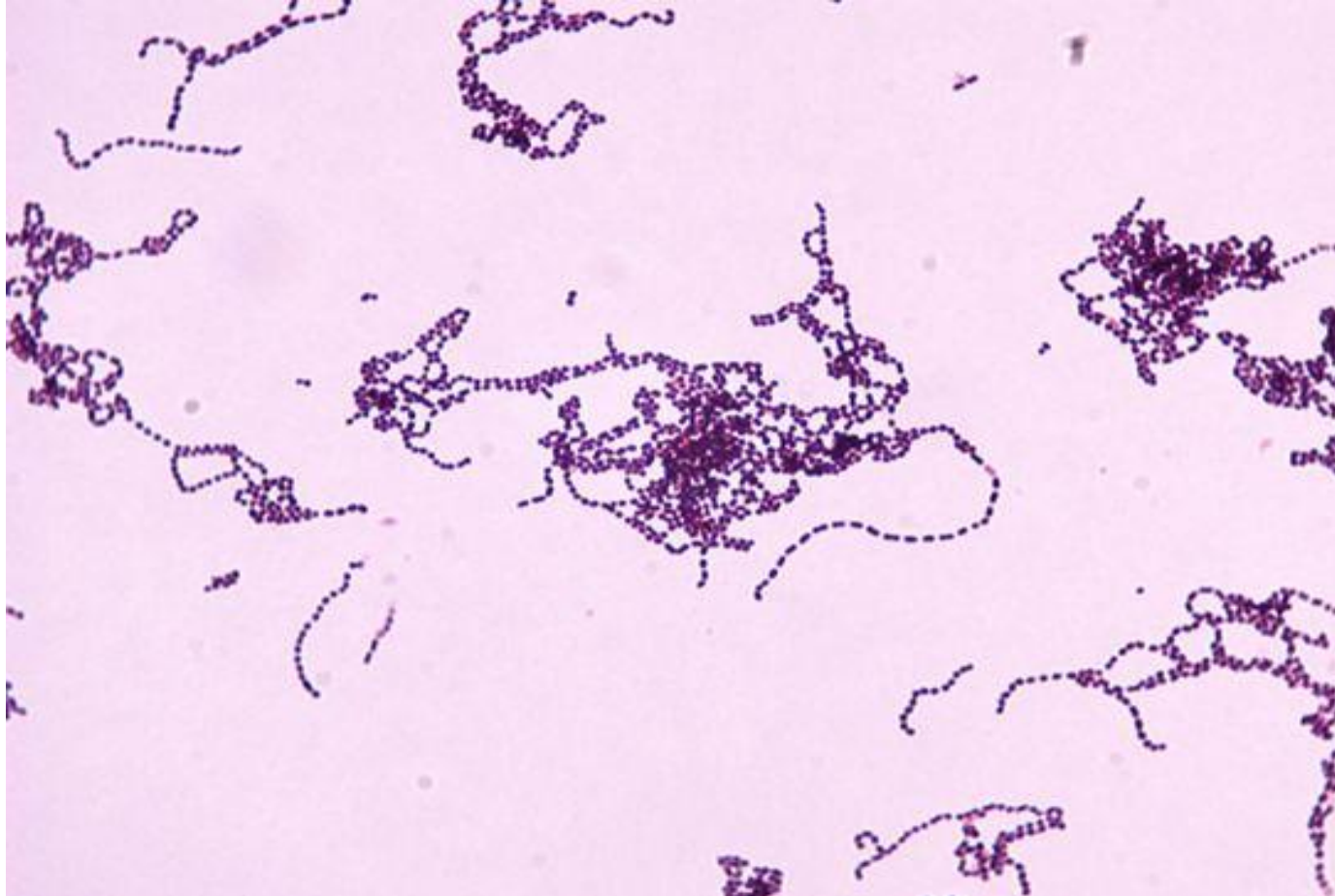
S. pyogenes - qidalı mühitlərə tələbkardır, qan, zərdab, assit mayesi və karbohidrat qatılmış mürəkkəb mühitlərdə asanlıqla inkişaf edir. Bərk qidalı mühitlərdə - ölçüsü 1 mm-dən kiçik, yastı, bulanıq, bozumontul koloniyalar əmələ gətirir. Bulyonda kiçik dənəvər çöküntü əmələ gətirir, bu zaman bulyon şəffaf qalır. Qanlı aqarda *beta-hemoliz* müşahidə edilir.



S. pyogenes

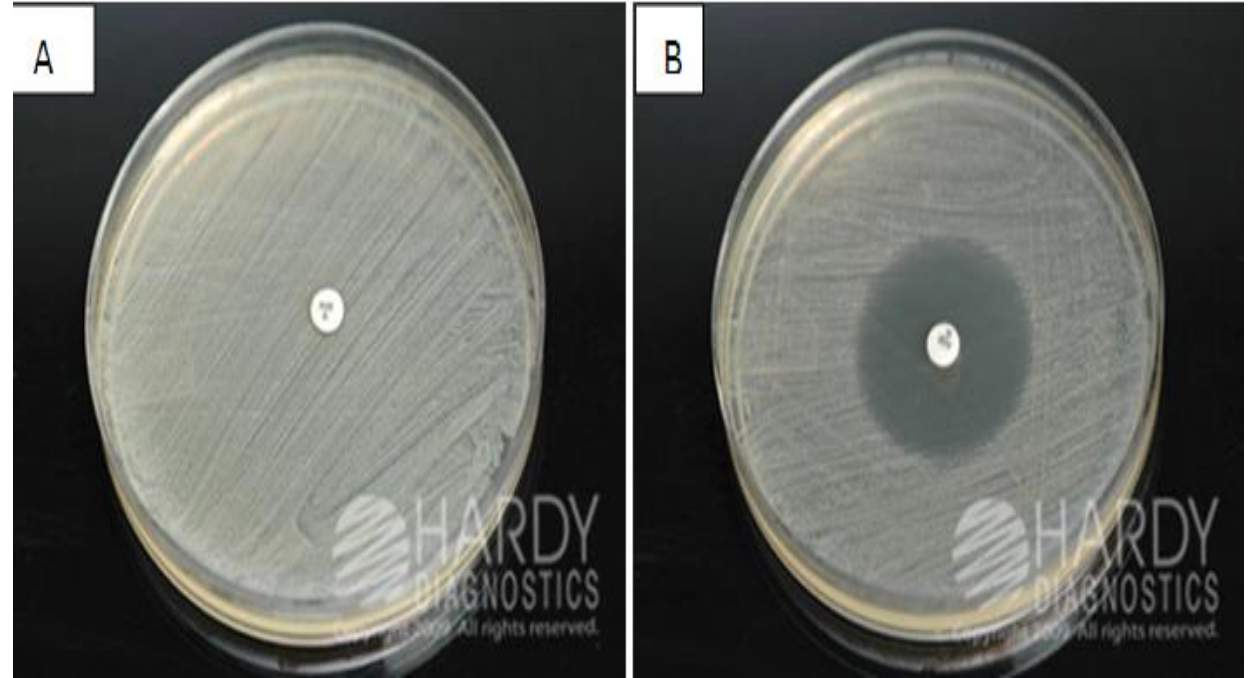
Streptococcus pyogenes

(təmiz kulturadan hazırlanmış yaxma, Qram üsulu ilə boyama)



Streptokokların biokimyəvi xassələri :

<i>Xassələr</i>	<i>S.pyogenes</i>
Hemolitik aktivlik	beta-hemoliz
Katalaza	-
Qlükoza	+
Laktoza	+
Saxaroza	+
Maltoza	+
Mannit	+
İnulin	
Südü çürütmək	+
Jelatini əritmək	-
İndol əmələ gətirmək	-



BASİTRASİN testi

B qrup streptococcus spp. davamlı

A qrup streptococcus spp. həssas

Streptococcus pyogenes (patogenlik amilləri)

■ Hüceyrə komponentləri:

mikrokapsula
lipoteyxoat turşusu
M-protein

■ Patogenlik fermentləri:

hialuronidaza
dezoksiribonukleaza (DNT-aza)
nikotinadenindinukleotidaza (NAD-aza)
streptokinaza
C5a - peptidaza

Toksinləri:

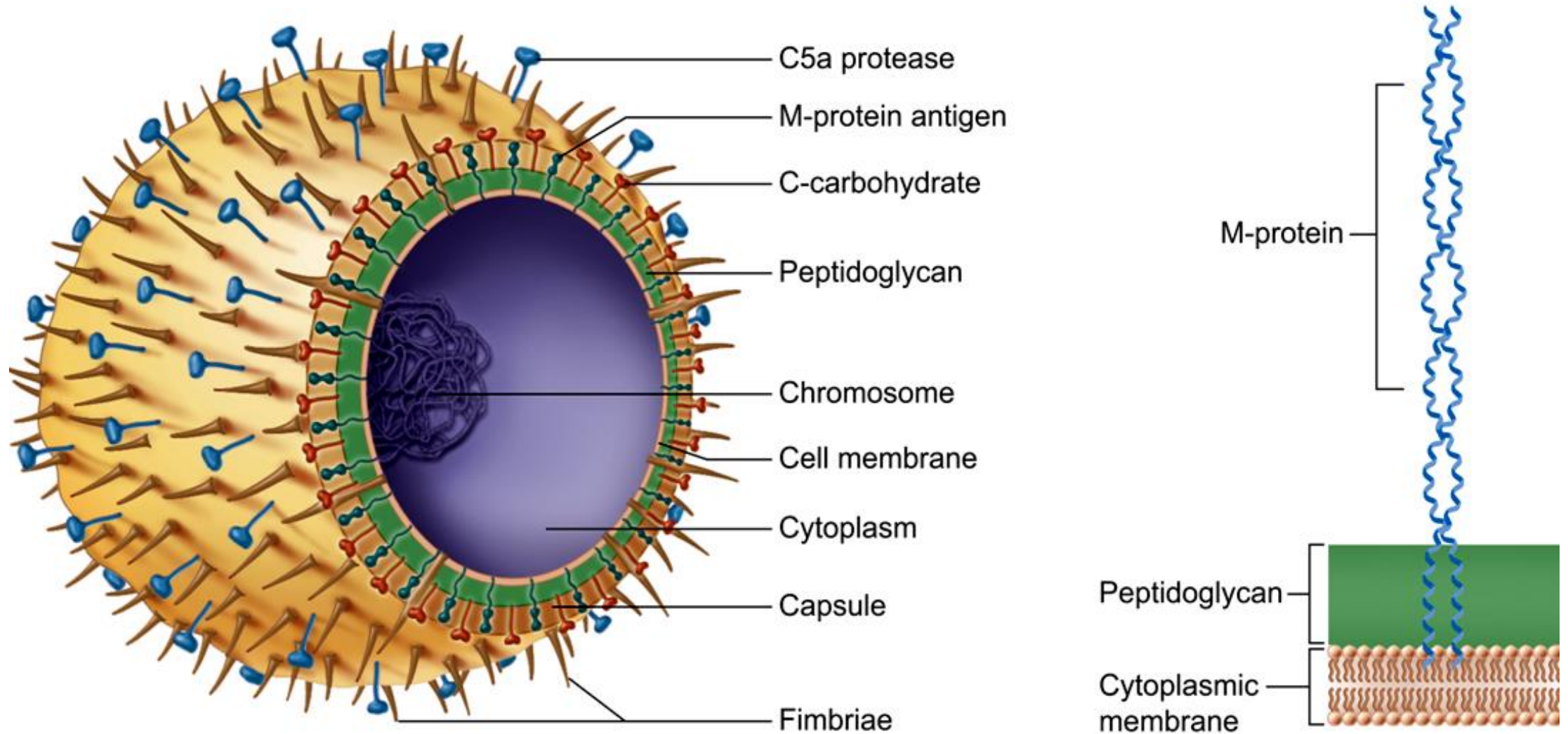
Streptolizin -O - zülaldır, immunogendir, oksigenin təsirindən inaktivləşir, qanlı aqarın dərinliyində hemoliz verir, diaqnostik əhəmiyyəti var (antistreptolizin-O - ASO).

Streptolizin -S - antigenliyi yoxdur, oksigenə davamlıdır, qanlı aqarda səthi hemoliz törədir.

Pirogen (eritrogen) toksin - skarlatinanın patogenevizində rola malikdir.

Streptococcus pyogenes

(M-protein və digər patogenlik amillərinin lokalizasiyası)



Streptokok infeksiyalarının epidemiologiyası:

İnfeksiyanın mənbəyi: xəstələr və bakteriyagəzdiricilər

Yoluxma yolu və mexanizmi: hava-damcı, hava-toz, qida, təmas yolu.

Streptokok infeksiyaları:

Kəskin streptokok infeksiyaları:

skarlatina
qızılıyel
angina
İmpetiqo
sepsis
kəskin qlomerulonefrit
kəskin və yarımkəskin bakterial endokardit

Xroniki streptokok infeksiyaları:

revmatik qızdırma
xroniki tonsillit

İrinli infeksiyalar - (angina, tonsillit, abses, impetiqo və s.)

İrinsiz infeksiyalar - (skarlatina, qızılıyel, revmatik qızdırma, kəskin qlomerulonefrit)

Streptokok mənşəli irinsiz infeksiyalar:

*Qızılyel
«erysipelas»*



İmpetigo



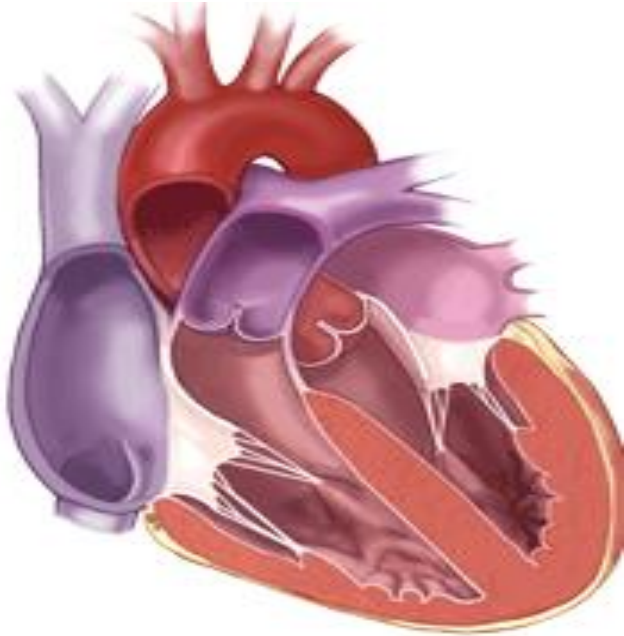
Streptokok mənşəli irinsiz infeksiyalar:

Skarlatina

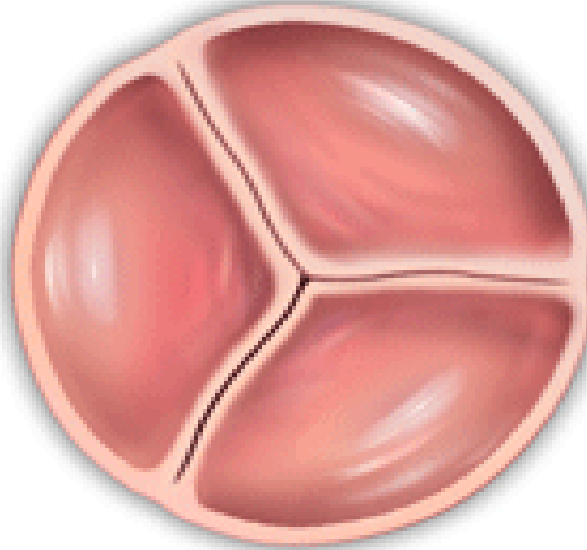


Streptokok mənşəli irinsiz infeksiyalar:

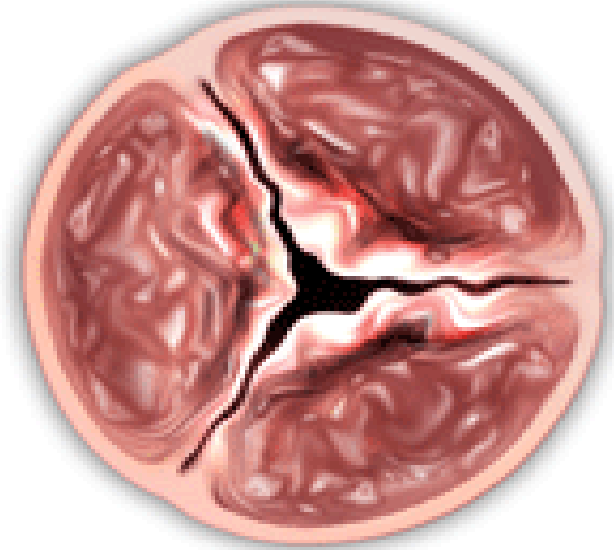
A qrupundan beta-hemolitik streptokokların - S.pyogenes törətdiyi revmatik qızdırma zamanı ürək qapaqlarında baş verən zədələnmələr



Normal ürək yığılmaları



Normal ürək qapaqları

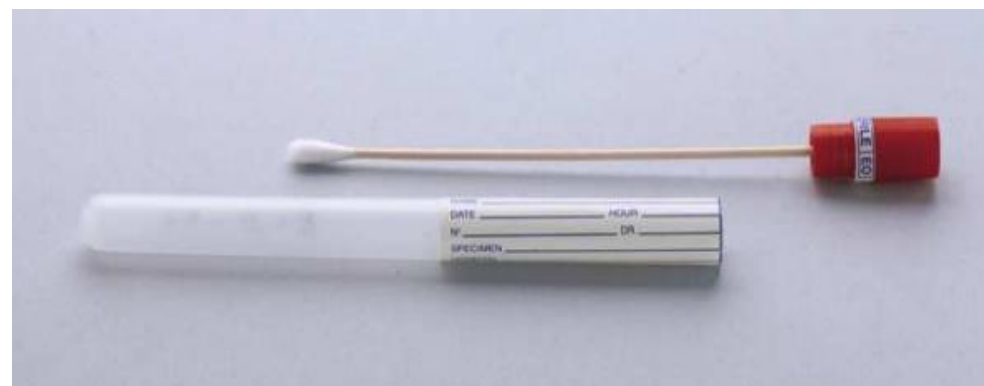


Qüsurlu ürək qapaqları

Streptokok infeksiyalarının mikrobioloji diaqnozu:

Müayinə materialları:

- qan
- irin
- yara materialı
- onurğa beyni mayesi (likvor)
- bəlgəm
- burun və əsnəkdən selik
- qusuntu kütləsi
- nəcis
- sidik



Streptokok mənşəli infeksiyaların mikrobioloji diaqnozu:

```
graph TD; A[Streptokok mənşəli infeksiyaların mikrobioloji diaqnozu] --> B[İRİNLİ-İLTİHABİ İNFEKSİYALAR]; A --> C[İRİNSİZ İNFEKSİYALAR]; B --> D[Bakterioloji (kultural) müayinə]; D --> E[• müayinə materialının xüsusi qidalı mühitlərə inokulyasiyası  
• 18-24 saat 37°C temperaturda inkubasiya  
• təmiz kulturanın alınması və morfoloji, kultural, hemolitik və biokimyəvi xüsusiyyətlərinə əsasən identifikasiya  
• Lensfeld reaksiyası (seroloji qrupların təyini üçün maye mühitdə presipitasiya reaksiyası)  
• antibiotiklərə qarşı həssaslığın təyini]; C --> F[Seroloji müayinə]; F --> G[• KBR (komplementin birləşmə reaksiyası) - qan zərdabında streptokok antigeninə qarşı anticisim təyin edilir.  
• Neytrallaşma reaksiyası - (streptokok toksinlərinə - streptolizin O və streptodornazaya qarşı anticisimlər təyin edilir).];
```

İRİNLİ-İLTİHABİ İNFEKSİYALAR

Bakterioloji (kultural) müayinə

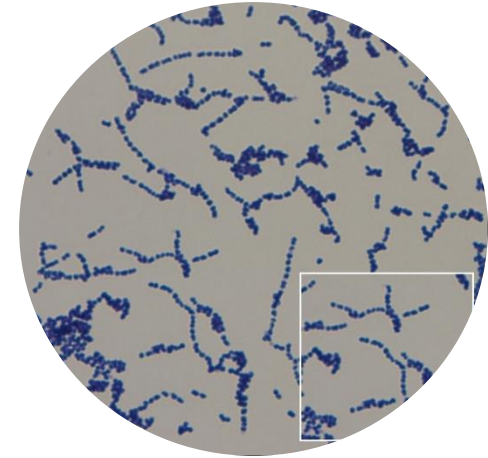
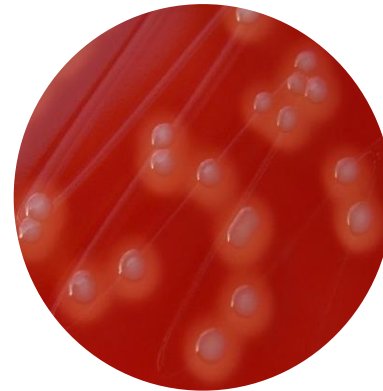
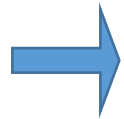
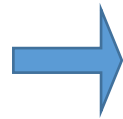
- müayinə materialının xüsusi qidalı mühitlərə inokulyasiyası
- 18-24 saat 37°C temperaturda inkubasiya
- təmiz kulturanın alınması və morfoloji, kultural, hemolitik və biokimyəvi xüsusiyyətlərinə əsasən identifikasiya
- *Lensfeld reaksiyası* (seroloji qrupların təyini üçün maye mühitdə presipitasiya reaksiyası)
- antibiotiklərə qarşı həssaslığın təyini

İRİNSİZ İNFEKSİYALAR

Seroloji müayinə

- *KBR* (komplementin birləşmə reaksiyası) - qan zərdabında streptokok antigeninə qarşı anticisim təyin edilir.
- *Neytrallaşma reaksiyası* - (streptokok toksinlərinə - streptolizin O və streptodornazaya qarşı anticisimlər təyin edilir).

Bakterioloji müayinə üsulu:

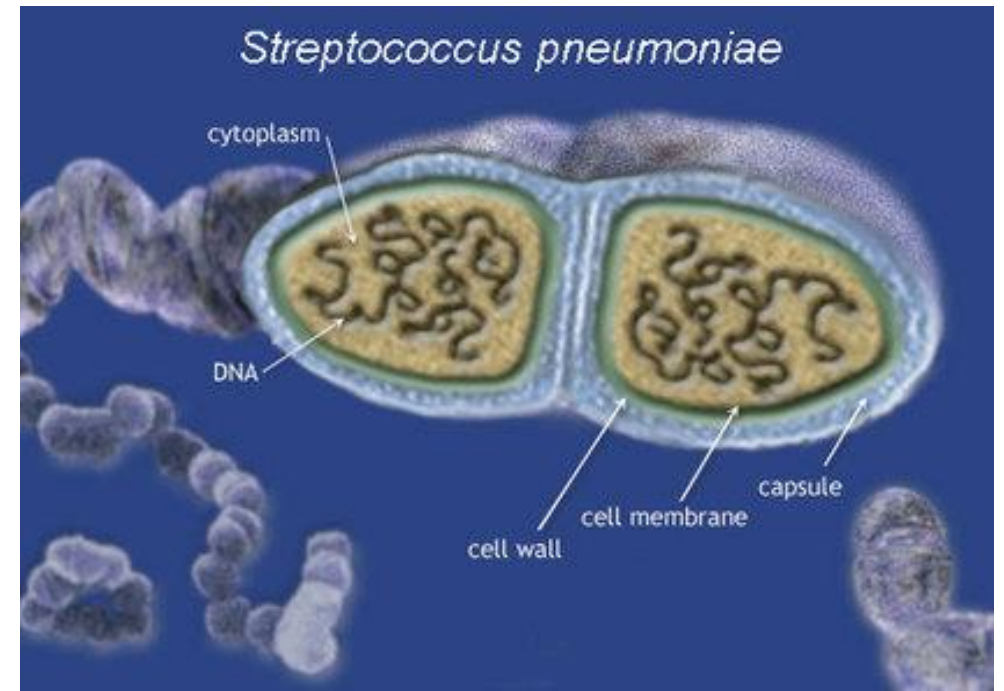


Streptococcus pneumoniae

Morfoloji xüsusiyyətləri:

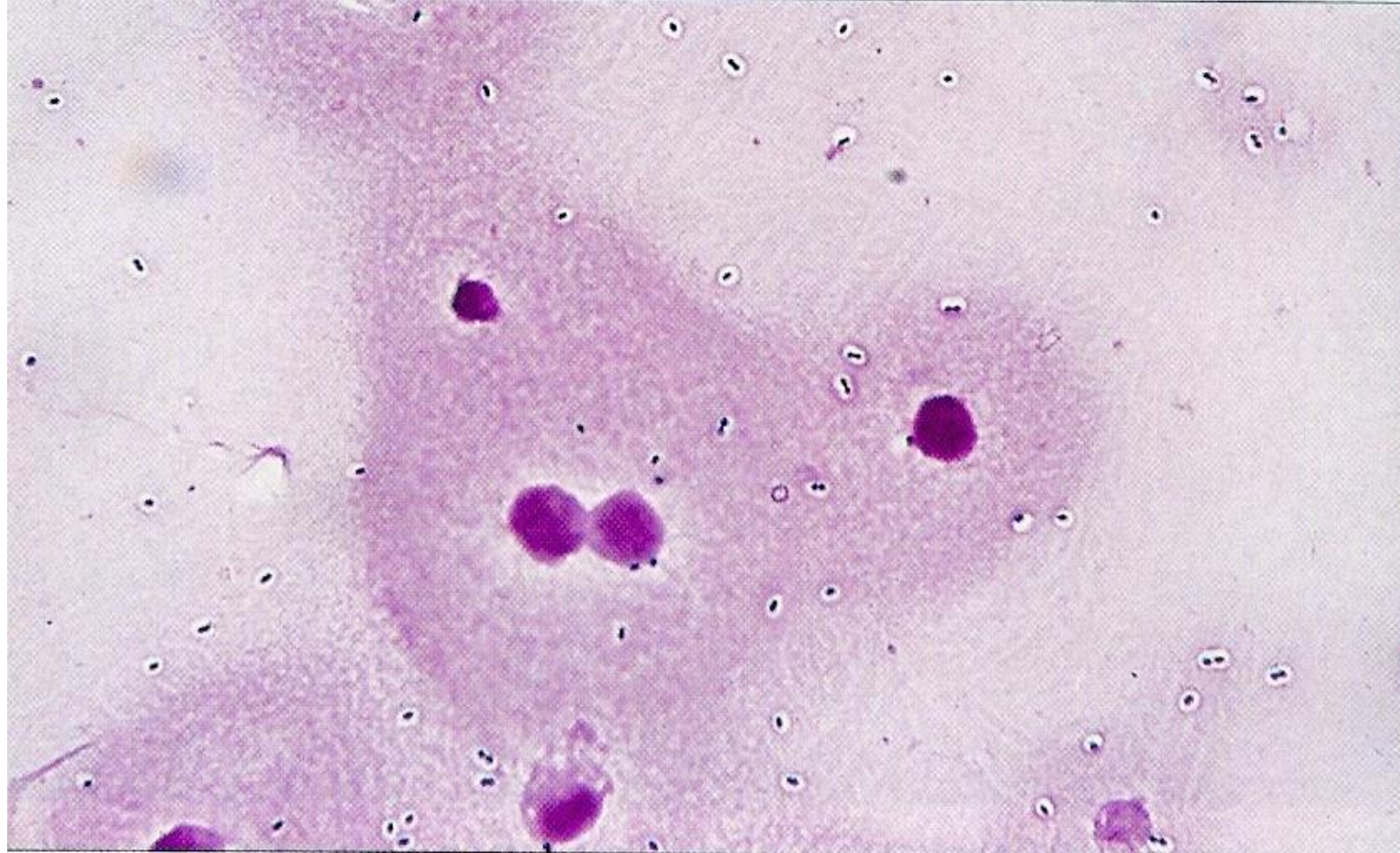
Qram müsbət 1 mkm diametrli oval, yaxud *lansetşəkilli* diplokoklardır. Hərəkətsiz, sporasız, polisaxarid kapsulalıdır. Təmiz kulturadan hazırlanmış yaxmada zəncir şəklində yerləşir.

Antigen quruluşu – hüceyrə divarında polisaxarid antigeni (C-substansiya) vardır.



Streptococcus pneumoniae

(bəlğəmdən hazırlanmış yaxmada lansetşəkilli diplokoklar,
Qram üsulu ilə boyama)



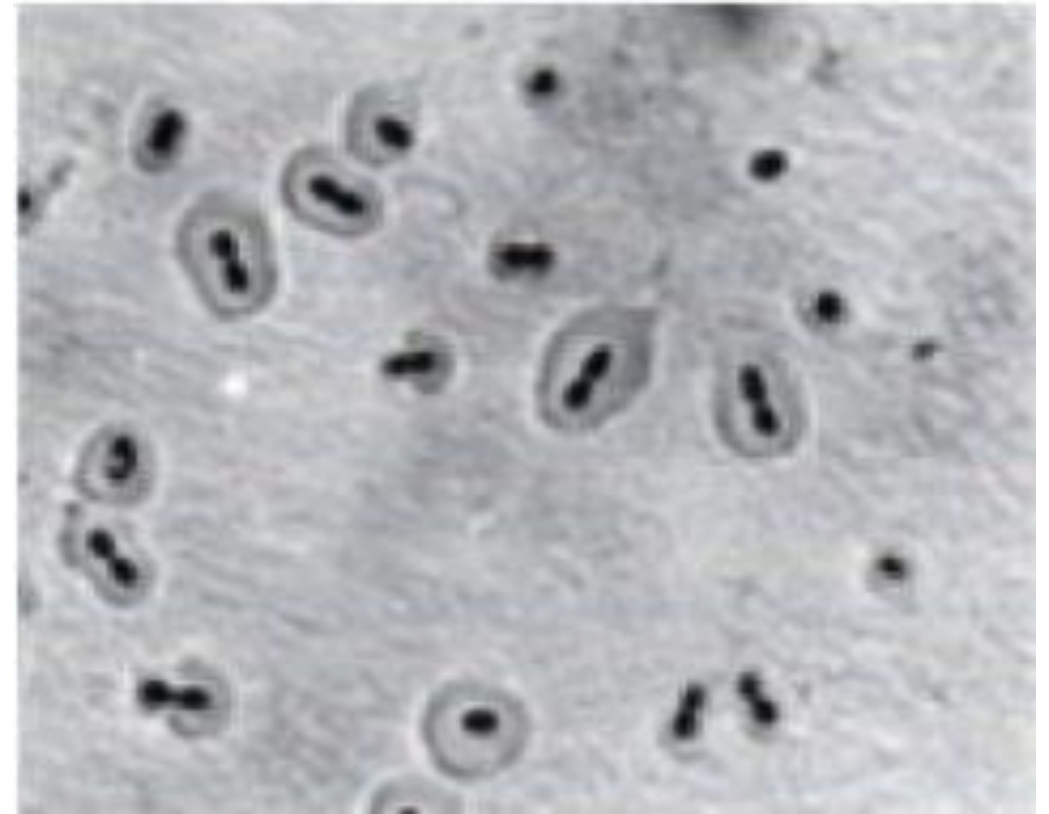
Streptococcus pneumoniae - kultural xüsusiyyətləri:

Zərdablı aqarda kiçik, 1 mm diametrdə, zərif və şəffaf, bəzən mərkəzi hissəsi çökək koloniyalar əmələ gətirir. Qanlı aqarda koloniyanın ətrafında yaşılmıtlı hemoliz (**alfa-hemoliz**) zonası əmələ gəlir. Qlükozalılı bulyonda bərabər bulanıqlıq, azacıq pambıqvari çöküntü əmələ gətirməklə inkişaf edirlər.



Streptococcus pneumoniae

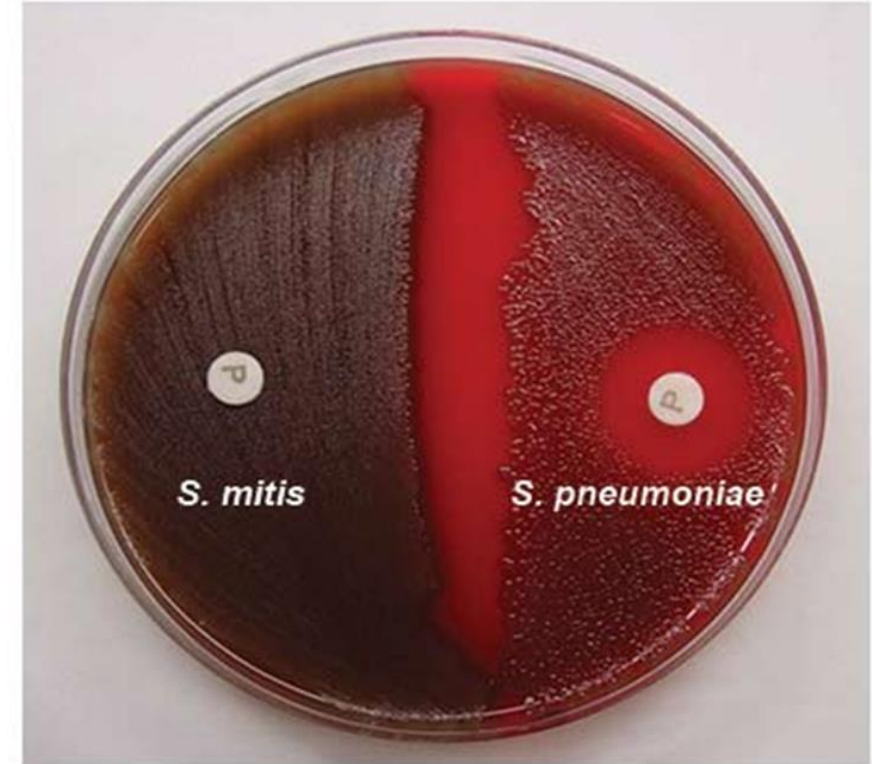
Pnevmonokokları spesifik antipolisaxarid zərdablarla qarışdırdıqda onların kapsulasının şişmə fenomeni - «*Quelling*» reaksiyası baş verir.



«*Quelling*» reaksiyası

Streptokokların biokimyəvi xassələri:

<i>Xassələr</i>	<i>S.pneumoniae</i>
Hemolitik aktivlik	alfa-hemoliz
Katalaza	-
Qlükoza	+
Laktoza	+
Saxaroza	+
Maltoza	+
Mannit	+
İnulin	+
Südü çürütmək	-
Jelatini əritmək	-
İndol əmələ gətirmək	-



OPTOXIN testi

S.mitis - davamlı

S.pneumoniae - həssas

Pnevmokokları digər streptokoklardan fərqləndirən əlamətlər:

- pnevmokok koloniyaları bir-birilə birləşmir
- alfa- hemoliz əmələ gətirir
- inulini turşu əmələ gətirməklə parçalayır
- öd və öd turşularının təsirindən lizisə uğrayır
- optoxinə qarşı yüksək həssaslığa malikdir

Streptococcus pneumoniae

(patogenlik amilləri)

➤ *Hüceyrə komponentləri :*

kapsula

hüceyrə divarı (C-substansiya)

➤ *Patogenlik fermentləri :*

hialuronidaza

neyraminidaza

➤ **Toksinləri:**

hemolizin

leykosidin

Pnevmonokok infeksiyalarının epidemiologiyası:

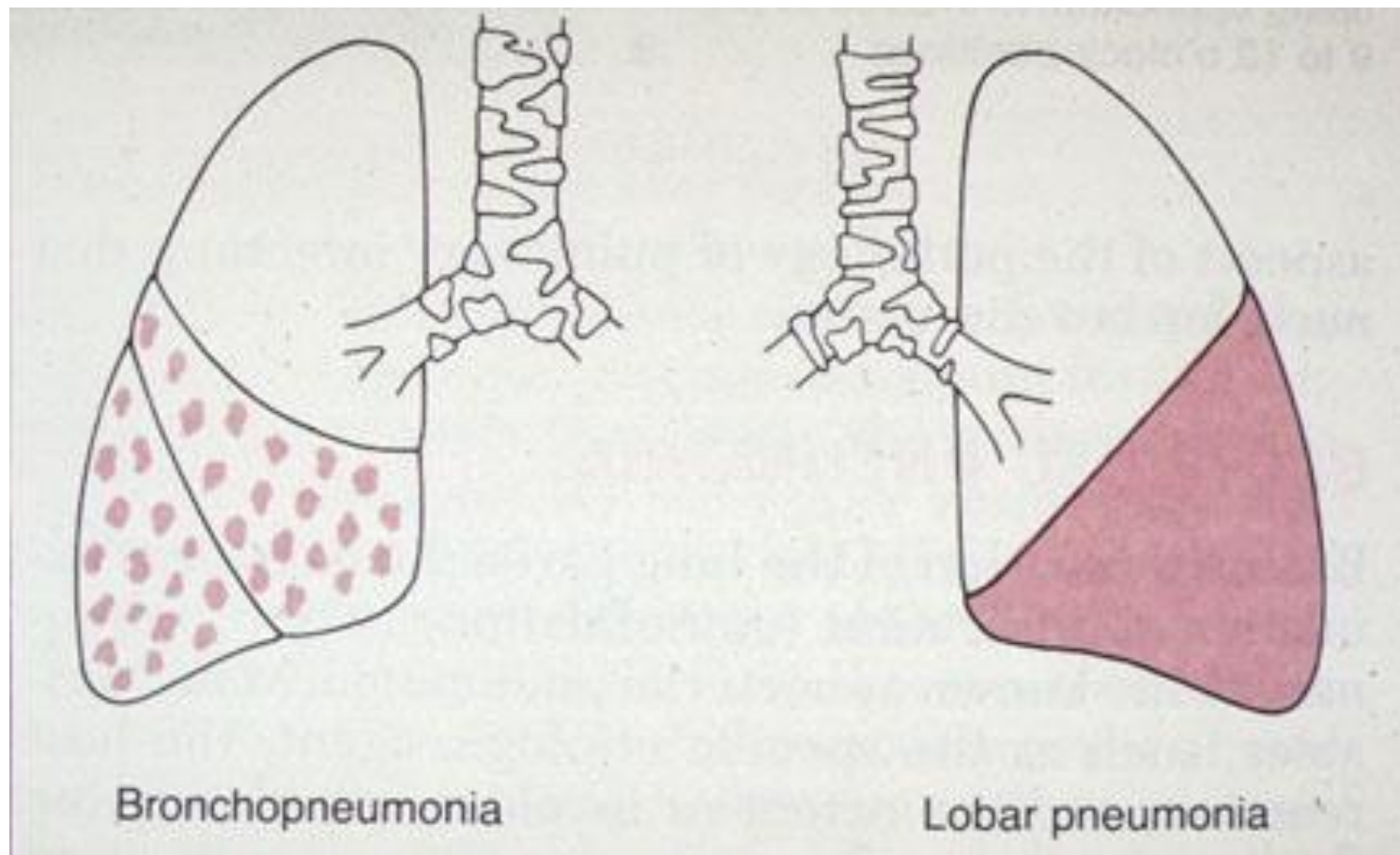
İnfeksiyanın mənbəyi: xəstələr və bakteriyagəzdircilər

Yoluxma yolu və mexanizmi: hava-damcı, hava-toz

Pnevmonokok infeksiyalarının klinik formaları:

- Krupoz pnevmoniya (lobar pnevmoniya)
- Bronxopnevmoniya (ocaqılı pnevmoniya)
- Gözün buynuz qişasının sürüşən yarası
- İrinli otit
- Meningit (S.pneumoniae və H.influenzae ilə yanaşı
kiçik yaşlı uşaqlarda meningitlərin əsas törədicisidir)

Pnevmokok infeksiyalarının klinik formaları:
(ağciyər paylarının zədələnməsi)



Pnevmokok infeksiyalarının mikrobioloji diaqnozu:

Müayinə materialları:

- qan
- irin
- yara materialı
- onurğa beyni mayesi (likvor)
- bəlgəm
- burun və əsnəkdən selik
- sidik



Pnevmokok infeksiyalarının mikrobioloji diaqnozu:

➤ *Bakterioskopik üsul:*

- lansetşəkilli diplokokların aşkar edilməsi

➤ *Bakterioloji (kultural) üsul:*

- müayinə materialının qidalı mühitlərə inokulyasiyası
- 18-24 saat 37°C temperaturda inkubasiya
- təmiz kulturanın alınması və morfoloji, kultural, hemolitik və biokimyəvi xüsusiyyətlərinə əsasən identifikasiya
- antibiotiklərə qarşı həssaslığın təyini

➤ *Bioloji üsul:*

- ağ siçanların peritondaxili yoluxdurulması

***Streptococcus viridans* qrupu**

(qanlı aqarda kulturası)

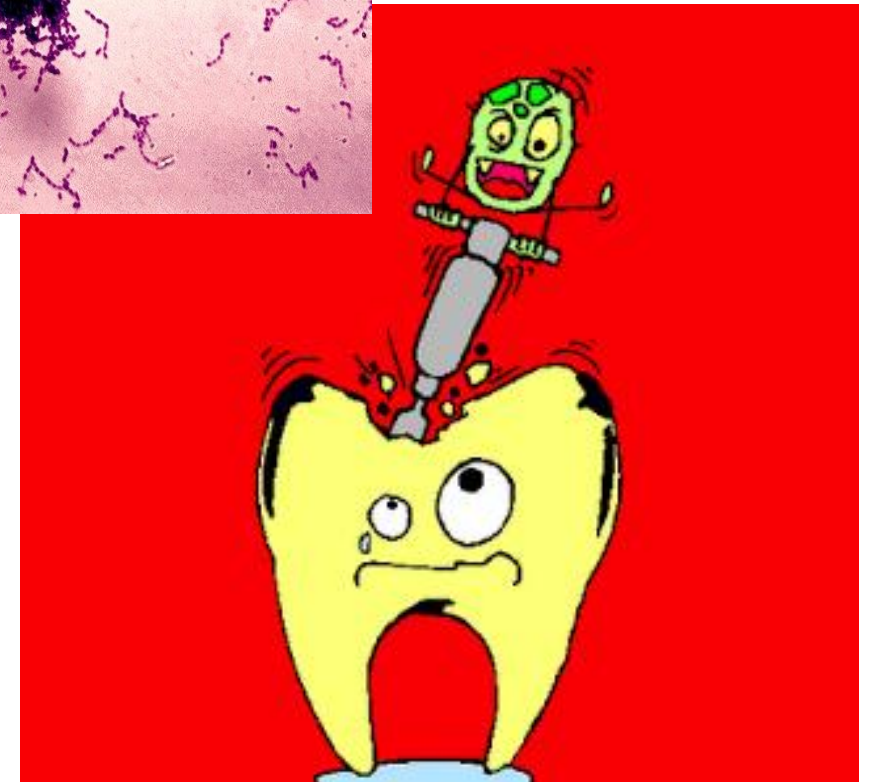
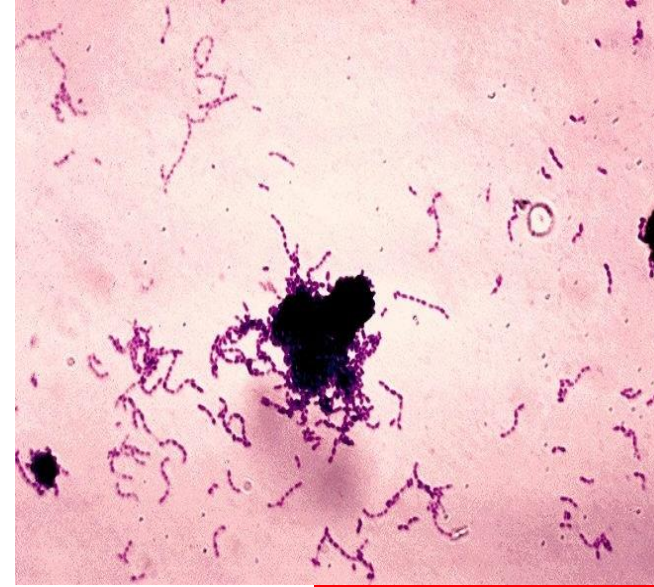
S.mitis, S.mutans, S.salivaris, S.sanguis – alfa-hemolitik streptokoklar *Streptococcus viridans* qrupuna aiddir. Bu streptokoklar insan orqanizminin normal mikroflorasının, xüsusən yuxarı tənəffüs yollarının və ağız boşluğu selikli qişasının nümayəndələridir.



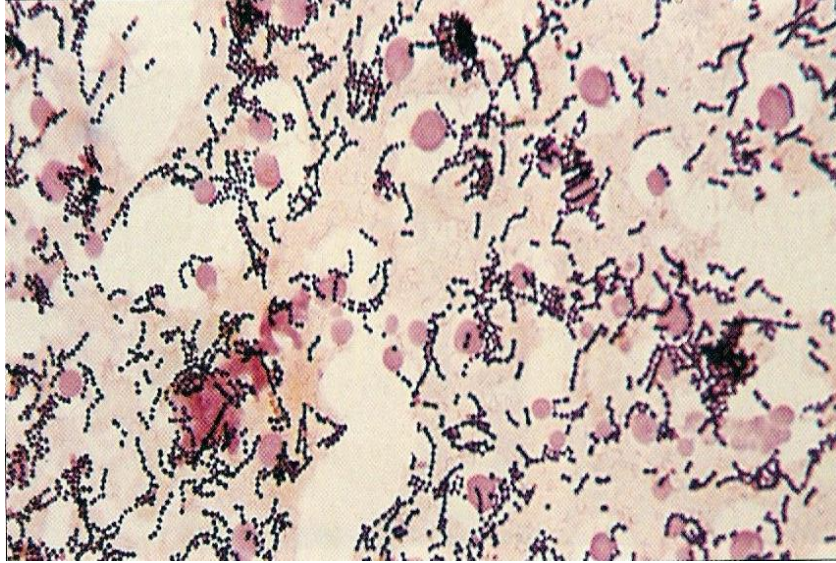
Streptococcus mutans

Diş kariesi – ağız boşluğunda olan viridans streptokoklar tərəfindən törədilir.

Diş emalının səthində ləkələrin (pilək) əmələ gəlir, bu ləkələr yüksəkmolekullu karbohidratların – qlükanların jelatinəbənzər çöküntüsündən ibarət olur ki, buraya turşu əmələ gətirən bakteriyalar adheziya olunurlar. Qlükanlar əsasən S.mutans tərəfindən sintez edilir. Streptokok və laktobakteriyalar bu ləkələrdə olan karbohidratları parçalayaraq turşu əmələ gətirir ($\text{pH} < 5$). Yüksək konsentrasiyada turunun təsirindən diş emalının demineralizasiyası və kariesin əmələ gəlməsinə səbəb olur.



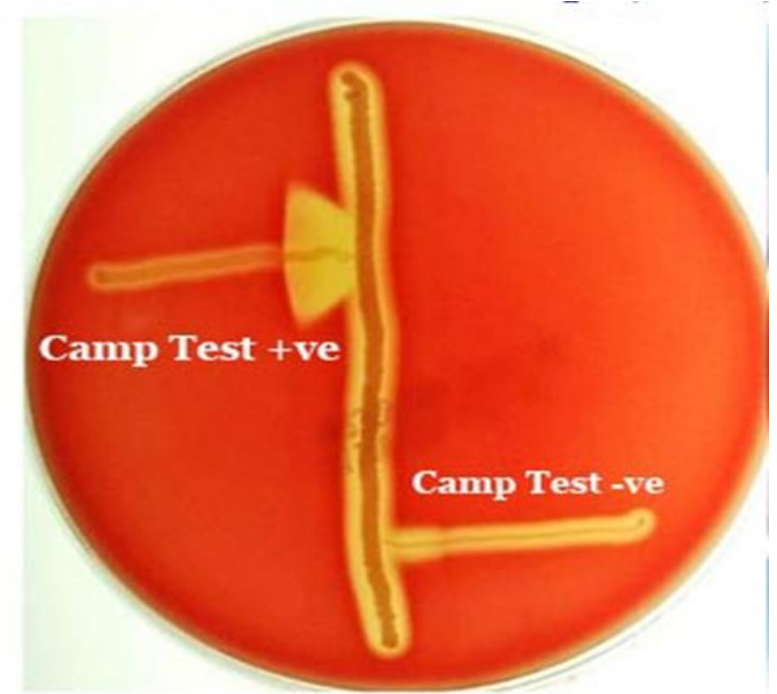
B qrup streptokoklar - *Streptococcus agalactiae*



Neonatal sepsis və meningitlərin ən çox rast gəlinən törədicilərindəndir.

İdentifikasiya parametrləri:

Qram müsbət, kapsulasız, sporasız, hərəkətsiz bakteriyadır. Adi qidalı mühitdə zəif, qanlı və şokolad aqarda yaxşı inkişaf edən, zəif beta-hemolitik, bulyonda çöküntü əmələ gətirir.



Əsas identifikasiya parametri - **CAMP-** (Christie, Atkins, Munch-Peterson) testidir. Testin prinsipi bu streptokokların sintez etdikləri zülalabənzər «CAMP-amili»nin *S.aureus*-un hemoliz qabiliyyətini gücləndirməsinə əsaslanmışdır.

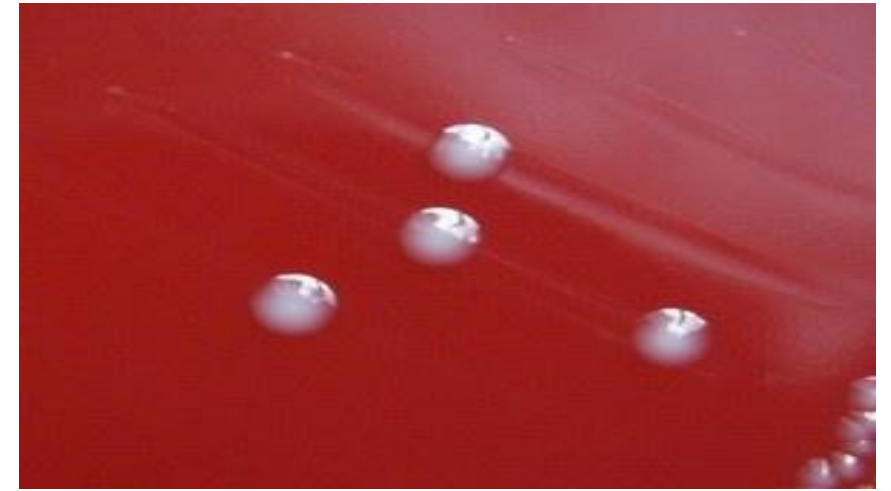
Enterococcus faecalis

Ölçüləri 2 mkm, cüt-cüt və ya qısa zəncir şəklində yerləşən oval diplokoklardır. Qram müsbət, sporsuz, kapsulasız, zəif hərəkətlidirlər. Adi qidalı mühitlərdə asan inkişaf edir, qanlı aqarda alfa-hemoliz əmələ gətirir. Yaşıllaşdıran streptokoklardan fərqli olaraq ödlü mühitlərdə 6.5% NaCl olduqda inkişaf edirlər.

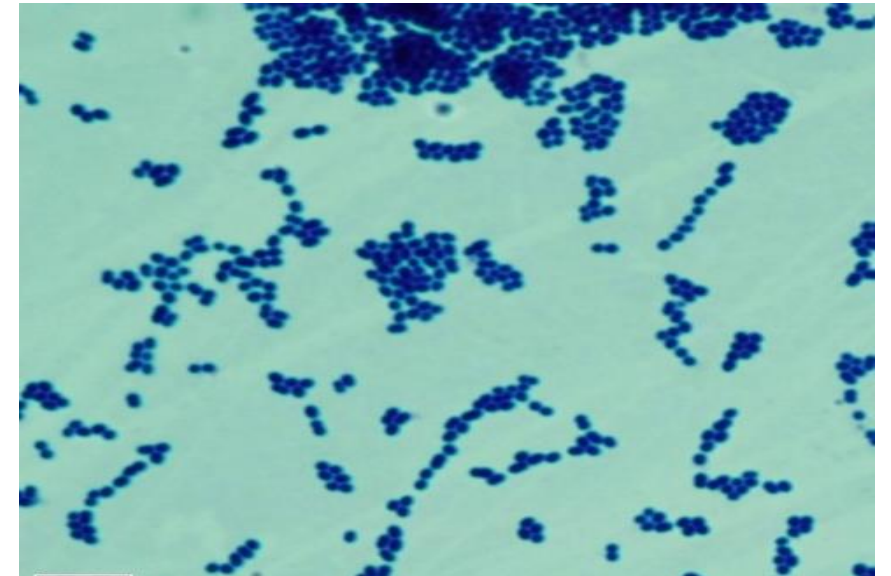
Patogenlik amilləri – hüceyrə divarı komponentləri, aqressivlik fermentləri və toksinlərdir.

Şerti-patogen bakteriyadır. Nozokomial infeksiyalarda ən çox rast gəlinir.

Differensial əlamətlər – ödlü mühitdə inkişaf və eskulinin hidrolizidir.



E.faecalis
(qanlı aqarda kulturası)



E.faecalis
(yaxmada)

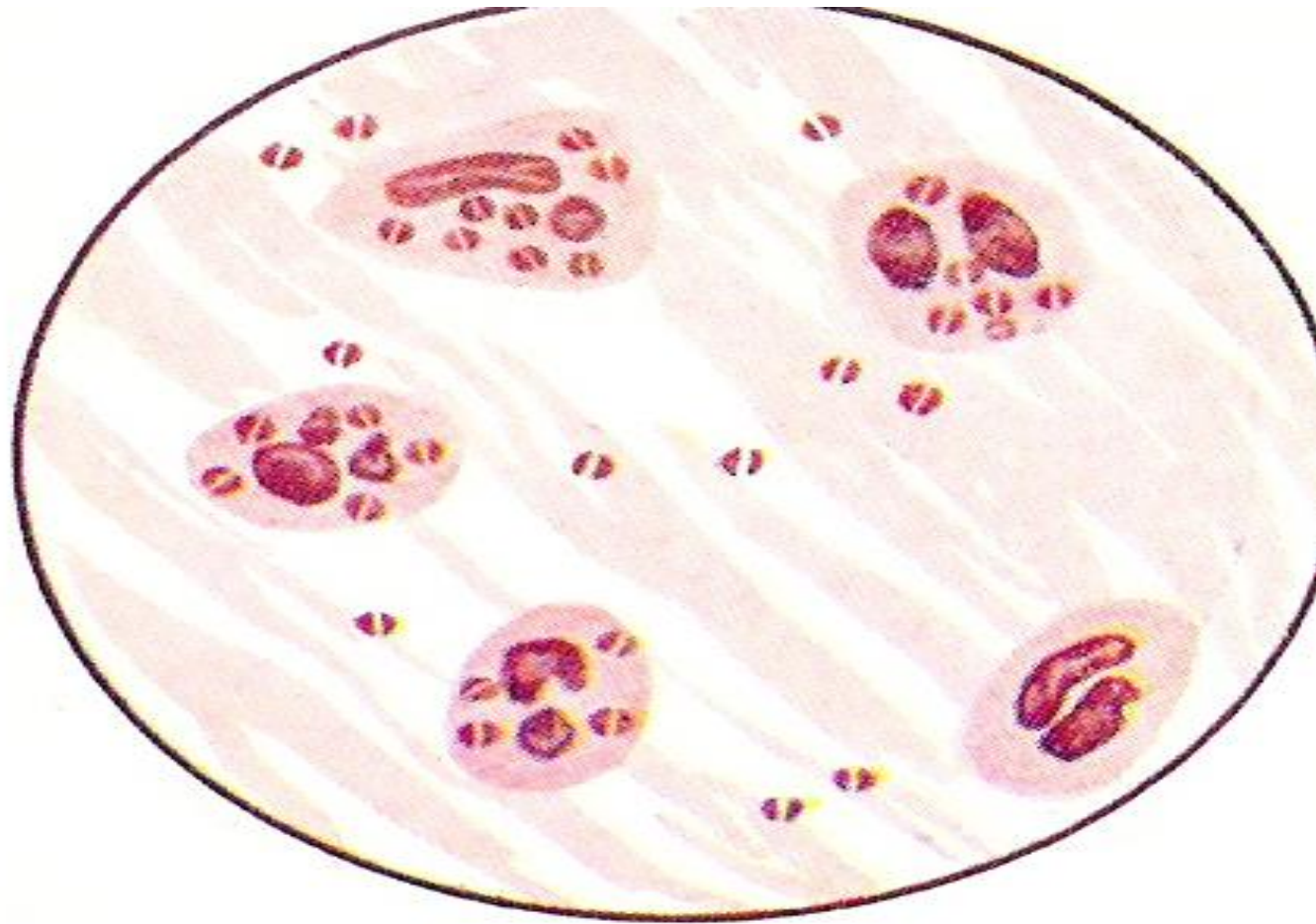
Təsnifat:

- *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:

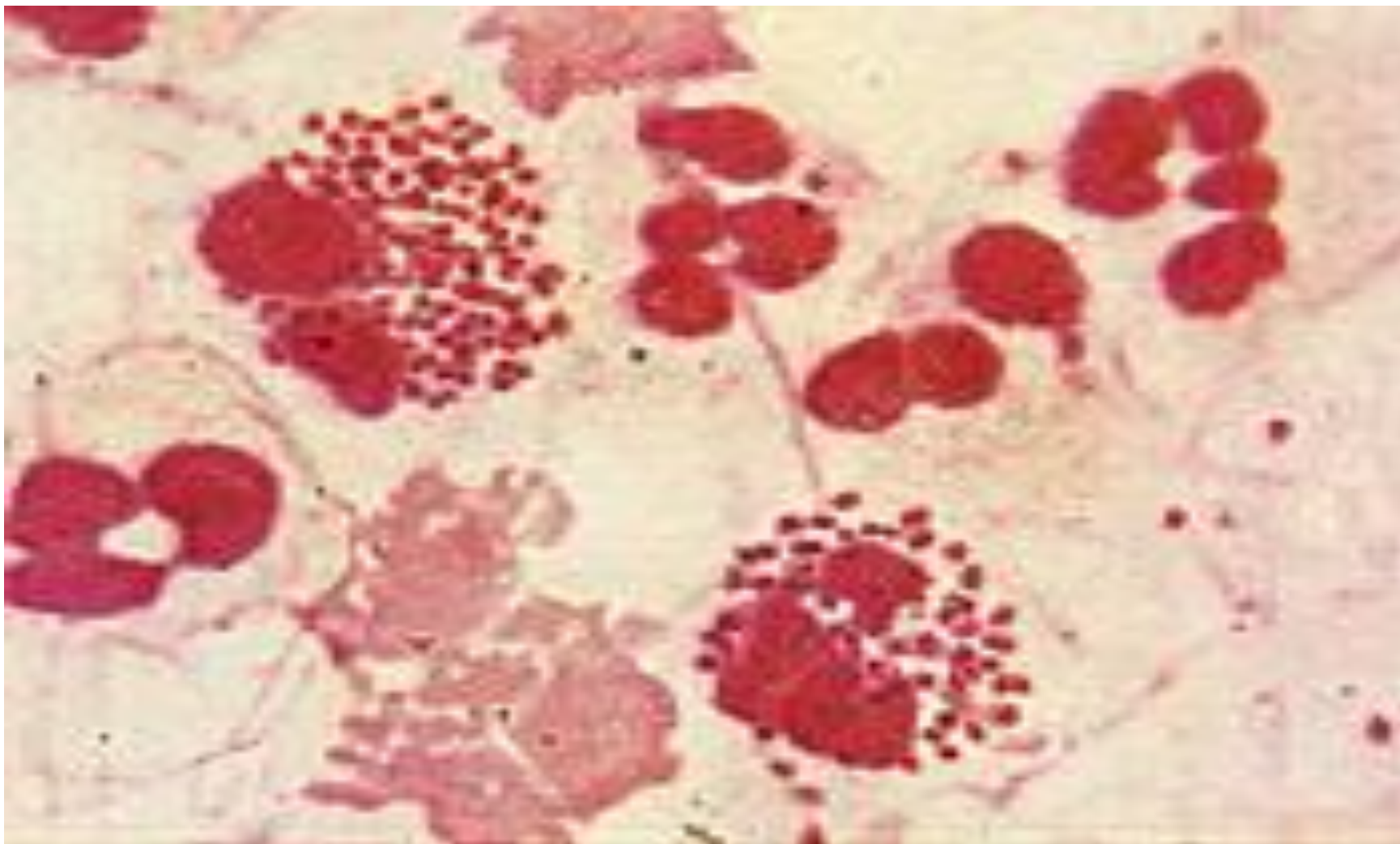
- *Neisseria* cinsinə daxil olan bakteriyalar oxşar morfoloji xüsusiyyətlərə malikdir.
- Onlar Qram mənfi spora əmələ gətirməyən hərəkətsiz *paxlaşəkilli* diplokoklardır.

Neisseria cinsi



Neisseria meningitidis

(meningitli xəstənin serebrospinal mayesindən hazırlanmış yaxma)



Neisseria meningitidis

- Meningokoklar 0.6-1.0 mkm diametrli, basıq tərəfləri ilə qarşı-qarşıya yerləşmiş paxlaşəkilli diplokoklardır. Qram mənfidirlər, polimorfdurlar, hərəkətsizdir, spor əmələ gətirmirlər.
- Obliqat aerobdurlar, karbon qazının yüksək konsentrasiyası olan mühitdə yaxşı inkişaf edir – kapnofildirlər.
- Qidalı mühitə tələbkardır, onları kultivasiya etmək üçün qidalı mühitlərə nativ zülallar (zərdab, qan, yumurta sarısı) əlavə edilir.
- Bərk qidalı mühitdə 2-3 mm diametrli zərif, yarımsəffaf, yapışqan koloniyalar əmələ gətirir. Qanlı aqarda hemoliz əmələ gətirmir.
- Zərdablı bulyonda zəif bulanıqlıq və azacıq çöküntü əmələ gətirir.
- Fermentativ aktivliyi zəifdir. Qlükozanı və maltozanı turşu əmələ gətirməklə parçalayır. Proteolitik aktivliyi yoxdur – jelatini ərirtmir, indol və hidrogen sulfid əmələ gətirmir, nitratları reduksiya etmir.

Neisseria meningitidis

(qanlı aqarda koloniyaları)



Neisseria meningitidis

Antigen quruluşu

Kapsula antigeninə görə meningokoklar 13 seroqrupa bölünür. İnsanlarda A, B, C, Y və W135 seroqrupları xəstəlik törədir.

A qrupundan olan meningokoklar daha yüksək virulentliyə malikdirlər, buna səbəb onların yüksək invazivliyə malik olmalarıdır.

Neisseria meningitidis

(patogenlik amilləri)

- kapsula
- endotoksin
- xovlar
- İgA - proteaza

N.meningitidis

(biokimyəvi xüsusiyyətləri)

- Qlükoza və maltozanı turşu əmələ gətirməklə parçalayır,
- Oksidaza pozitiv
- Katalaza neqativ

Meninqokok infeksiyaları:

- meninqokok gəzdiriciliyi
- kəskin nazofaringit
- meninqokoksemiya
- epidemik serebrospinal meningit

Meninqokoksemiya

(hemorragik səpgili ekzantema)



© Eduardo Fajardo, MD

Mikrobioloji diagnostika:

Müayinə materialları:

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

Mikrobioloji diagnostika:

➤ *Mikroskopik*

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

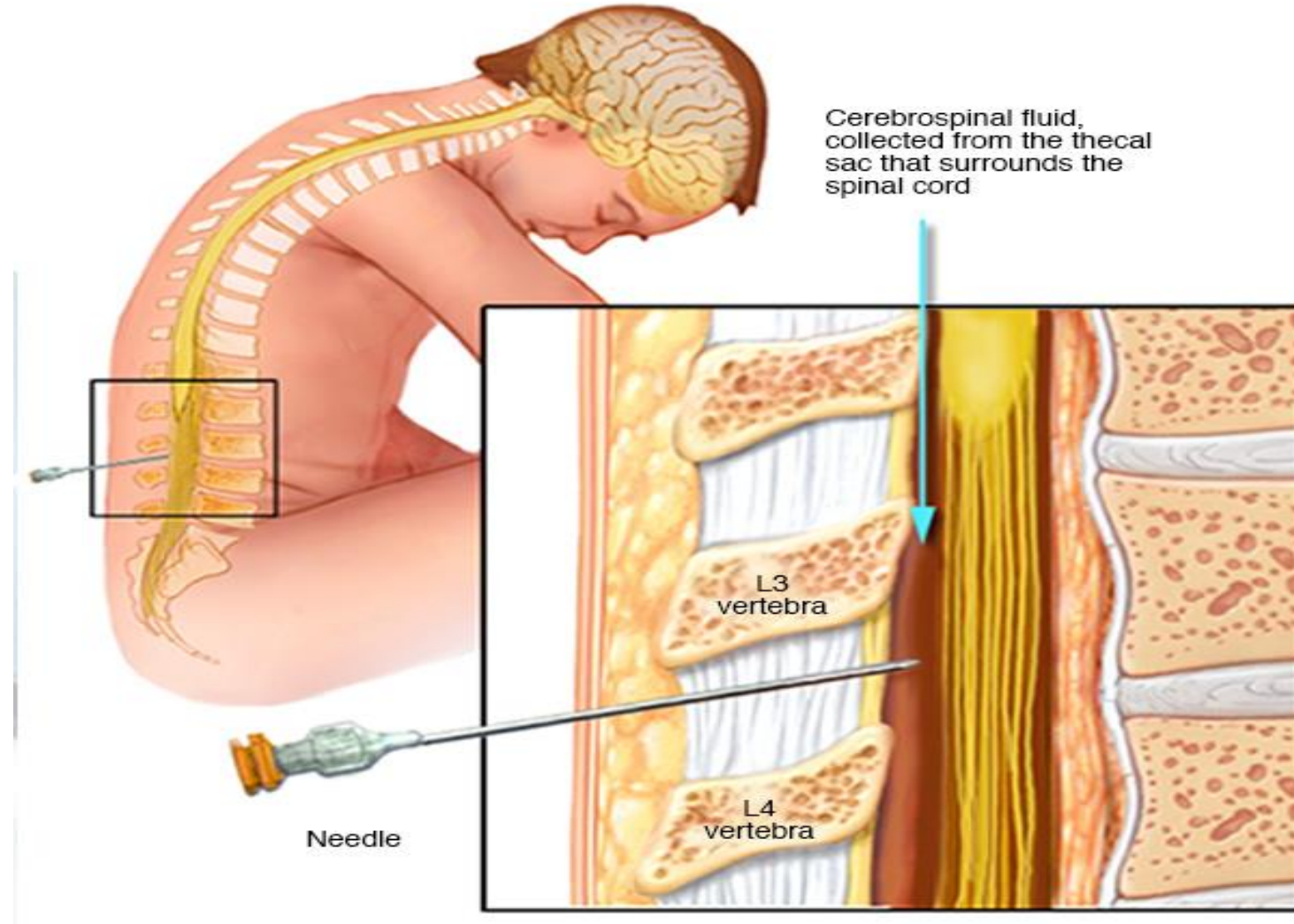
➤ *Bakterioloji (kultural)*

- 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

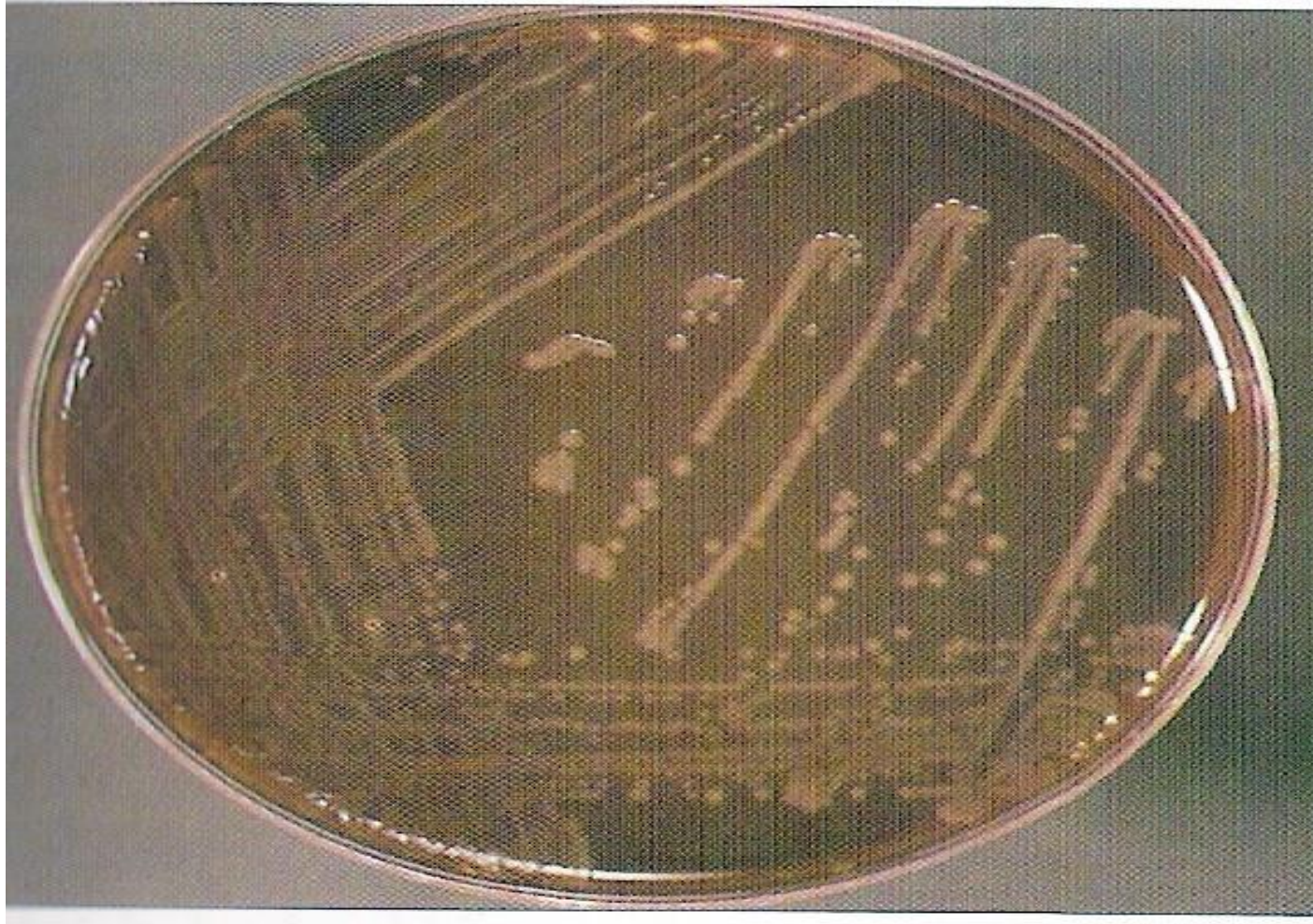
Onurğa beyni mayesinin götürülməsi (lumbal punksiya)



Neisseria gonorrhoeae

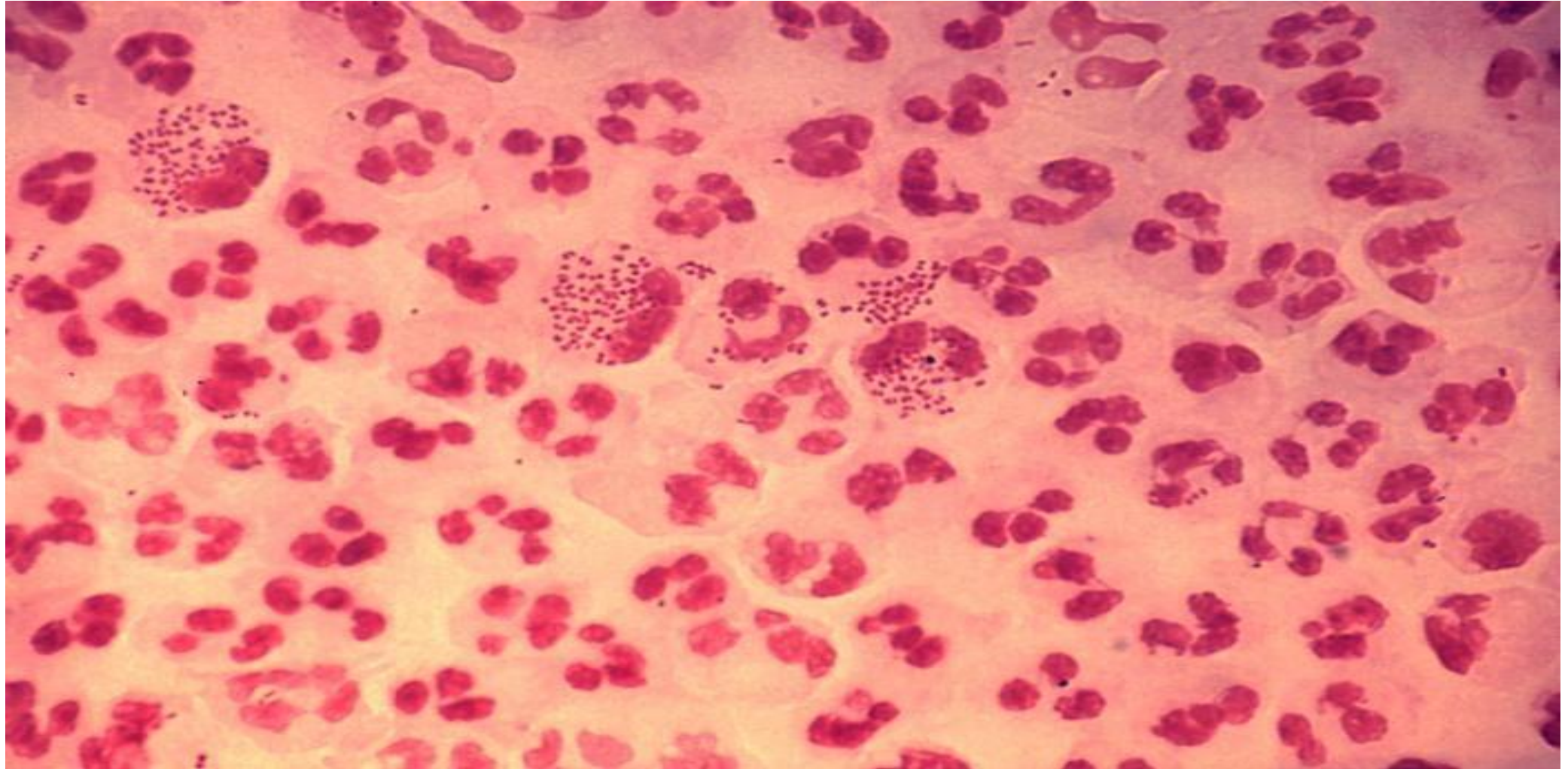
- Qonokoklar 1.25-1.0x0.7-0.8 mkm diametrli, basıq tərəfləri ilə qarşı-qarşıya yerləşmiş paxlaşəkili diplokoklardır. Qram mənfidirlər, polimorfdurlar, hərəkətsizdir, spor əmələ gətirmirlər, kapsulalıdırlar.
- Aerobdurlar.
- Qidalı mühitə tələbkardır, onları kultivasiya etmək üçün qidalı mühitlərə nativ zülallar (zərdab, qan, yumurta sarısı) əlavə edilir.
- Zərdablı mühitdə şəh damlasını xatırladan 1-2 mm diametrli ətrafları hamar, şəffaf, yaxud bulanıq, parlaq koloniyalar əmələ gətirirlər. Qanlı aqarda hemoliz törətmir.
- Maye mühitdə diffuz bulanıqlıq və səthdə ərp əmələ gətirir, bir neçə gündən sonra ərp bulyonun dibinə çökür.
- Fermentativ aktivliyi zəifdir. Ancaq qlükozanı turşuya qədər parçalayır. Katalaza və sitoxromoksidaza əmələ gətirir. Proteolitik aktivliyi yoxdur –ammonyak, indol və hidrogen sulfid əmələ gətirmir.

Neisseria gonorrhoeae
(kulturasi)

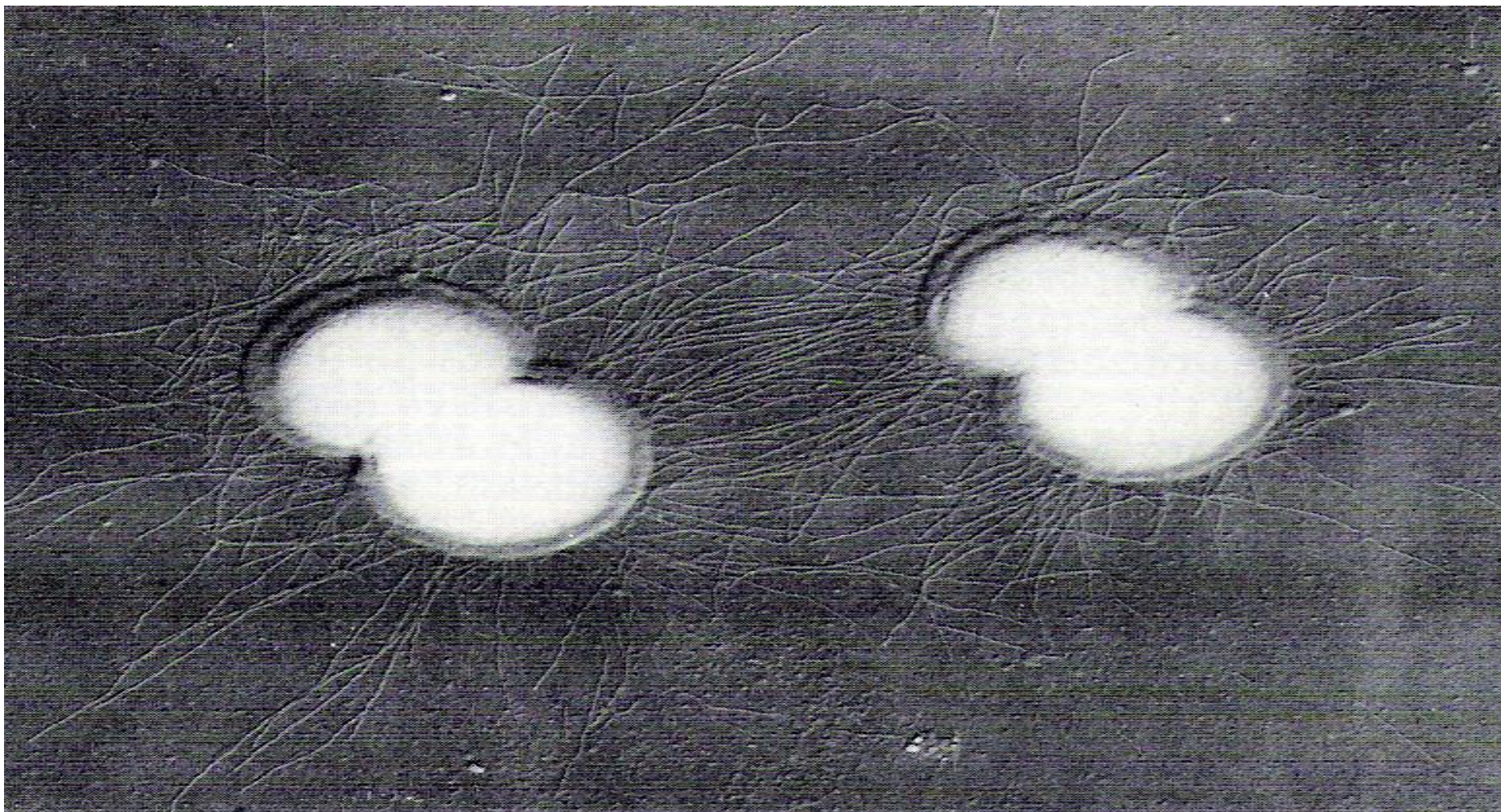


Neisseria gonorrhoeae

(süzənəkli xəstədən götürülmüş irindən hazırlanmış yaxma)



Neisseria gonorrhoeae
(elektron mikroskopiya)



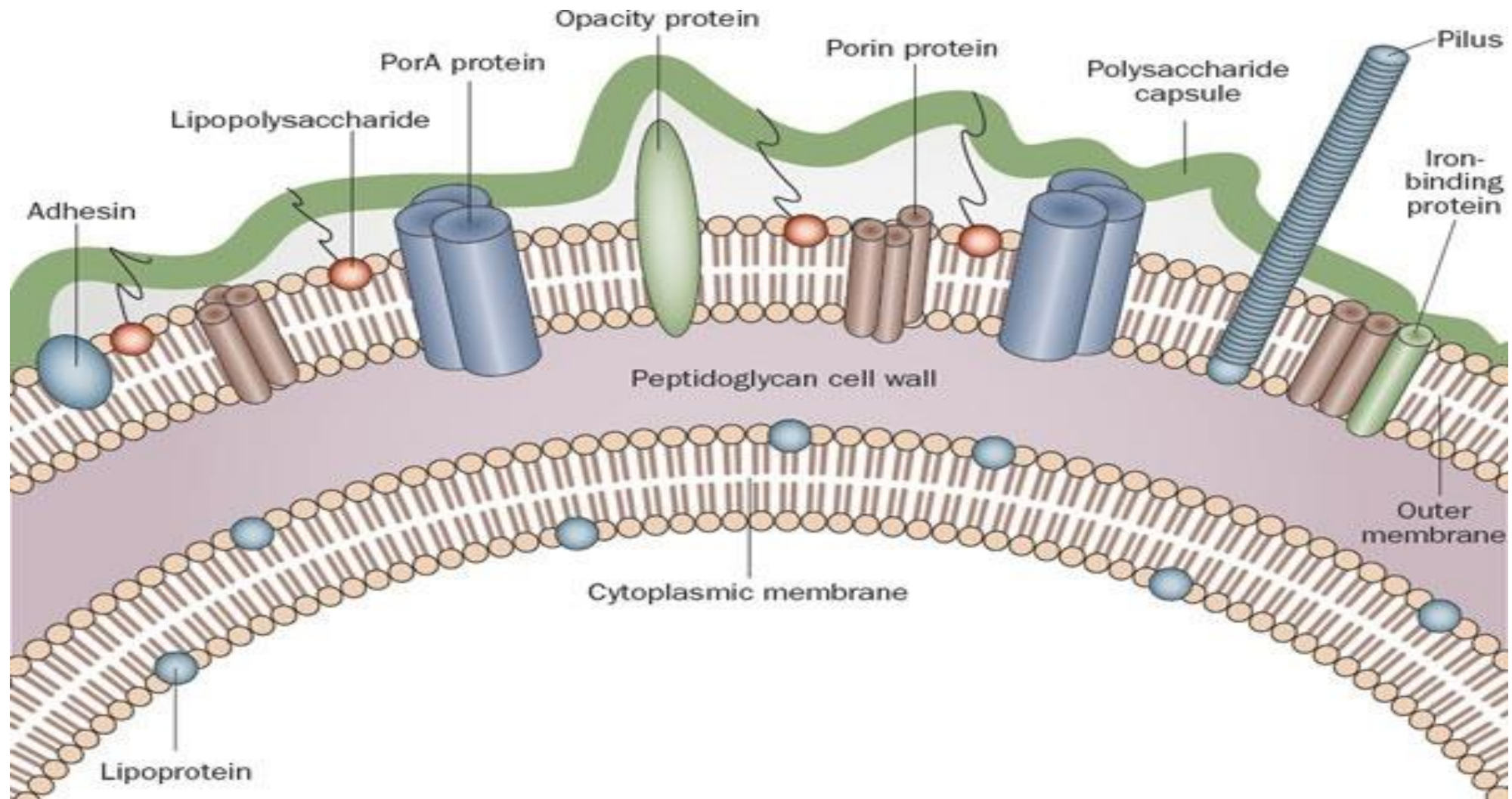
Antigen quruluşu

- **Xovlar** – pilin zülalından ibarətdir.
- **Por-proteinlər, yaxud porinlər** – qida maddələrinin hüceyrə daxilinə daşınmasında iştirak edir. İki tipi var – PorA və PorB. Hər bir ştamm ancaq bir tip porin ekspressiya edə bilər.
- **Opa-proteinlər** – xarici membranın tərkibində olan zülaldır. Bu proteinlər bakteriyaların aqreqasiyasını törətməklə onların koloniyalarının qeyri-şəffaf olmasına səbəb olur. Opa-proteinləri olmayan qonokokların koloniyaları isə şəffaf olur.

Qonokokların patogenlik amilləri:

- kapsula
- xovlar
- lipooliqosaxarid (LOS)
- xarici membran zülalları (*Por*-, *Opa*- proteinlər)
- İgA-proteaza

Qonokokların patogenlik amilləri



Neisseria gonorrhoeae törədtiyi infeksiyalar:

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

Mikrobioloji diagnostika:

Müayinə materialları steril pambıq tamponla aşağıdakı nahiylərdən götürülə bilər:

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

Mikrobioloji diaqnostika:

➤ *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)*

Enterobacteriaceae fəsiləsi

(tibbi əhəmiyyətli nümayəndələri)

Citrobacter species

Enterobacter spp.

Escherichia spp.

Klebsiella spp.

Morganella spp.

Proteus spp.

Salmonella spp.

Serratia spp.

Shigella spp.

Yersinia spp.

Enterobacteriaceae fəsiləsi

(xəstəlik törətdiyi nahiyələr)

Enterobacteriaceae

Opportunistic pathogens

Escherichia coli

Klebsiella pneumoniae

Enterobacter aerogenes

Serratia marcescens

Proteus spp.

Providencia spp.

Citrobacter spp.

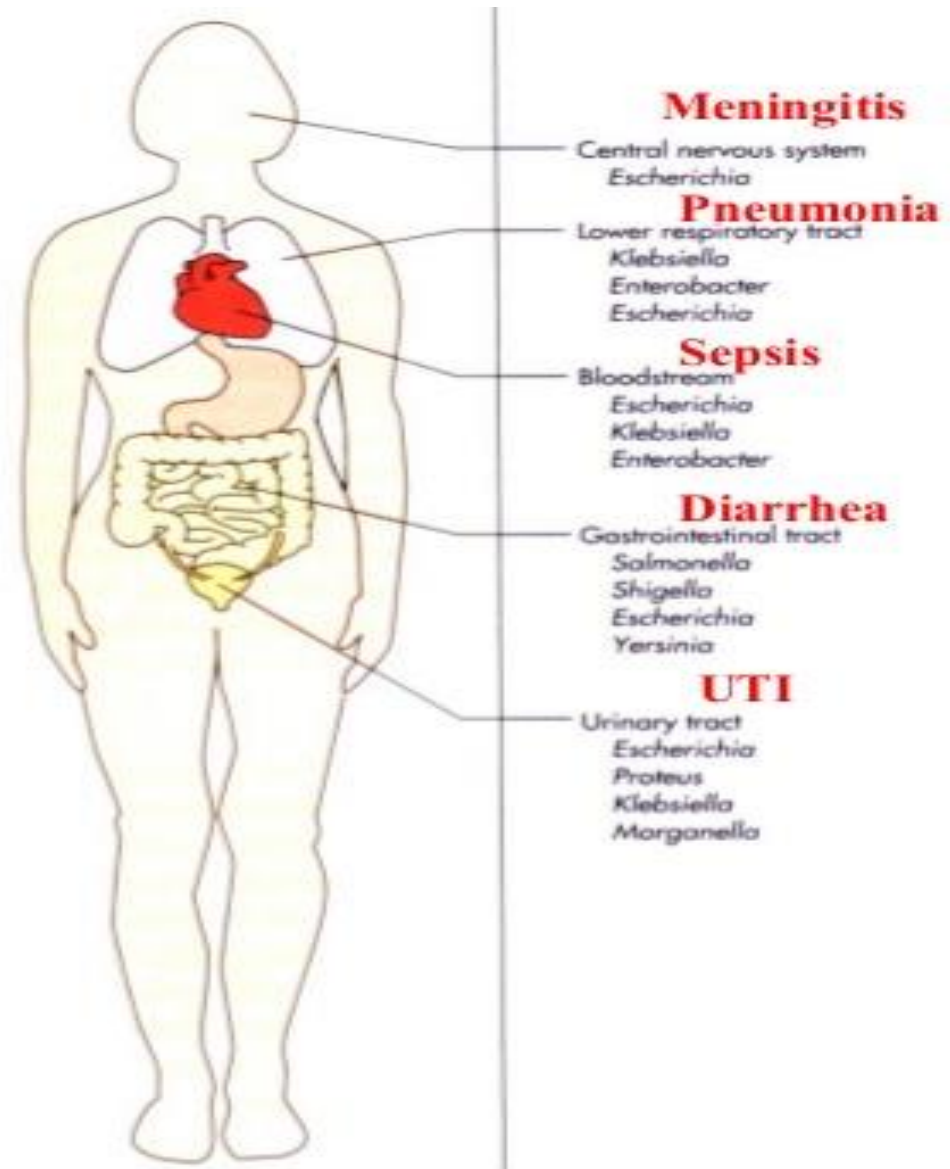
Obligate pathogens

Salmonella spp.

Shigella spp.

Yersinia spp.

Some *E. coli* strains



Təsnifat:

Escherichiae coli -

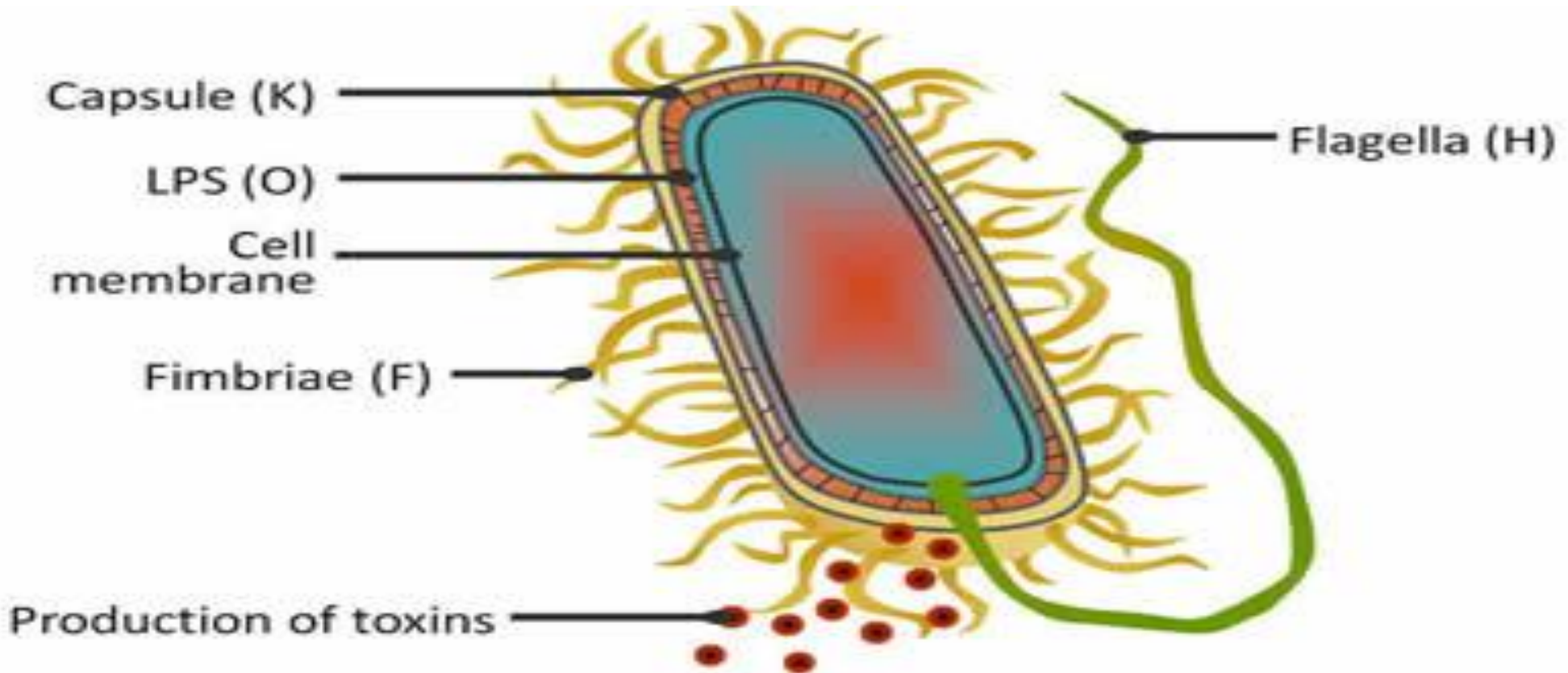
Fəsilə: Enterobacteriaceae

Cins: *Escherichiae*

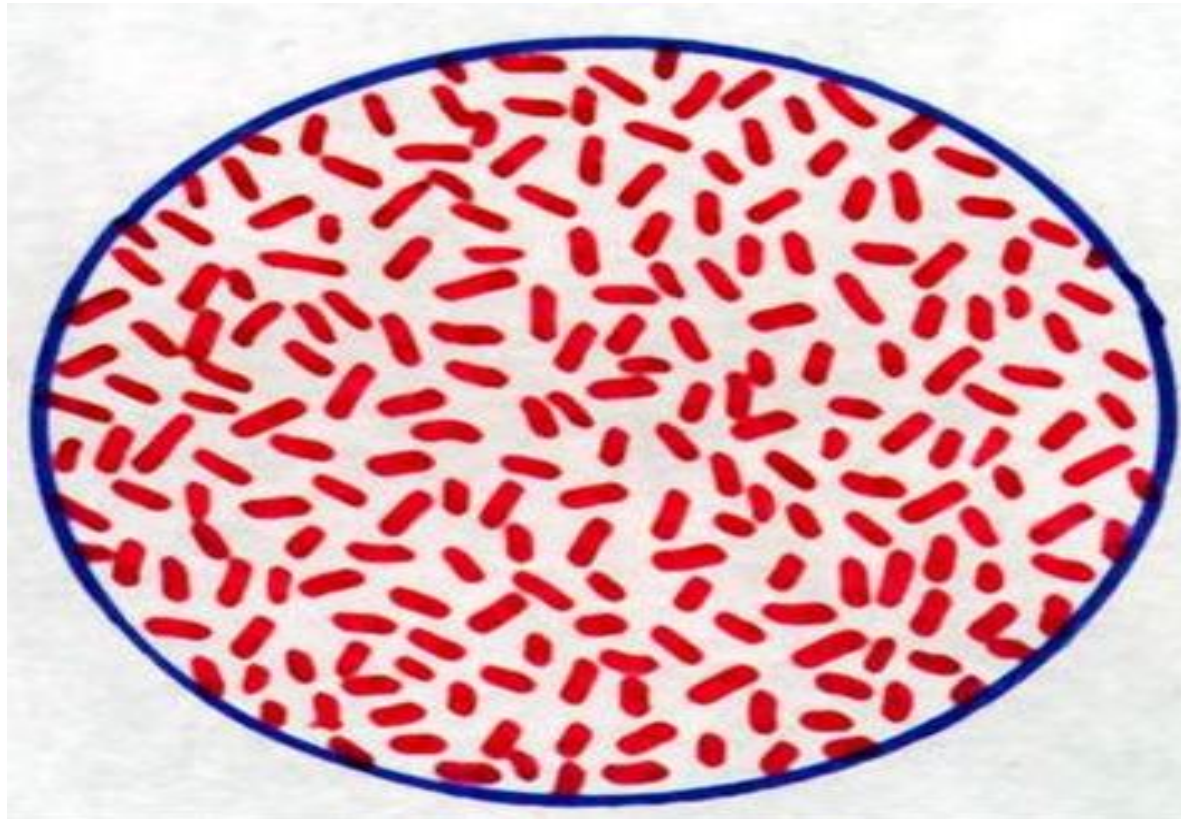
Növ: E.coli

Morfologiya:

Escherichiae coli – *Qram mənfi, hərəkətli (peritrix flagellalı), mikro kapsulalı, sporasız qısa çöplərdir.*

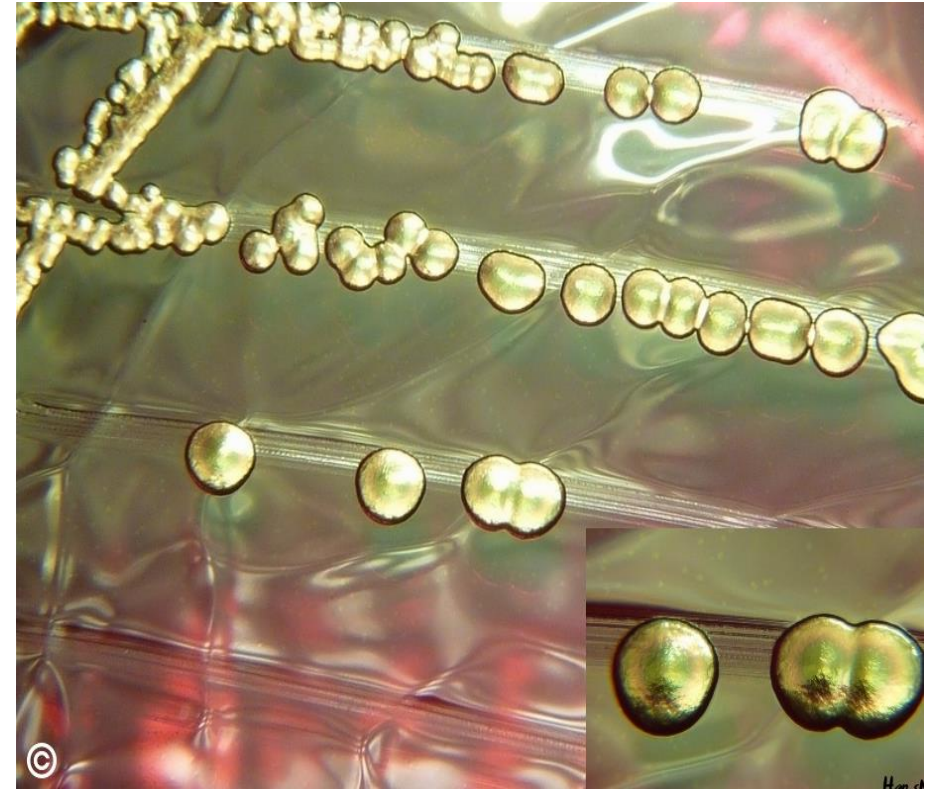
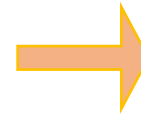
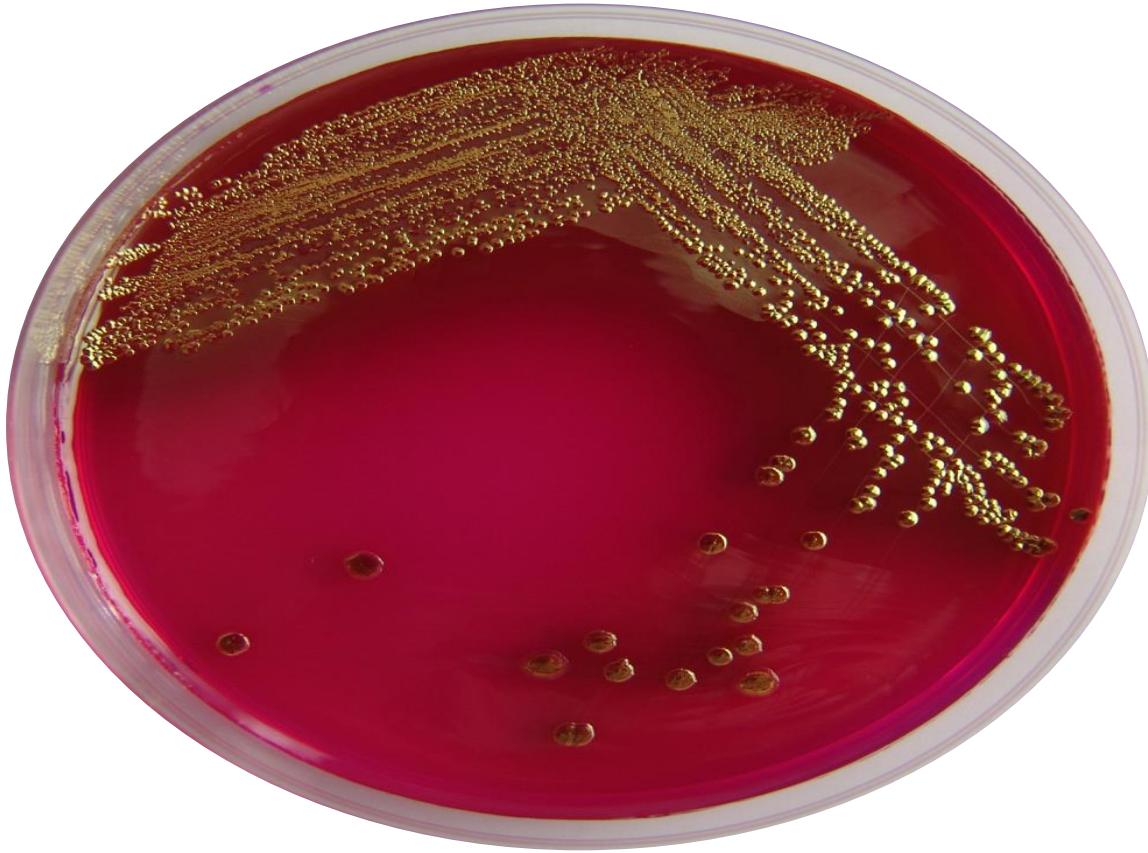


Escherichia cinsi

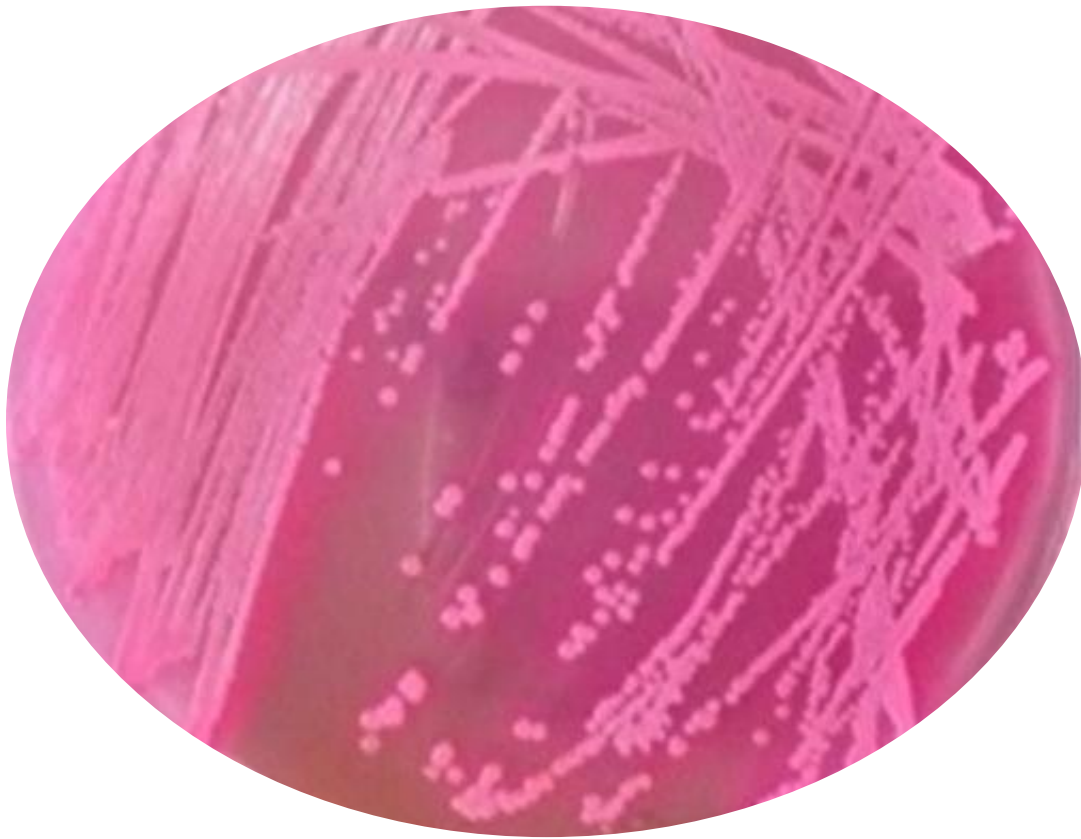


Escherichia coli –

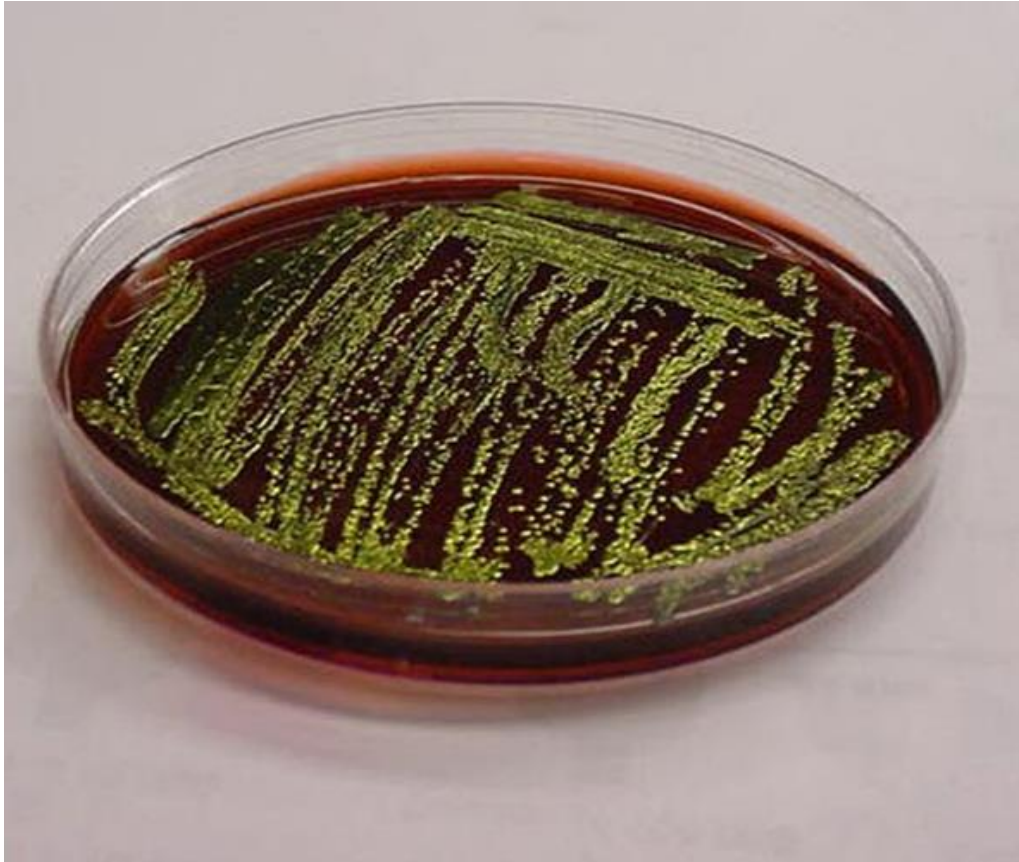
(Endo aqarda laktoza pozitiv metal parıltılı moruğu-qırmızı koloniyalar)



Escherichia coli –
(MacConkey aqarda laktoza müsbət çəhrayı koloniyalar)

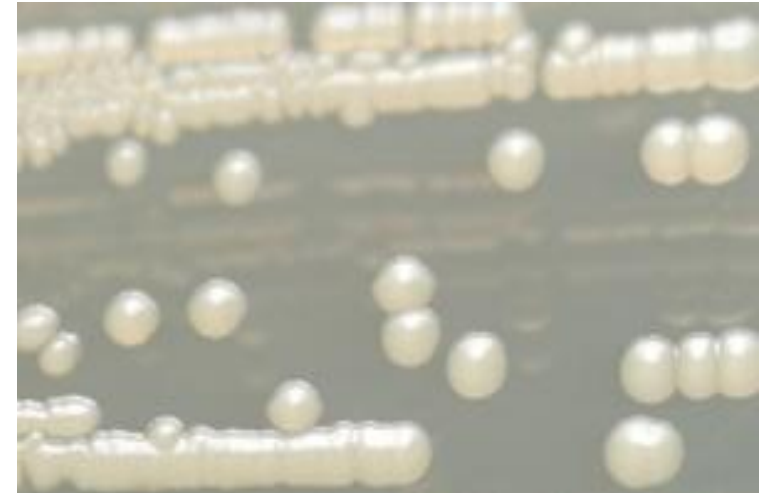
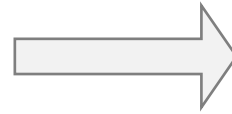
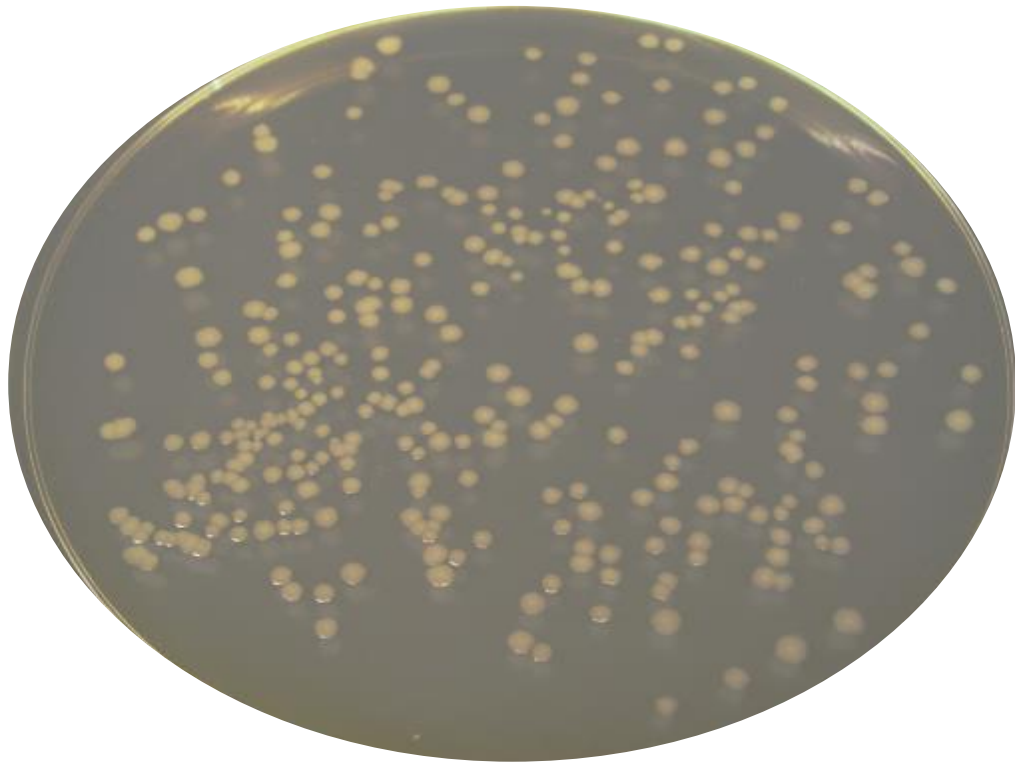


Escherichia coli –
tünd bənövşəyi koloniyalar
(EMB- Eosin Methylene Blue agar (Levin mühiti))

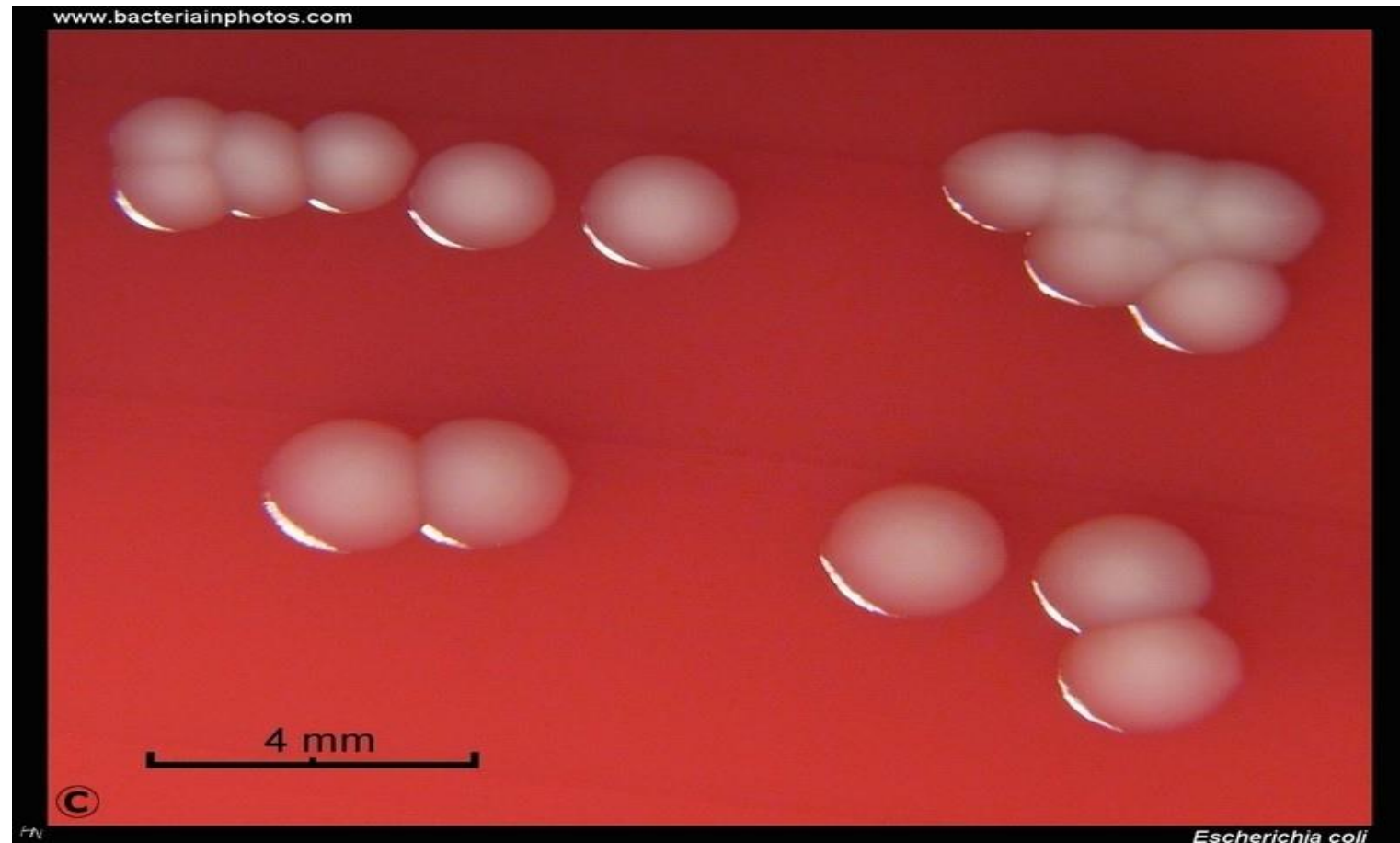


Escherichia coli –

(*ƏPA (ətli peptonlu aqar)* hamar, qabarıq, parlaq, yarımsəffaf
S-koloniya



***Escherichia coli* –**
(Qanlı aqarda qeyri-hemolitik koloniyaları)



Escherichia coli
(biokimyəvi xüsusiyyəti)

- Qlükoza, laktoza, mannit, maltoza, saxarozanı turşu və qaz əmələ gətirməklə parçalayır
- İndol əmələ gətirir
- Hidrogen-sulfid əmələ gətirmir

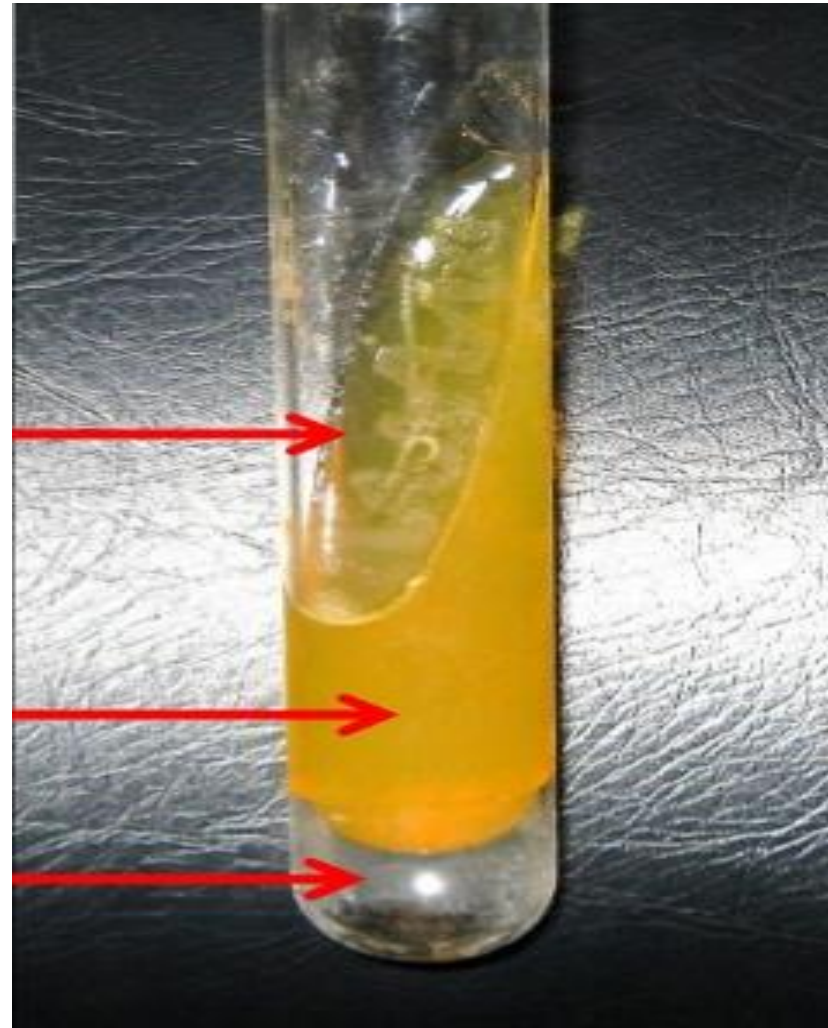
Escherichia coli
(biokimyəvi xüsusiyyəti)

Kliqler aqar

ÇƏP HİSSƏ: TURŞU (+)

SÜTÜN HİSSƏ: TURŞU (+)

QAZ (+)



Eşerixiozlar:

➤ *Bağırsaqdan kənar eşerixiozlar*

- sepsis
- yara infeksiyaları
- ikincili pnevmoniya
- meningit
- sidik yolları infeksiyaları
- xəstəxanadaxili infeksiyalar

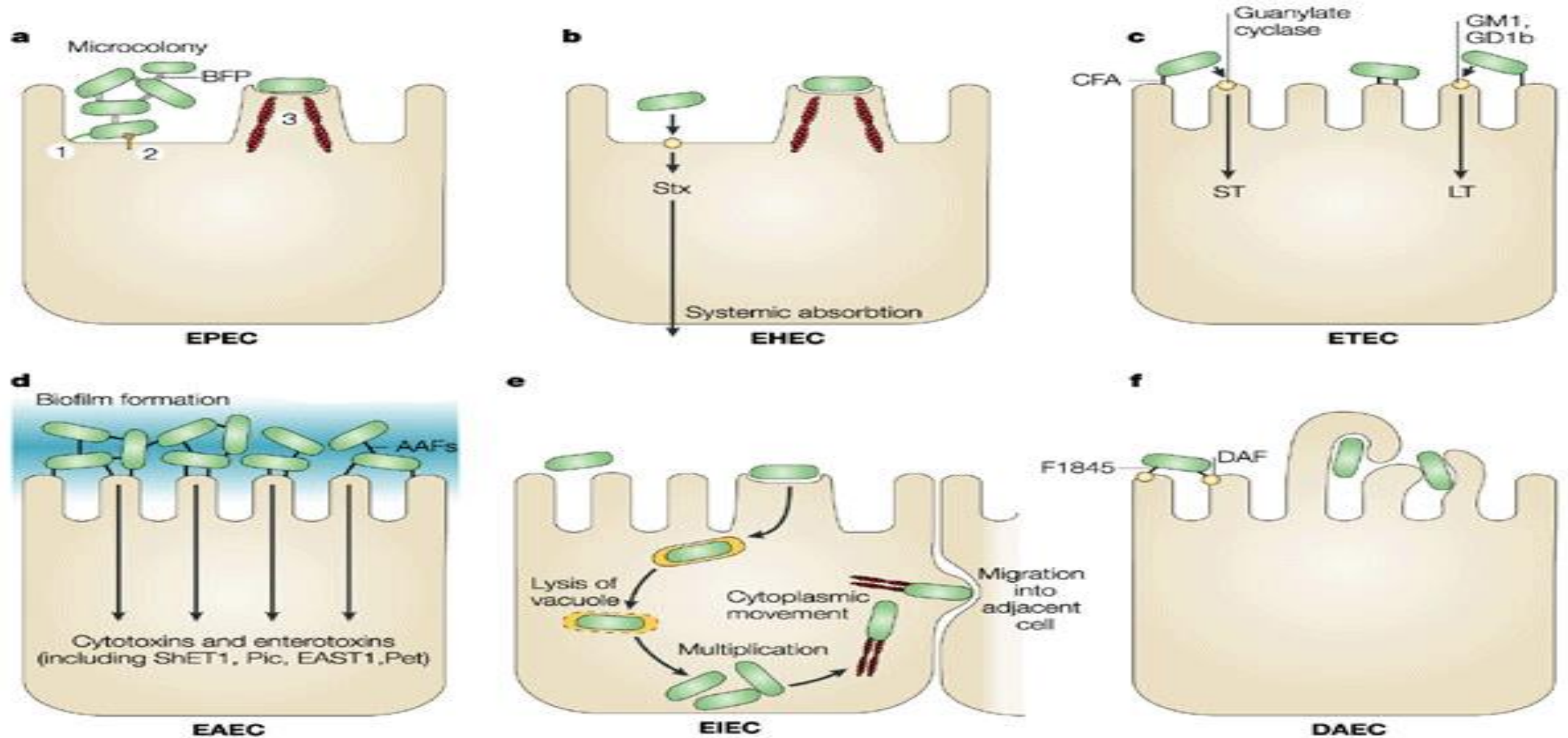
➤ *Bağırsaq eşerixiozlari*

- *Diaregen ştamlar*

Escherichia coli – diarejen ştamları:

- 1. EPEC – ENTEROPATOGEN**
- 2. ETEC – ENTEROTOKSİGEN**
- 3. EIEC – ENTEROİNVAZİV**
- 4. EHEC – ENTEROHEMORRAGİK**
- 5. EAEC – ENTEROADHEZİV**

Diarejen ştamların patojenlik mexanizmi:



Mikrobioloji diaqnostika:

Müayinə materialları:

- nəcis (bağırsaq eşerixiozlarında)
- sidik (bağırsaqdan kənar eşerixiozlarda)
- serebrospinal maye
- yara möhtəviyyatı
- qan

Mikrobioloji diaqnostika:

➤ *Bakterioloji (kultural)*

- müayinə materialları (qandan başqa) tərkibində laktoza olan differensial qidalı mühitlərə (Endo, SS aqar və s.) ilkin inokulyasiya edilir. Qan 1:10 nisbətində şəkərli bulyona əlavə olunaraq, aerob və anaerob şəraitdə kultivasiya edilir.
- 18-24 saat 37°C temperaturda inkubasiyası
- inkişaf etmiş koloniyalar biokimyəvi xüsusiyyətlərinə əsasən identifikasiya edilir. Sonra polivalent OK zərdabları vasitəsilə serotipləri təyin edilir.
- antibiotiklərə qarşı həssaslığın təyini

Klebsiella cinsi

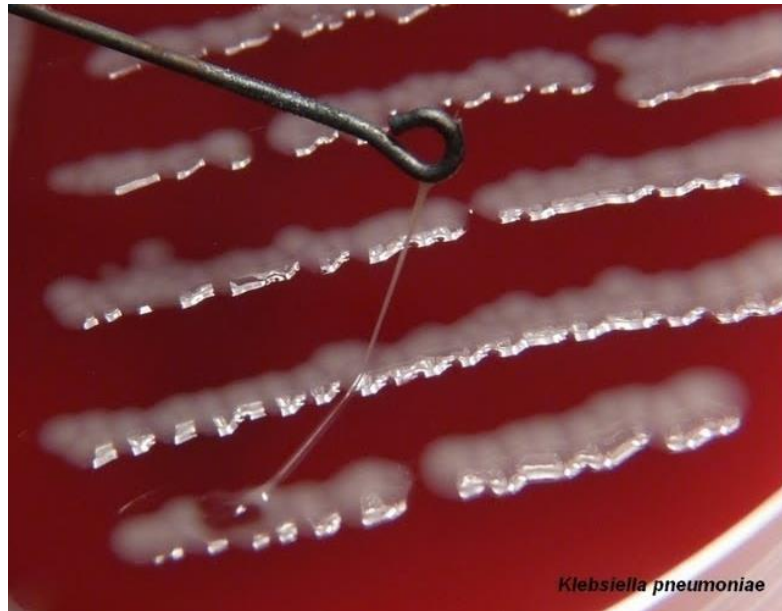
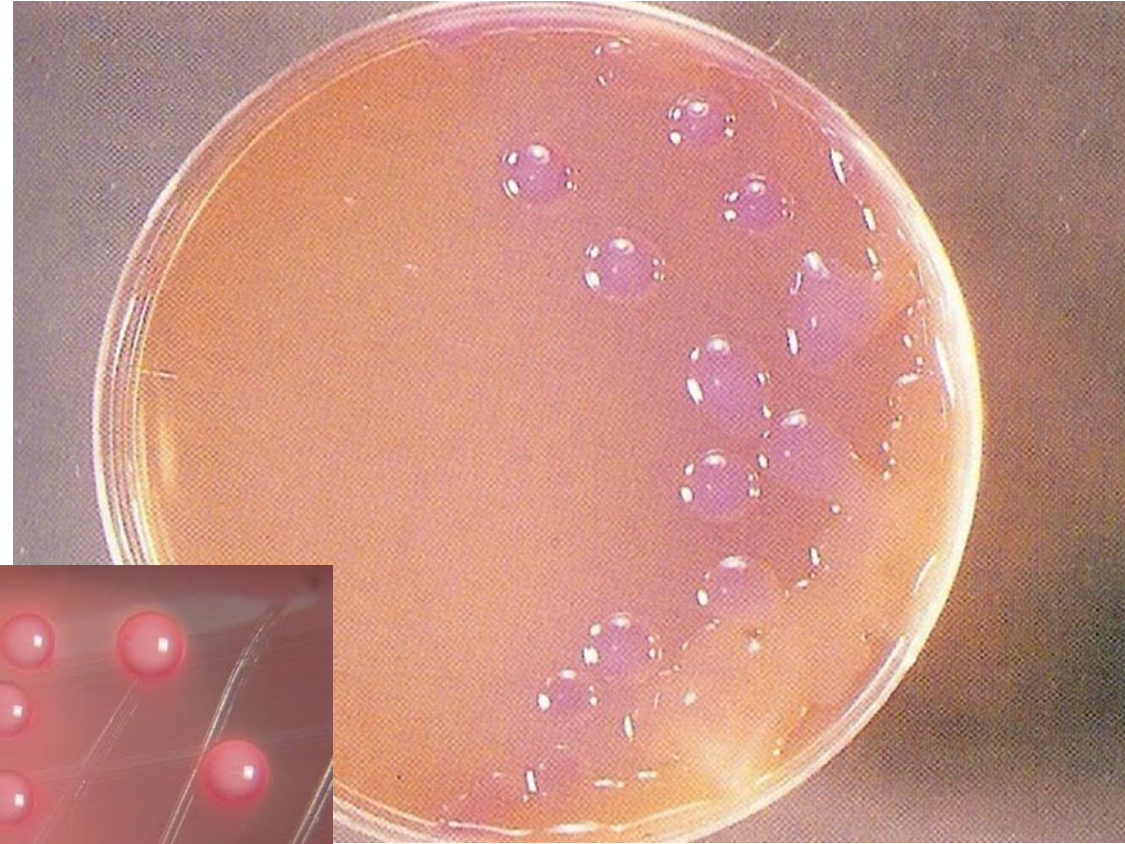
- *K.oxytoca* və *K.pneumoniae* insan patologiyasında əsas əhəmiyyət kəsb edən növlərdir
- *K.pneumoniae* biokimyəvi xassələrinə görə 3 yarımnoy ayrılır:
 - ✓ *K.subsp.pneumoniae*
 - ✓ *K.subsp.ozanae*
 - ✓ *K.subsp.rhinoscleromatis*

Morfo-bioloji xüsusiyyətləri

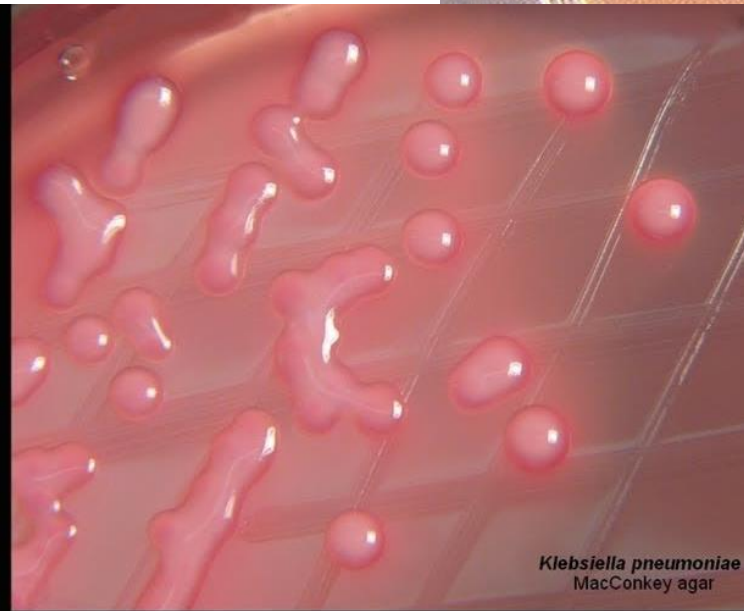
- Klebsiellalar 0.3-1.5x0.6-6.0 mkm ölçülərə malik Qram mənfi, sporasız, hərəkətsiz qalın çöplərdir. Kapsula əmələ gətirir.
- Fakültativ anaerobdur. Adi qidalı mühitlərdə 37°C-də pH 7.2-7.4-də inkişaf edirlər.
- Bərk qidalı mühitlərdə gümbəzəbənzər iri *selikli koloniyalar*, maye mühitdə intensiv bulanıqlıq əmələ gətirir.
- Klebsiellaların əksəriyyəti laktozanı parçaladığı üçün Endo mühitində metal parıltısına malik moruğu-qırmızı koloniyalar, MacConkey mühitində çəhrayı koloniyalar əmələ gətirir.
- Biokimyəvi cəhətdən aktivdirlər.
- Klebsiellalar O-somatik və K-kapsula antigeninə malikdirlər.

Klebsiella

koloniyaların selikli xarakteri



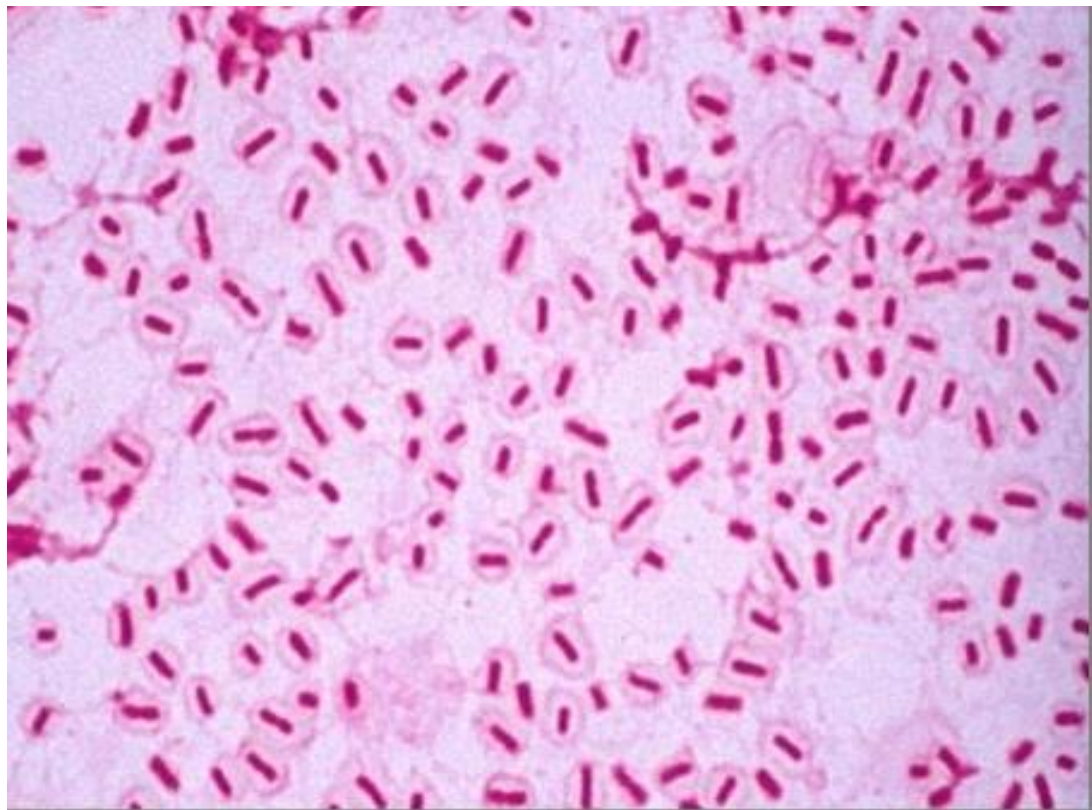
Klebsiella pneumoniae



Klebsiella pneumoniae
MacConkey agar

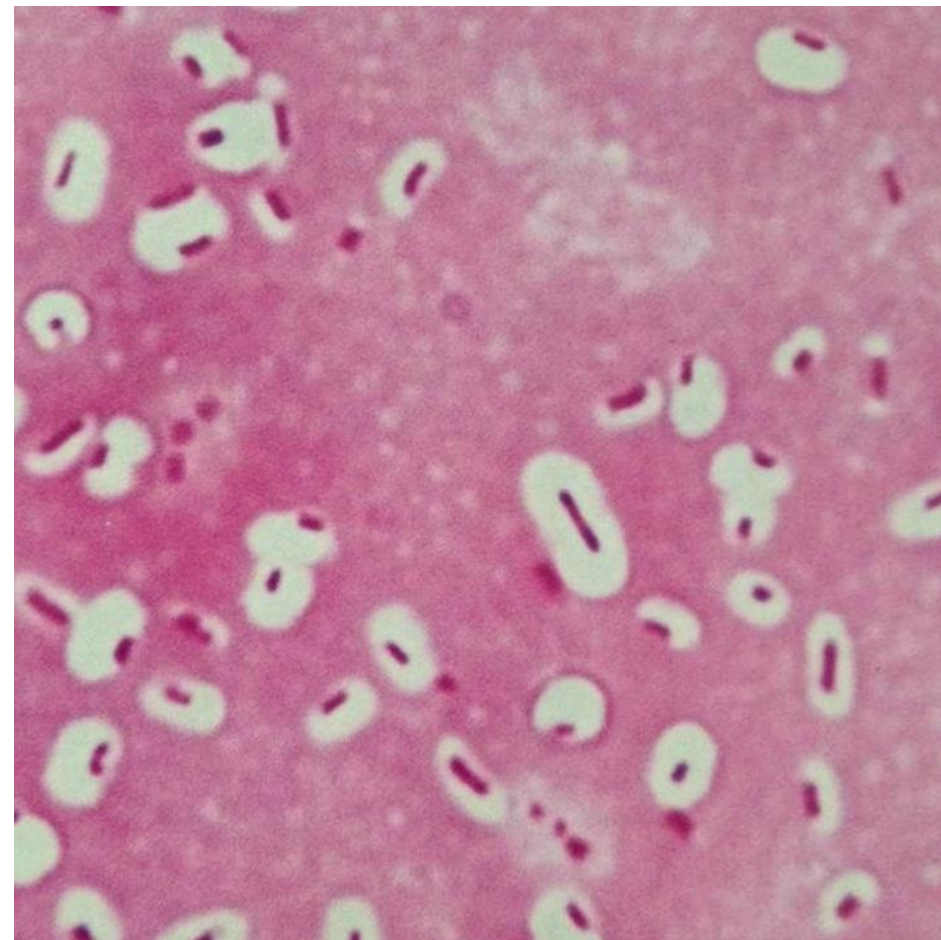
Klebsiella

təmiz kulturadan hazırlanmış
yaxma (Qram üsulu ilə
boyama)



Klebsiella

(Gins üsulu ilə boyama)



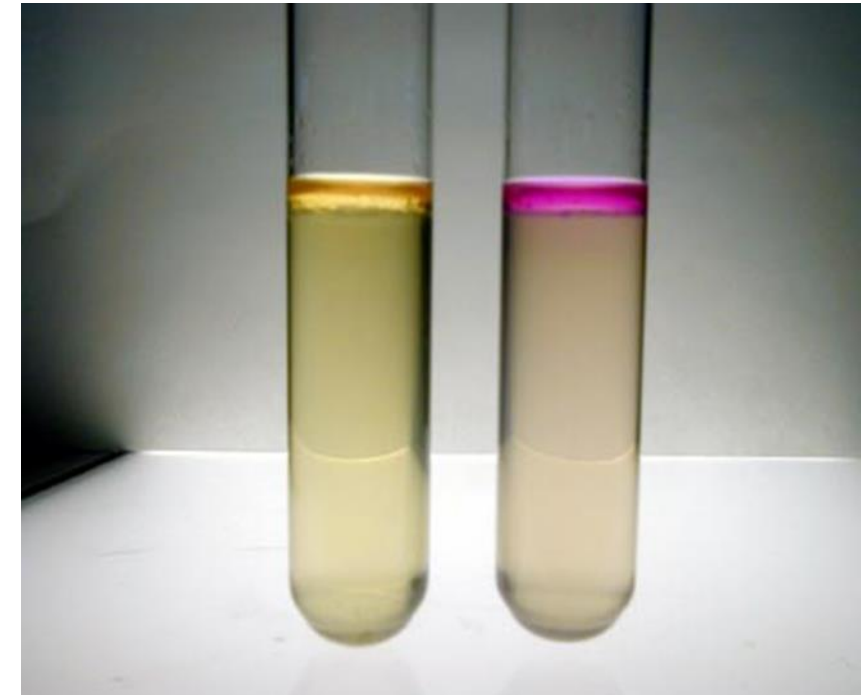
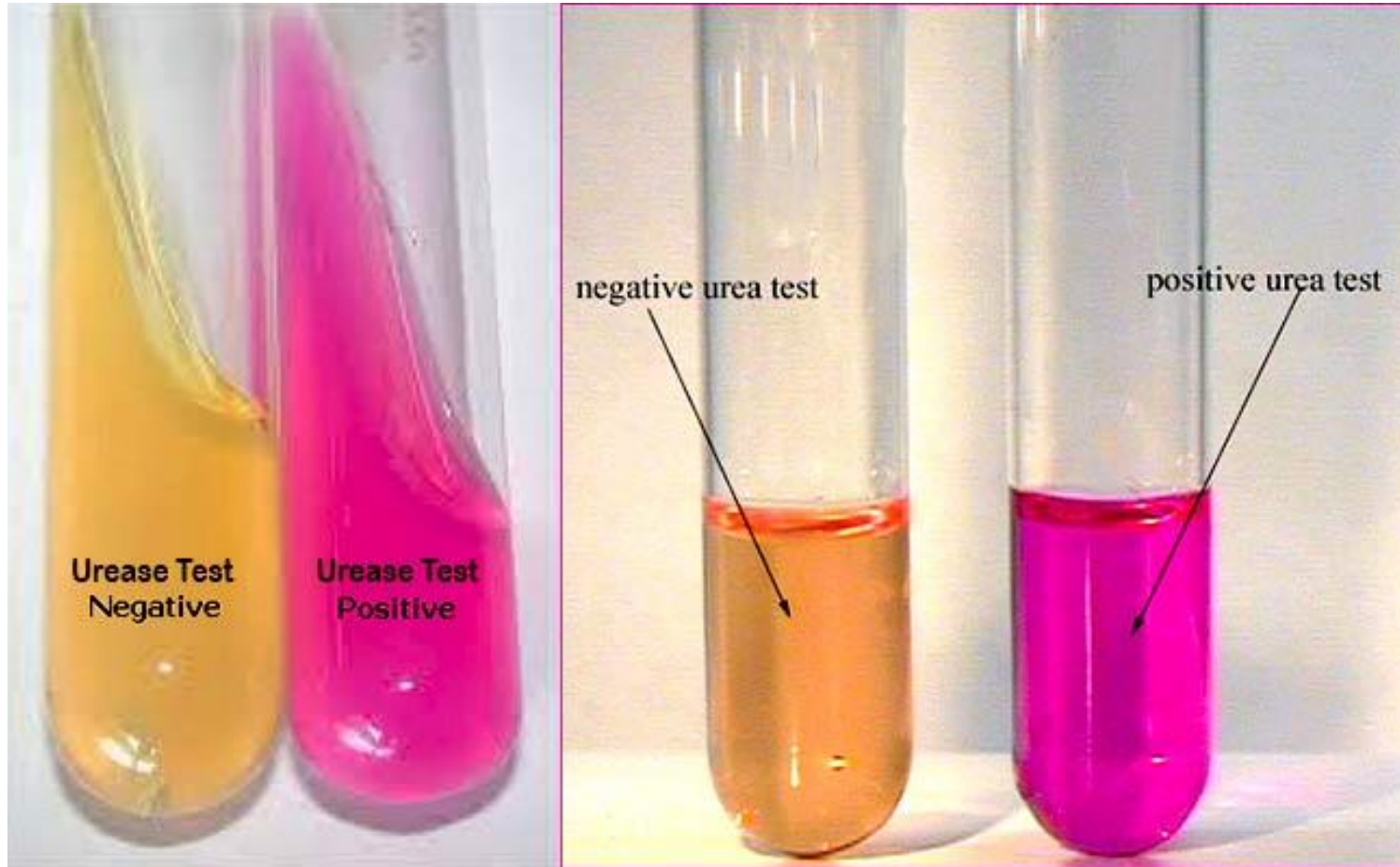
***Klebsiella* cinsindən olan bakteriyaların
fərqləndirici əlamətləri:**

Göstəricilər	K.oxytoca	K.pneumoniae		
		ozaenae	pneumonia	rhinoscleromatis
İndol əmələ gətirmə	+	-	-	-
Metil-rot reaksiyası	+/-	+	-	-
Voqes -Proskauer reaksiyası	+	-	+	-
Sitratin utilizasiyası	+	+/-	+	-
malonatın utilizasiyası	+	+/-	+	-
Karbomidin parçalanması	+	+/-	+	-
Lizindkarboksilaza	+	+/-	+	-
Laktozanı parçalama	+	+/-	+	-

***Klebsiella* cinsindən olan bakteriyaların növdaxili differensiasiyası**

(pozitiv ureaza testi)

(indol testi)



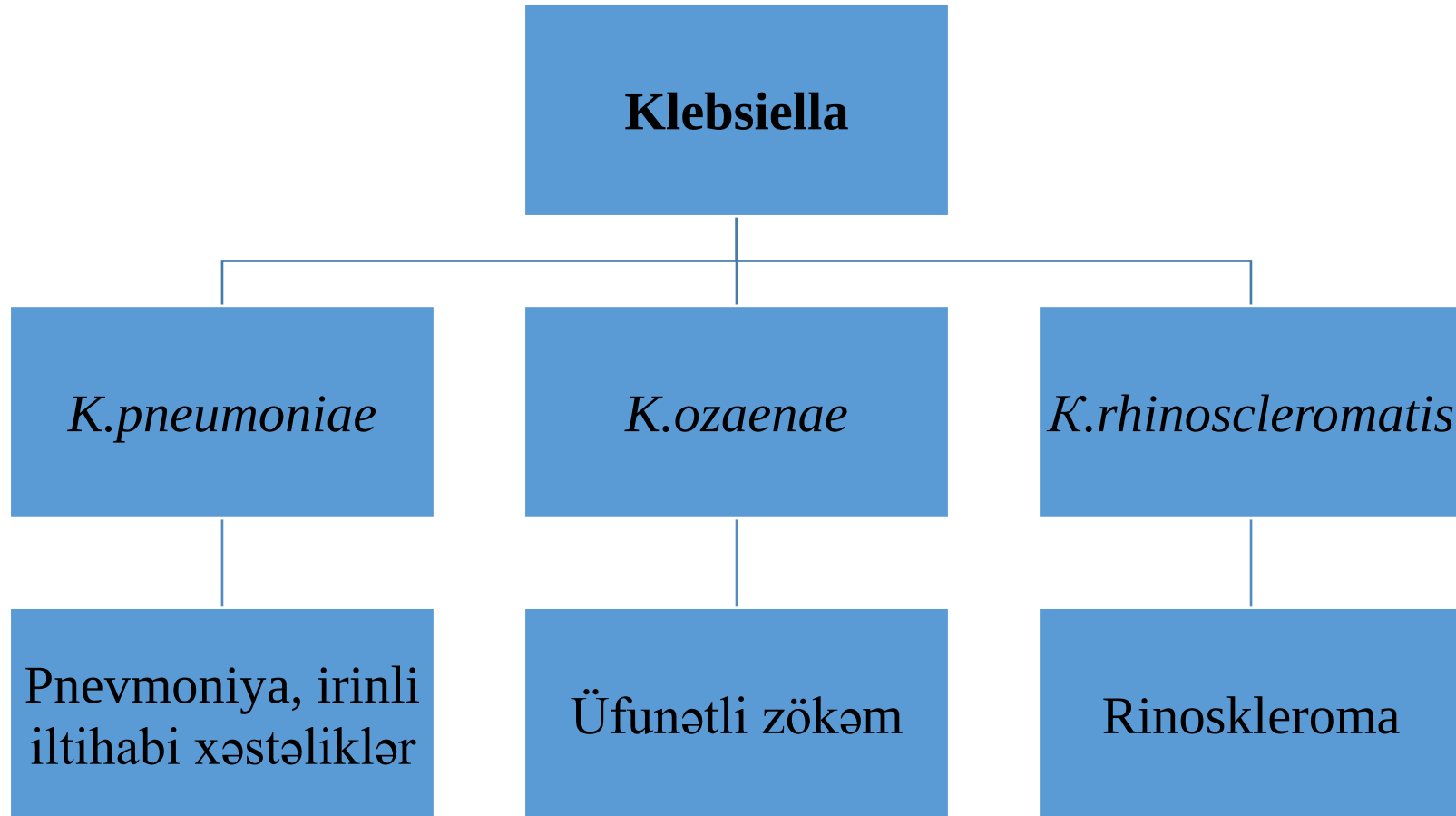
***Klebsiella* cinsindən olan bakteriyaların**

patogenlik amilləri

- Kapsula – antifaqositar aktivliyə malikdir.
- Fimbriya (xovlar) – adheziyanı təmin edir.
- Endotoksin

***K.pneumonia* (törətdiyi xəstəliklər):**

Dərman preparatlarına qarşı çoxsaylı davamlılıq amillərinə malik olduqları üçün nozokomial infeksiyaların törədiciləri arasında aparıcı yer tuturlar.



Mikrobioloji diaqnostika:

Müayinə materialları:

- Bəlğəm
- Sidik
- Nəcis
- Qan
- İrin

Mikrobioloji diaqnostika:

➤ *Bakterioloji (kultural)*

- müayinə materialının adi qidalı mühit və laktozalı differensial qidalı mühidlərə ilkin inokulyasiyası
- 18-24 saat 37°C temperaturda inkubasiya
- morfo-bioloji xüsusiyyətlərinə əsasən identifikasiya
- antibiotiklərə qarşı həssaslığın təyini

➤ *Histoloji*

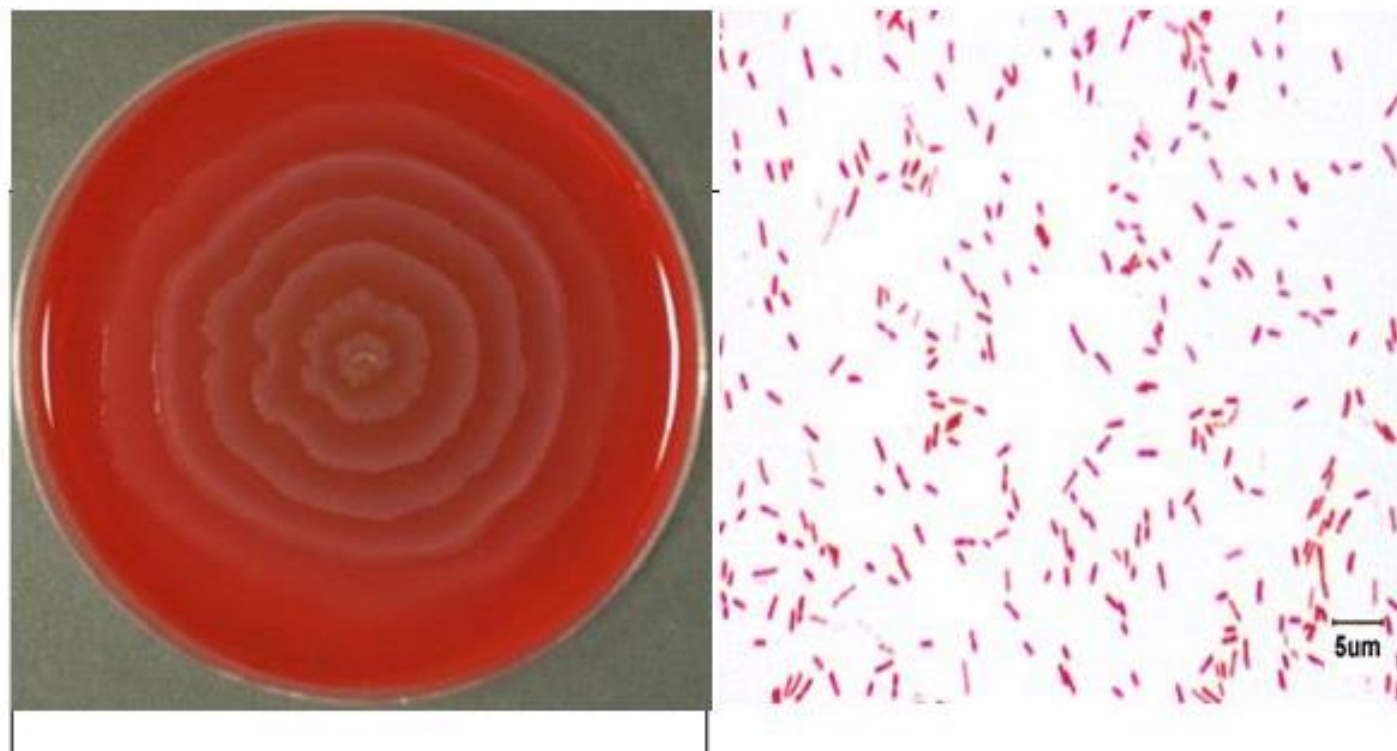
- Ozena və rinoskleromada

***PROTEUS* cinsi**

- *Proteus* cinsinin nümayəndələri Qram mənfi, çöpvari, kapsulasız, sporasız, hərəkətli bakteriyalardır.
- *Proteus* cinsinə 4 növ daxildir. İnsan patologiyasında *P.vulgaris* və *P.mirabilis* növləri daha çox əhəmiyyət kəsb edir

PROTEUS cinsi

(qanlı aqarda kulturası və təmiz kulturadan hazırlanmış yaxma)



***P.vulgaris* - hərəkətli H-koloniya**



PROTEUS cinsi

(Kliqler aqarında identifikasiya və differensiasiya)



Proteus cinsi - patogenlik amilləri:

- Xovlar
- Proteaza fermenti
- Ureaza fermenti
- «Beçələmə amili»
- Hemolizin
- Hemaqqlütinin

***PROTEUS* cinsi – insan patologiyasında rolu**

- Proteylər - şərti patogen bakteriyalar olub irinli-iltihabi proseslər, xüsusən yara infeksiyaları, sidik yolları infeksiyaları (sidik daşı xəstəliyi), eləcə də sepsis törədirlər.
- Xəstəliklər həm endoinfeksiya, həm də xəstəxanadaxili infeksiya nəticəsində baş verə bilər.

Mikrobioloji diaqnostika:

Müayinə materialları:

- Bəlğəm
- Sidik
- Nəcis
- Qan
- İrin

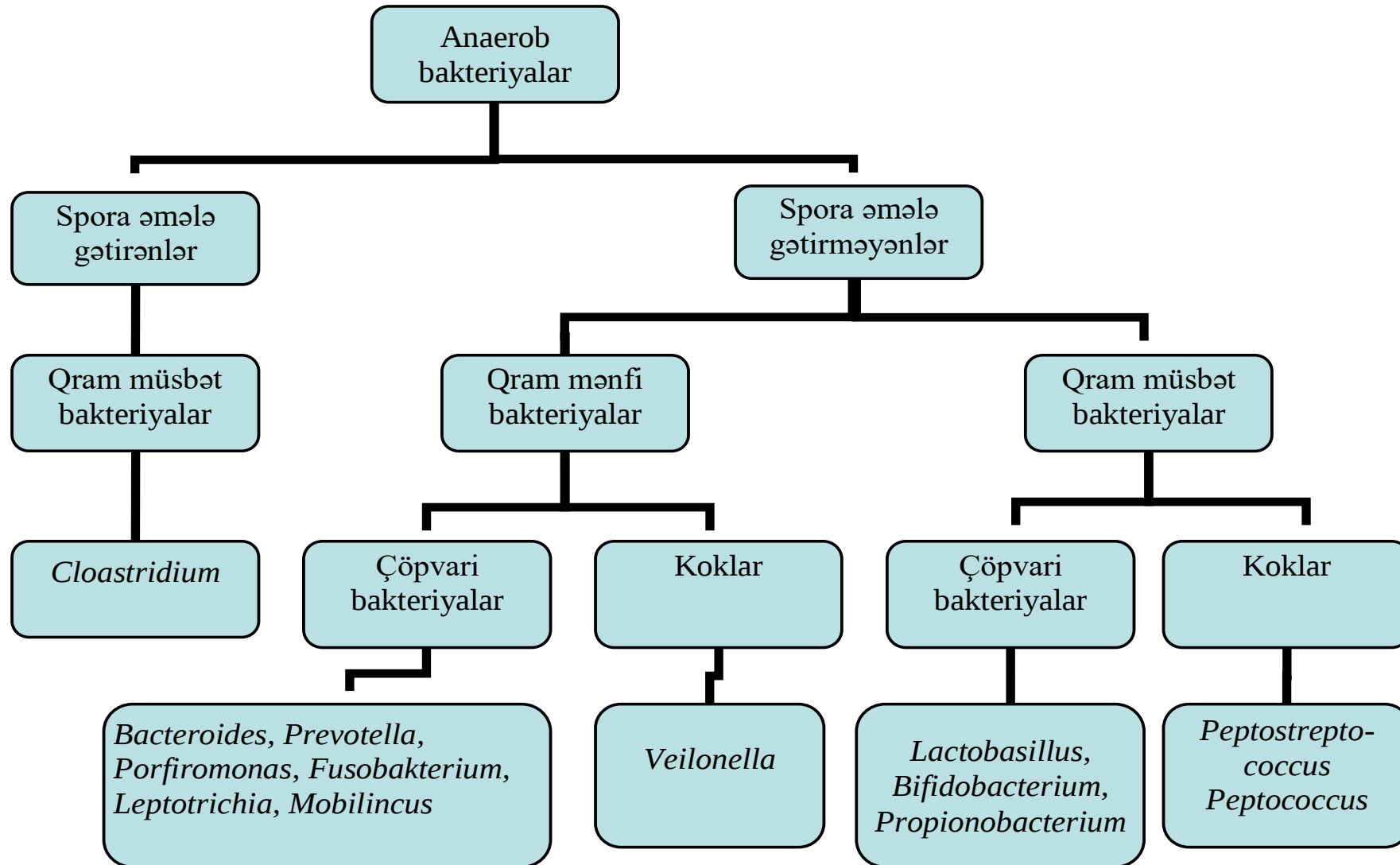
Mikrobioloji diaqnostika:

Müayinə üsulları:

➤ Bakterioloji (kultural)

- müayinə materialının adi qidalı mühit və laktozalı differensial qidalı mühitlərə ilkin inokulyasiyası
- 18-24 saat 37°C temperaturda inkubasiya
- morfo-bioloji xüsusiyyətlərinə əsasən identifikasiya
- antibiotiklərə qarşı həssaslığın təyini

Anaerob bakteriyaların təsnifatı



Qazlı qanqrenanın törədiciləri:

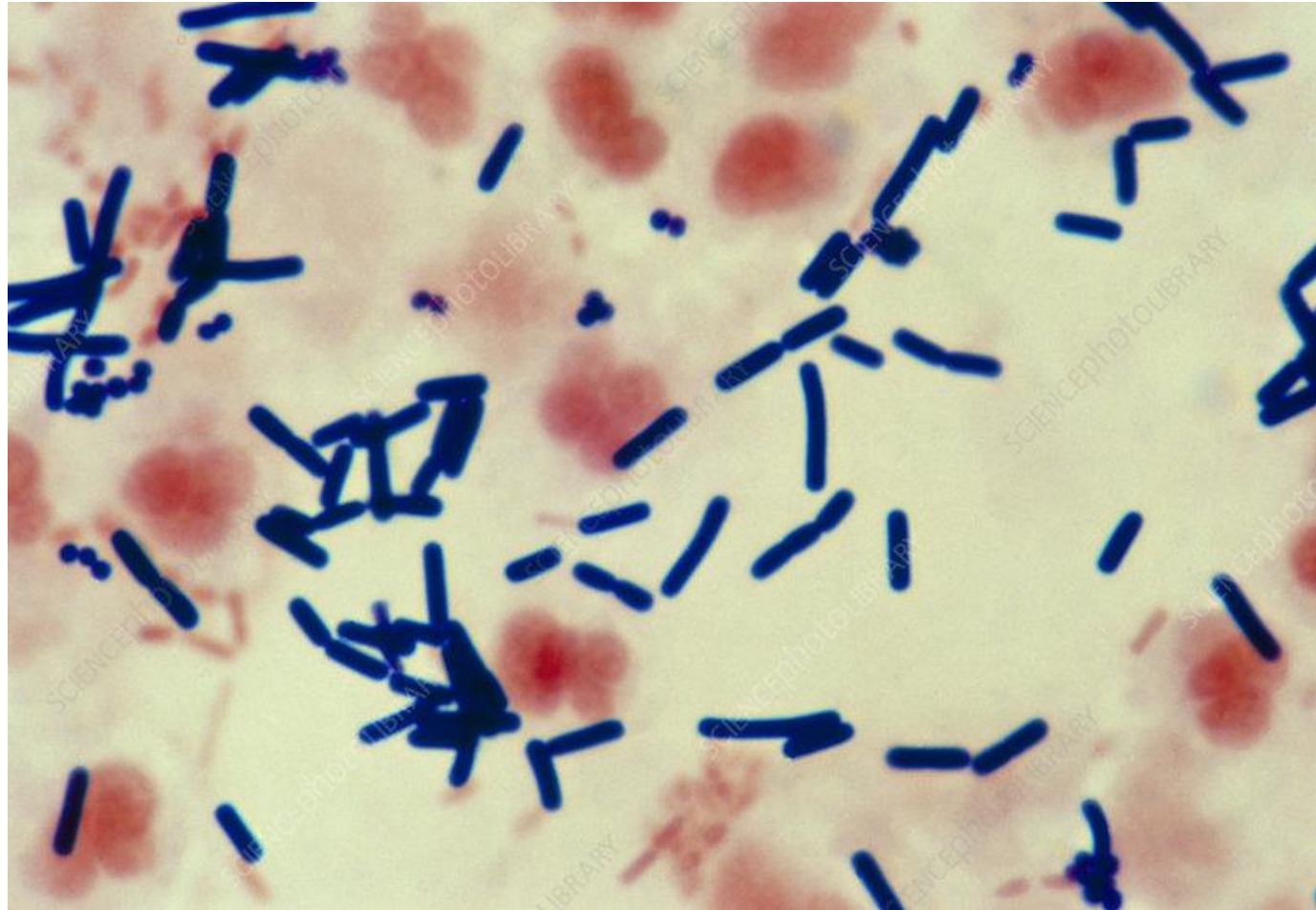
- Qazlı qanqrena, yaxud qazlı anaerob yara infeksiyası, yaxud mionekroz polimikrob etiologiyalı xəstəlikdir.
- Törədicilər *Bacillaceae* fəsiləsinin *Clostridium* cinsindən olan bakteriyalardır. Xəstəlik adətən bir, yaxud bir-neçə *Clostridium* cinsli bakteriyanın aerob bakteriyalarla - stafilocoklar,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

Clostridium perfringens (morfo-bioloji xüsusiyyətləri)

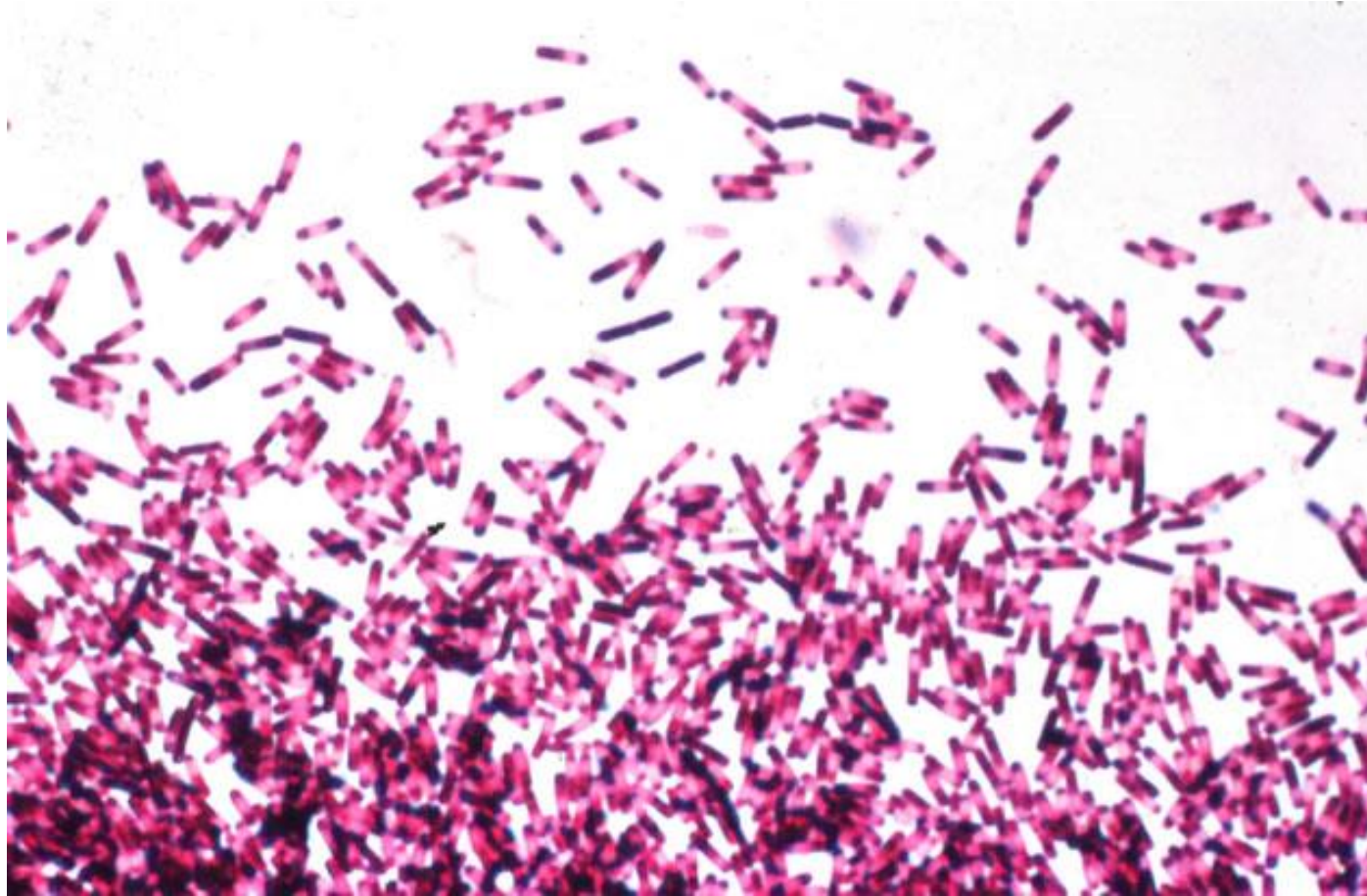
- *Clostridium perfringens* Qram müsbət, iri ölçülü, hərəkətsiz, polimorf çöpvari bakteriyadır. Orqanizmdə kapsula əmələ gətirir.
- Anilin boyaqları ilə yaxşı boyanır, köhnə kulturada Qram mənfi ola bilər. Əlverişsiz şəraitdə oval formalı, sentral, bəzən subterminal yerləşmiş sporalar əmələ gətirir.

Clostridium perfringens

(yara mütəviyyatından hazırlanmış yaxmada)



Clostridium perfringens



Kultural əlamətlər:

- *C.perfringens* aerotolerant anaerobdur.
- Ət və kazein hidrolizatlarından hazırlanmış qidalı mühitlərdə 37-42⁰C-də, pH 7.2-7.4 diapazonunda çox tez - 3-8 saat ərzində inkişaf edir.
- Maye qidalı mühitlərdə inkişafı **intensiv qaz əmələ gəlməsi və bulanıqlıqla** müşayiət olunur.
- Aqar sütunun dərinliyində inkişaf etdikdə güclü qaz əmələ gətirməsi ***aqar sütunun parçalanması*** ilə müşayiət olunur (növün adı bununla əlaqədardır).
- Bərk qidalı mühitlərdə S-,R- və bəzn selikli M-koloniyaalar əmələ gətirir. Kultivasiyanın əvvəlində şəffaf şəh damcısına bənzər formada, daha sonra tutqun, bozumtul-ağ rəngdə olan S-koloniyaalar dairəvi, günbəzşəkilli, kənarları hamardır. R-koloniyaalar qeyri-düzgün formada, qabarcıqlı, kənarları nahamardır.

Kultural əlamətlər:

- Qan əlavə edilmiş bərk qidalı mühitlərdə **ikiqat hemoliz zonası** ilə əhatə koloniyalar əmələ gətirir. Koloniyaların bilavasitə ətrafında hemolizirlərin təsiri sayəsində tam, nisbətən uzaqda isə lesitinazların təsirindən natamam hemoliz müşahidə edilir.

Clostridium perfringens

(Kitt-Tarotsi mühitində)



Clostridium perfringens

(Qanlı aqarda koloniyaları)



Clostridium perfringens

(qaz əmələ gəlməsi hesabına aqar sütununun parçalanması)



Fermentativ fəallığı:

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

Antigen quruluşu:

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

Patogenlik amilləri:

- *C.perfringens* mürəkkəb tərkibli və geniş bioloji fəallığa malik toksin ifraz edir. Toksin **letal, nekrotik və hemolitik təsirə** malik ən azı 14 amildən ibarətdir. Onlar yunan hərflərilə işarə edilir.
- **Alfa (α)-toksin** bütün serovarlar tərəfindən ifraz edilir, bu toksini qazlı qanqrena klostridilərinin **əsas patogenlik amili** hesab etmək olar. Bioloji təsirinə görə sitotoksin olan α -toksin fosfolipaza C (lesitinaza) fəallığına malikdir
- **Teta (θ)-toksin** – perfringelizin (streptokokların O-streptolizini kimi oksigenə həssas hemolizin), **kappa (κ)-toksin** - kollagenaza, **mi (μ)-toksin** - hialuronidaza, **ni (ν)-toksin** - DNT-aza və s. toksinlər ayrı-ayrılıqda təsir göstərmir lakin α -toksinin təsirini gücləndirirlər.
- *C.perfringens*-in A serotipi qida toksikoinfeksiyası törədən **enterotoksin** əmələ gətirir. Nazik bağırsaqda bakteriyaların spora əmələ gətirmə prosesində sintez olunur - spora qışasının tərkibinə daxil olan zülal təbiətli maddədir, enterositlərin membranını zədələməklə təsir göstərir.

Ekologiyası

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

İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları:

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

Clostridium perfringens

(törətdiyi xəstəliklər)

- *Qazlı qanqrena*
- *Qida toksikoinfeksiyası*
- *Nekrotik enterit*

Qazlı qanqrena

- *Cl.perfringens* sporaları torpaqla, yaxud yad cisimlərlə birlikdə yaraya daxil olduqdan sonra müvafiq şərait olduqda inkişaf edir və vegetativ formalara çevrilir. Törədicilərin ifraz etdiyi toksinlər sağlam hüceyrələri məhv edərək (alfa-toksin) birləşdirici toxumanı parçalamaqla (hialuronidaza, kollagenaza) nekroz sahəsini genişləndirir. Əzələ toxumasındakı qlikogenin süd turşusu, karbon qazı və hidrogen əmələ gəlməsilə fermentasiyası qazlı qanqrenanın əsas simptomlarından birini – ***krepitasiyanı*** şərtləndirir: əmələ gəlmiş qazın əzələlər arasındakı boşluqlara yığılması nəticəsində yara nahiyyəsini palpasiya etdikdə «qar xışırlısı»na bənzər səs eşidilir. Damarların nekrotik dəyişiklikləri ödemənin əmələ gəlməsinə səbəb olur.

Qazlı qanqrena



Qida toksikoinfeksiyası

- Əsasən *C.perfringens*-in A serotipi tərəfindən törədilir. Törədici mədə-bağırsaq traktında çoxalmır, nazik bağırsaqlara qida vasitəsilə daxil olmuş bakteriya hüceyrələri spora əmələ gəlmə prosesində enterotoksin ifraz edir. Qida qəbulundan 6-24 saat sonra qarın nahiyyəsində ağrılar, ishal, bəzən qusma və qızdırma ilə təzahür edir .

Nekrotik enterit

- C.perfringens-in C serotipi tərəfindən törədilir. Əsas əlaməti qanlı ishal olan bu xəstəliyin səbəbi nazik bağırsaqlarda çoxalan C.perfringens-in sintez etdiyi beta-toksindir.

Qazlı qanqrenanın mikrobioloji diaqnostikası:

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

Qazlı qanqrenanın mikrobioloji diaqnostikası:

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

***C.perfringens* süngərvari iri laxtalar və qaz əmələ
gətirməklə südü 3 saat ərzində çürüdür
("firtına" reaksiyası)**



Lesitinaza fəallığını təyin etmək üçün test (Nagler testi)



Qazlı qanqrenanın müalicəsi

- Xəstəyə dərhal antibiotiklər, əsasən penisillin G (benzilpenisillin) təyin edilir.
- Spesifik müalicə məqsədilə tərkibində qazlı qanqrena törədicilərinin toksini əleyhinə antitoksik anticisimlər olan polivalent *antitoksik zərdabdan* istifadə edilir.
 - lakin toxumaların nekrozlaşması və qanla təchizatının pozulması səbəbindən antitoksik zərdabın effekti zəif olur, bəzən amputasiya tədbirləri lazım gəlir.

Qazlı qanqrenanın profilaktikası

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

Qazlı qanqrenanın digər törədiciləri:

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

Clostridium tetani

(morfo-bioloji xüsusiyyətləri)

- C.tetani 4-8x0.4-1.0 mkm ölçüdə, iri Qram müsbət şöpvari bakteriyadır. Hərəkətlidir, peritrix flagellalara malikdir. Girdə, oval formalı sporaları terminal vəziyyətdə yerləşərək bakteriya hüceyrəsinə xarakter «təbil çubuğu» forması verir.
- Obliqat anaerobdur. Anaeroblar üçün qidalı mühitlərdə -Kitt-Tarotsi, Veynberq mühitlərində 35-37°C –də, pH 6.8-7.4-də kultivasiya edilir.
- Bərk qidalı mühitdə 3-4 günlük inkubasiyadan sonra bozuntul, bəzən şəffa, nahamar dənəvər səthə və çıxıntılı kənarlara malik R-koloniyaalar əmələ gətirir.

Clostridium tetani (*morfo-bioloji xüsusiyyətləri*)

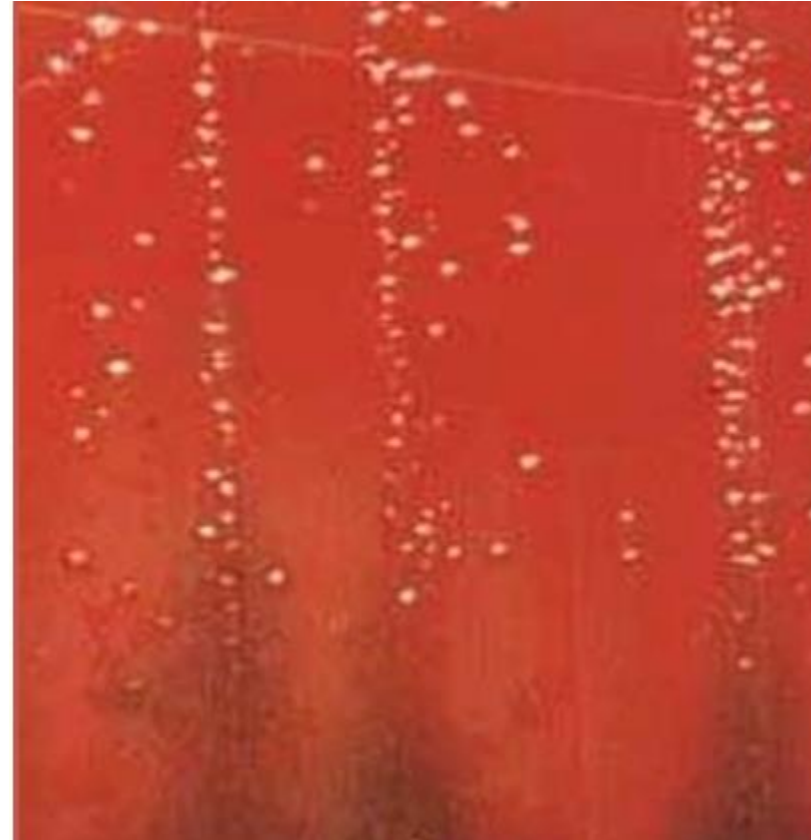
- Aqar sütunun dərinliyində pambıq topası, bəzən mərciyəbənzər tünd koloniyalar əmələ gətirir.
- Qanlı aqarda koloniyalar ətrafında hemoliz sahəsi müşahidə edilir.
- Kitt-Tarotsi mühitində bulanıqlıq əmələ gətirməklə inkişaf edir, Vilson-Bler mühitinin qaralması müşahidə edilir.

Clostridium tetani



Clostridium tetani

qanlı aqarda koloniyası – lupa vasitəsilə görünüşü



Clostridium tetani (*biokimyəvi xüsusiyyətləri*)

- C.tetani zəif biokimyəvi fəallığa malikdir. Karbohidratları parçalamır, lakin qlükozanı fermentləşdirən ştamları mövcuddur.
- Zəif proteolitik xüsusiyyətə malikdir. Zülal və peptonları tədricən amin turşularına qədər parçalayır, nitratları nitritlərə reduksiya edir, südü zəif çürüdür, jelatini zəif parçalayır.

Clostridium tetani (*antigen quruluşu*)

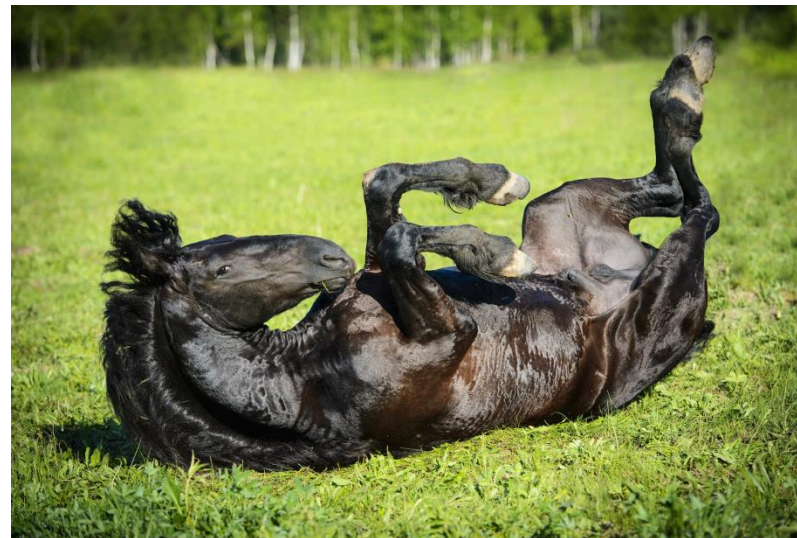
- O- və H- antigenlərinə malikdir. H- antigenə görə 10 serotipə bölünür, serotiplərin hamısı eyni O-antigenə malikdir və antigen xüsusiyyətlərinə görə eyni olan ekzotoksin ifraz edir.

Xarici mühit amillərinə davamlılığı:

- *C.tetani* vegetativ formaları 60-70⁰C-də 30 dəq. ərzində məhv olur.
- Sporaları davamlı olduğundan ətraf mühitdə - torpaqda uzun müddət saxlanılır. İsti iqlimi olan bölgələrin torpaqlarında inkişaf edib, çoxalmağa qabildir.
- Qaynadılmağa bir-neçə saat davam gətirir, 5%-li fenol, 1%-li formalin məhlulları onları 5-6 saat müddətində öldürür.

Heyvanların həssaslığı

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



Ekologiyası

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

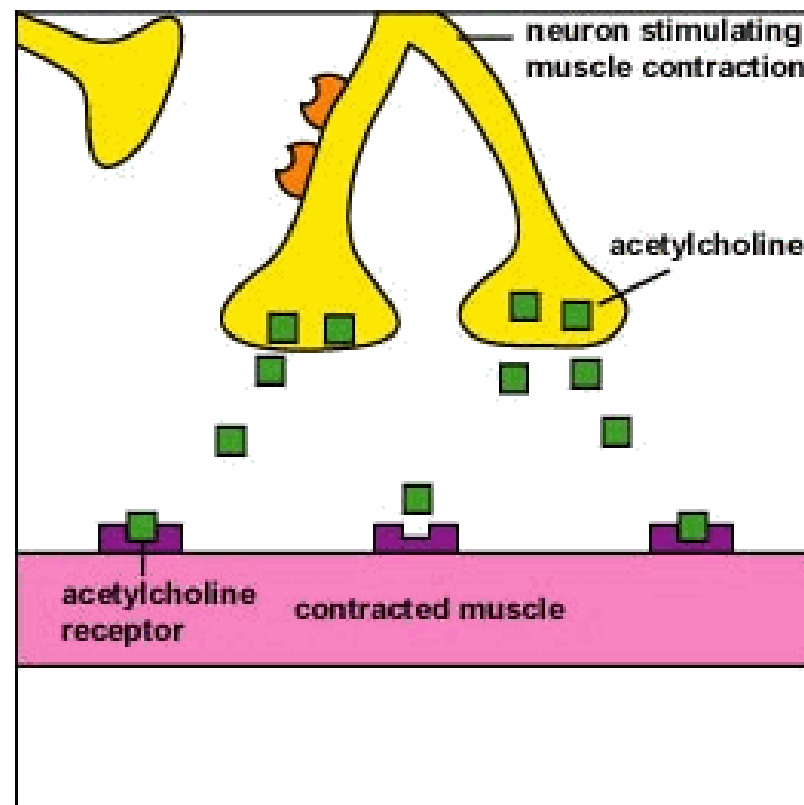
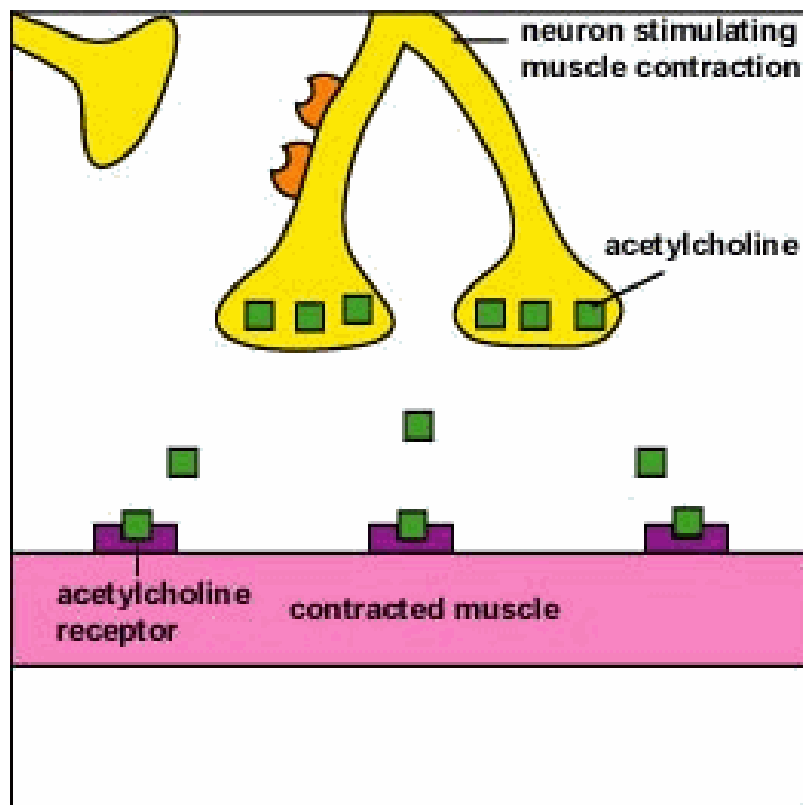
İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları:

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

Patogenlik amilləri və patogenezi

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

Tetanospazminin təsir mexanizmi:



Tetanusun klinik təzahürləri

- İnkubasiya dövrü 1-2 həftədir. Xəstəliyin əsas təzahürü ağrılı əzələ spazmı (tetanus) və əzələlərin uzunmüddətli gərginləşməsi (əzələ rigidliyi) ilə müşayiət olunan **qıcolma** sindromudur.
- İnsanda xəstəlik ənənəvi tetanus kimi təzahür edir. Ənsə əzələlərinin və çeynəmə əzələlərinin qıcolması (**trizm**) insanlarda tetanusun ilk təzahürlərindəndir. Sonra üzün mimiki əzələlərinin qıcolması – məcburi (sardonik) gülüş simptomu təzahür edir, daha sonra isə qıcolma gövdə və ətraf əzələlərinə sirayət edir.
- Kürək əzələləri qarın əzələlərindən daha güclü olduğundan onurğa sütununun arxaya doğru əyilməsi ilə müşayiət olunan **opistotonus** vəziyyəti müşahidə edilir: arxası üstə uzanmış xəstə boyun vədaban hissələri ilə istinad edərək sanki «körpü» vəziyyətində olur.

Tetanusun klinik təzahürləri

- C.tetani yenidoğulmuş uşaqlara göbək ciyəsindən yoluxa bilər, bu halda «tetanus neonatorum» baş verir. Yeni doğulmuş uşaqlarda tetanusun klinik təzahürləri böyüklərdə olduğu kimidir.

Tetanus



Opisthotonus vəziyyəti



Məcburi (sardonik) gülüş

İmmunitet

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

Diagnoz:

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

Müalicə

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

Profilaktika:

- **Qeyri-spesifik profilaktik tədbirlər.** Travmalar zamanı yaraların cərrahi işlənilməsi çox mühüm əhəmiyyətə malikdir. Törədicinin, eləcə də digər mikrofloranın inkişafını zəiflətmək üçün antibiotiklərdən – penisillin G, sefalosporinlər, metranidazol və s. istifadə etmək olar.
- Tetanusun **spesifik profilaktikası** süni aktiv immunitetin yaradılmasına əsaslanır. Bu məqsədlə alüminium hidroksiddə adsorbsiya olunmuş ***tetanus anatoksinindən*** (toksoiddən) istifadə edilir. Tetanus anatoksini bir çox vaksinlərin - adsorbsiya olunmuş göy öskürək-difteriya-tetanus vaksinini (AGDT), adsorbsiya olunmuş difteriya-tetanus vaksinini (ADT) və sekstanatoksin vaksinlərinin tərkibinə daxildir.
- İlk planlı vaksinasiya uşaqlara 3 aylığında AGDT ilə 30-40 gün intervalla 3 dəfə aparılır. Sonra peyvənd təqviminə uyğun olaraq dövrü şəkildə revaksinasiya həyata keçirilir.
- Travmalar, yanıq və donmalar, heyvanların dişləməsi, xəstəxanadan kənar şəraitdə abortlar və s. hallarda tetanusun təcili profilaktikası ***anatoksin*** vasitəsilə aparılır. Peyvənd olunmayanlara tetanus anatoksini ilə yanaşı donor immunoqlobulini, yaxud ***tetanus əleyhinə antitoksik zərdab*** istifadə edilir.

Clostridium botulinum

(morfo-bioloji xüsusiyyətləri)

- *C.botulinum* 4-9x0.6-1.0 mkm ölçüdə, ucları girdə polimorf çöpvari bakteriyadır. Hərəkətlidir, peritrix flagellalara malikdir. Kapsula əmələ gətirmir, əlverişsiz şəraitdə subterminal yerləşən sporlar («tenis raketkası»na bənzər) əmələ gətirir.
- Obliqat anaerobdur. 25-37°C-də pH 7.3-7.6-da kultivasiya edilir. Qanlı-şəkərli aqarda qeyri-düzgün formalı, sapvari çıxıntılara malik hemoliz zonası ilə əhatə olunmuş koloniyalar, qanlı aqarda şəh damlasına bənzər parlaq səthli hamar (s-forma), yaxud girintili-çıxıntılı kənarlara malik R-koloniyalar əmələ gətirir.

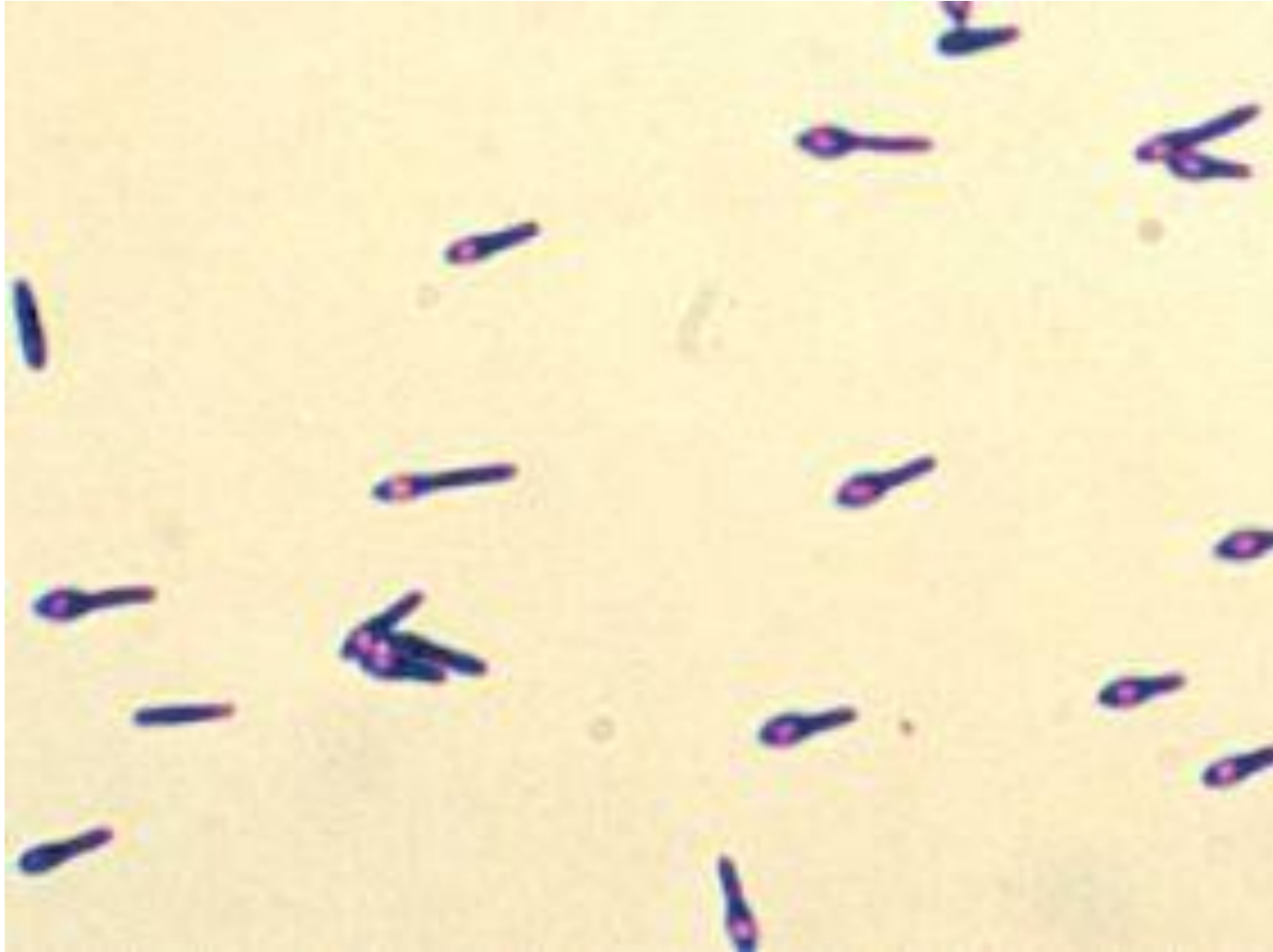
Clostridium botulinum (morfo-bioloji xüsusiyyətləri)

- Aqar sütununun dərinliyində mərciyəbənzər (S-forma), bəzən pambıq topasını xatırladan (R-forma) koloniyalar əmələ gəlir.
- Maye mühitlərdə (Kitt-Tarotsi mühitində, qaraciyərli bulyonda və s.) bulanıqlıq və qaz əmələ gətirir.

Clostridium botulinum (biokimyəvi xüsusiyyətləri)

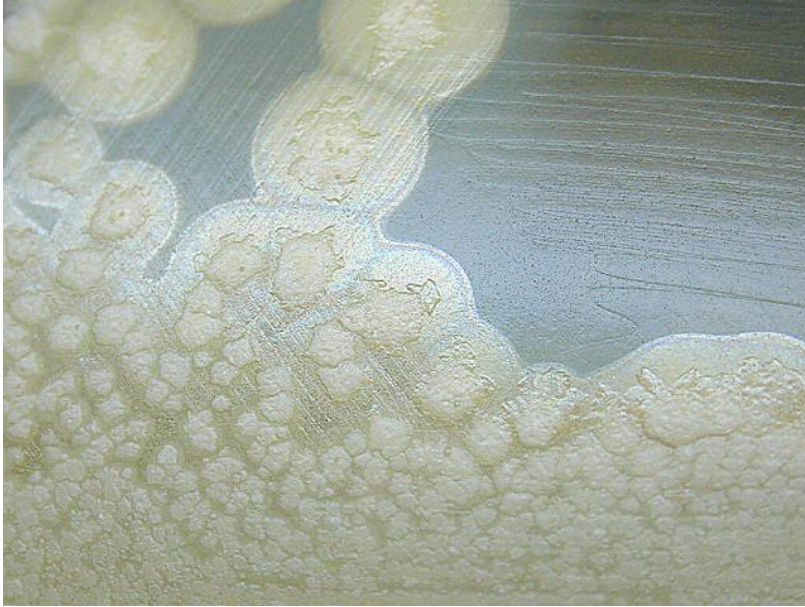
- *C.botulinum* biokimyəvi cəhətdən fəaldır. Bir çox karbohidratları - laktozanı, qlükozanı, maltozanı, qliserini turşu və qaz əmələ gətirməklə parçalayır. Südü çürüdür, jelatinaza, lesitinaza, ammoniyak və hidrogen-sulfid əmələ gətirir.

Clostridium botulinum



Clostridium botulinum

(koloniyaları)



Antigen quruluşu:

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

Xərici mühit amillərinə qarşı davamlılığı:

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

Ekologiyası, infeksiya mənbəyi və yoluxma yolları:

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

**Konservləşdirilmiş ət, balıq və tərəvəz məhsullarının qəbulu
botulizmə səbəb ola bilər!**



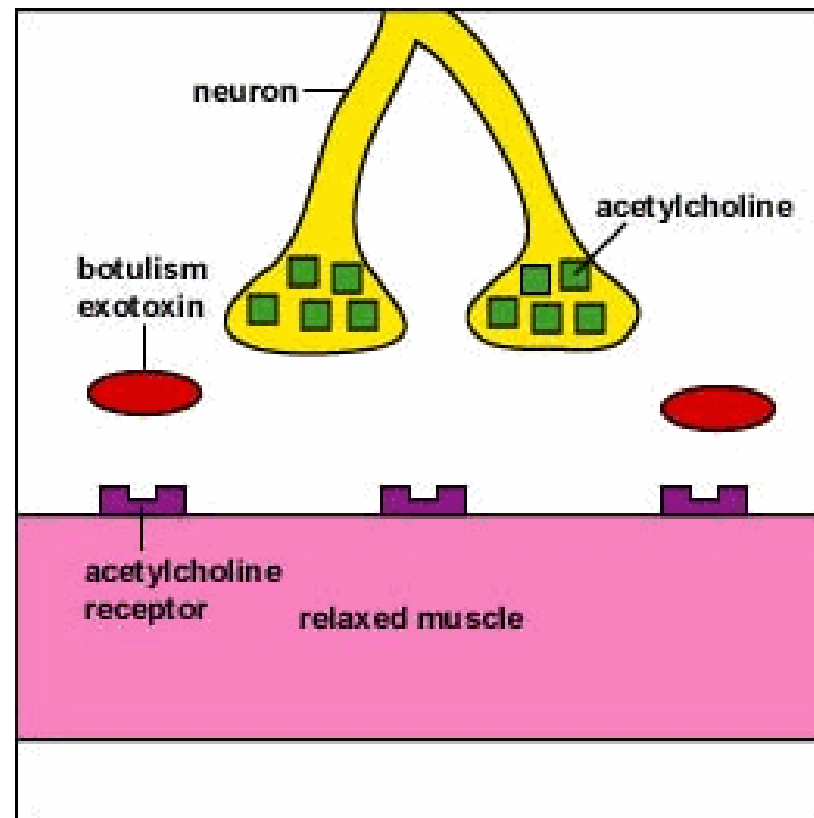
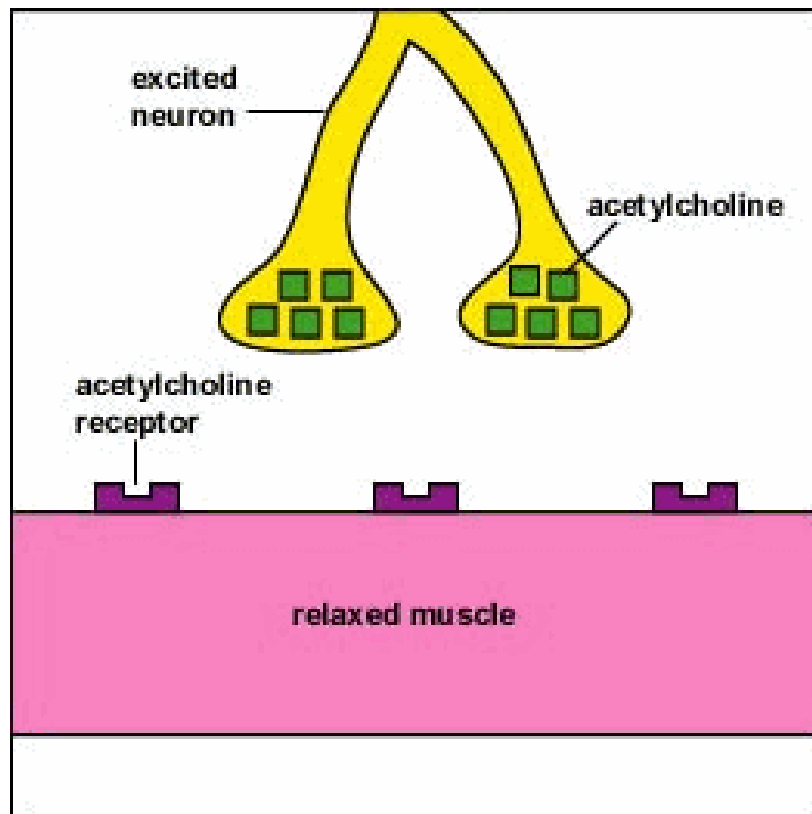
Patogenlik amilləri:

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

Botulizmin patogenezi

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

Botulotoksinin təsir mexanizmi



Botulizmin klinik təzahürləri

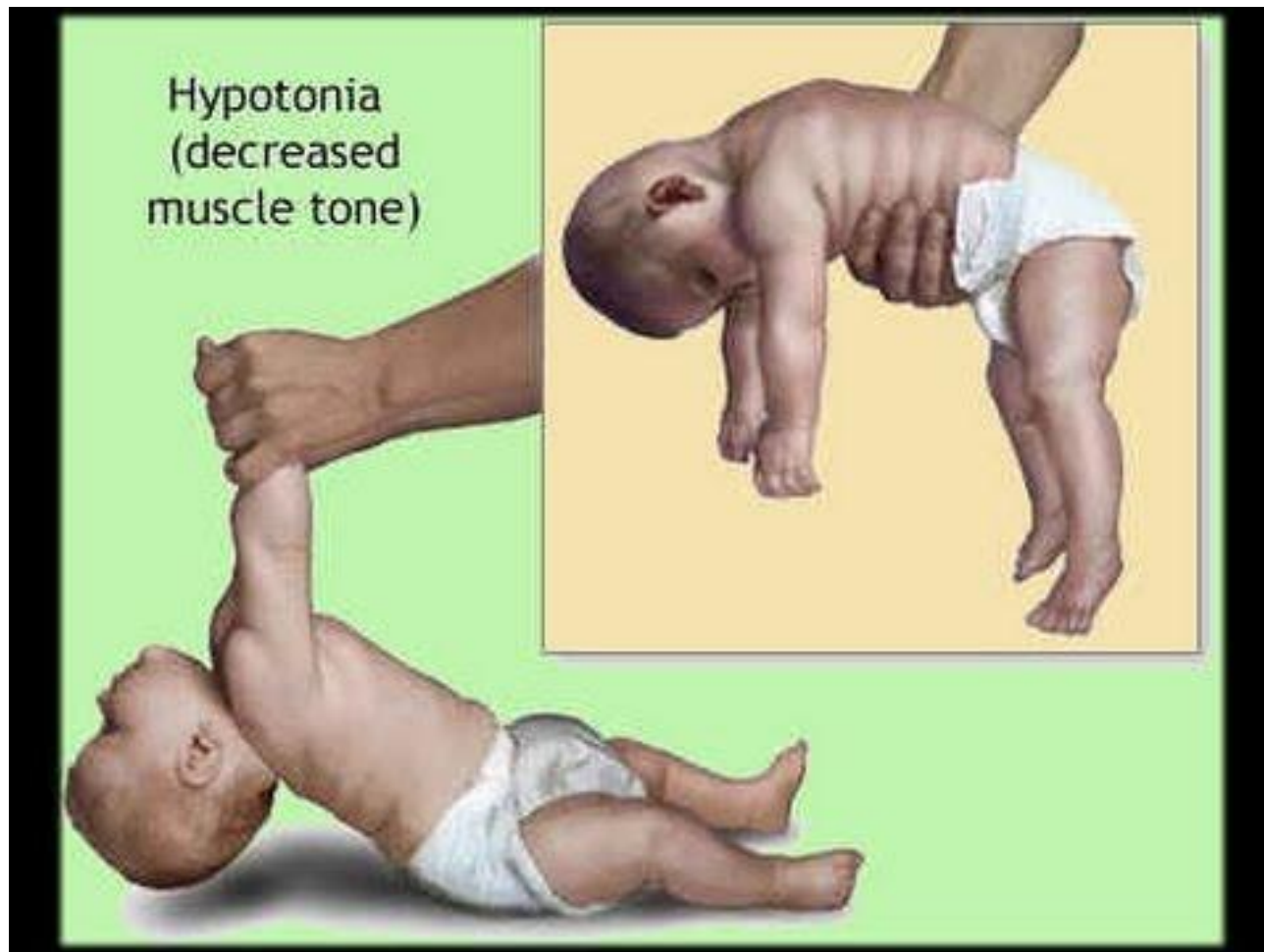
- Xəstəliyin ilk əlamətləri qısa, təqribən 1-3 gün, bəzən bir neçə saat davam edən inkubasiya dövründən sonra ürək bulanma, qusma, qarında ağrılarla təzahür edir. Eyni zamanda baş ağrısı və sinir-paralitik əlamətlər - udqunma aktının pozulması, göz əlamətləri – diplopiya (iki görmə), ptoz (göz qapaqlarının sallanması), anizokoriya (göz bəbəyi sfinktorunun zədələnməsi) baş verir. Daha sonra boyunun, ətrafların, tənəffüs və ürək əzələlərinin iflici baş verir.
- 6 aylığadək olan körpə uşaqlarda botulizm yüngül gedişə malik olur. Ağır hallarda klinik əlamətlər yetkin şəxslərdəki kimi olur, lakin ölüm faizi çox da yüksək olmur. Botulizm körpə uşaqların qəfləti ölümünün (beşikdə ölüm) əsas səbəblərindən biridir.
- Körpə uşaqlarda botulizm infeksiya proses kimi təzahür edir, yəni toksin yoğun bağırsağa daxil olmuş sporeların vegetasiyası nəticəsində ifraz edilir.
- Törədicinin yara nəhiyyəsindən yoluxaraq orada çoxalması və toksin ifraz etməsi ilə əlaqədar bəzi hallarda yara botulizmi baş verə bilər.

Botulizm



Ptoz (göz qapaqlarının sallanması)

Körpə usaqlarda botulizm



Mikrobioloji diaqnostika:

- Müayinə üçün qida zəhərlənməsinə səbəb olmuş məhsulların qalığı, qusuntu kütləsi, mədənin yuyuyuntusu, nəcis, sidik, qan, meyit materialı istifadə edilə bilər.
- *Müayinənin əsas məqsədi* patoloji materiallarda *botulotoksinin təyin edilməsindən* ibarətdir. Bunun üçün müxtəlif üsullardan istifadə etmək olar:
- ağ siçanlarda və ya dəniz donuzlarında **bioloji sınaq** yalnız toksinin olub-olmamasını təyin etmək məqsədilə qoyulur. Müayinə materiallarının heyvanlara yeridilməsi onların ölümünə səbəb olur.
- ağ siçanlar üzərində **neytrallaşma reaksiyası** həm botulotoksinin olmasını, həm də onun tipini təyin etməyə imkan verir. Materialdan hazırlanmış ekstraktların A, B, E və s. tipli botulizm əleyhinə antitoksik zərdabla qarışığını siçanlara yeridirlər. Heyvanların ölümünə əsasən toksinin olmasını və onun tipini müəyyən etmək mümkündür.
- müayinə materiallarında botulotoksini **passiv hemaqqlütinasiya reaksiyası** və **radioimmun metodla** da aşkar etmək mümkündür.
- bəzi hallarda, xüsusən körpə uşaqlarda botulizmin diaqnozunu dəqiqləşdirmək üçün nəcisdən **törədicinin kulturasının alınması** istiqamətində müayinələr aparılır. Qida qalıqlarından törədicinin kulturasının alınması mübahisəli nəticələrə səbəb olduğundan bakterioloji müayinə aparılmır.

Müalicə

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

Profilaktika

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

Spora əmələ gətirməyən anaerob bakteriyalar

- Spora əmələ gətirməyən anaeroblar çoxsaylı cinslərə və növlərə malikdir.
- Onları şərti olaraq Qram mənfi və Qram müsbət bakteriyalara ayırmaq olar, bunların da tərkibində həm kokların, həm də çöpvari bakteriyaların nümayəndələr var.
- Qram mənfi anaerob çöpvari bakteriyalara *Bacteroides*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Fusobacterium*, *Leptotrichia*, *Mobilincus* və s. cinslərinin nümayəndələri aiddir.

Bakteroidlər (*Bacteroides* cinsi)

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

Bakteroidlərin təsnif edilməsi:

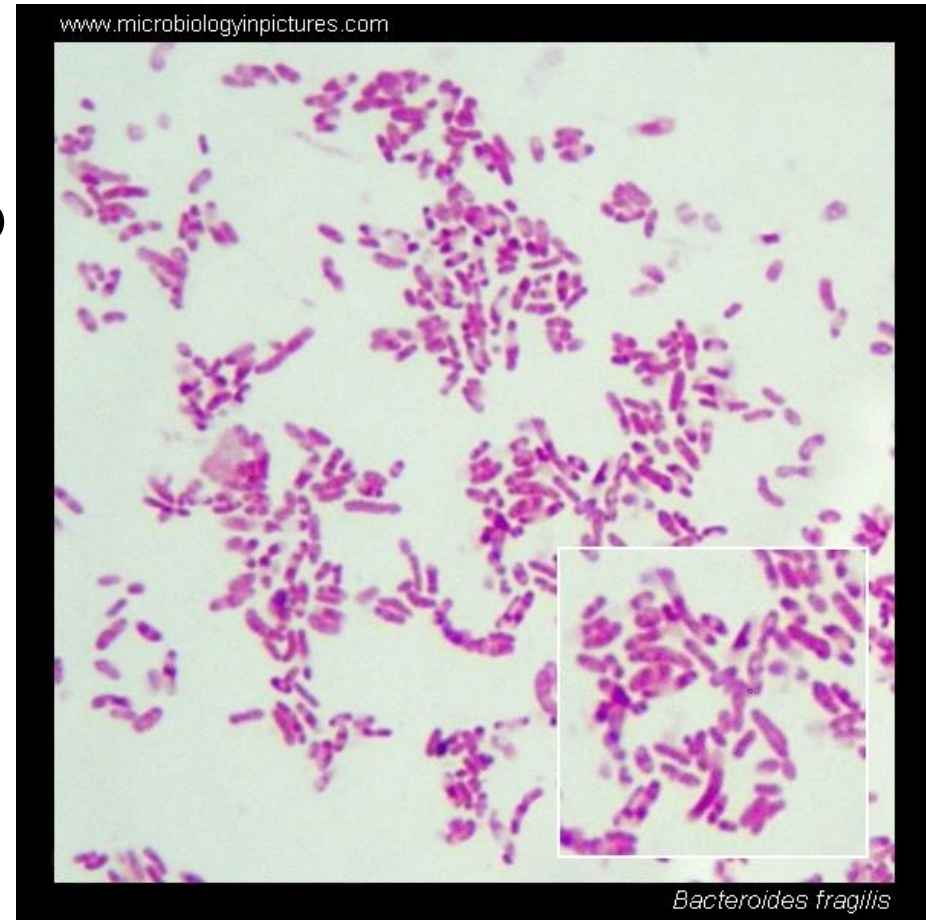
- Müxtəlif əlamətlərə - ödün təsirinə davamlılıq (20% öd duzları əlavə edilmiş mühitlərdə inkişaf etmək qabiliyyəti ilə qiymətləndirilir), pigment əmələ gətirmə, eləcə də bəzi antibiotiklərə (kanamisin, vankomisin və kolistin) həssaslığına əsaslanır.
- ***B.fragilis qrupundan olan*** bakteriyalar ödün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

B.fragilis qrupu

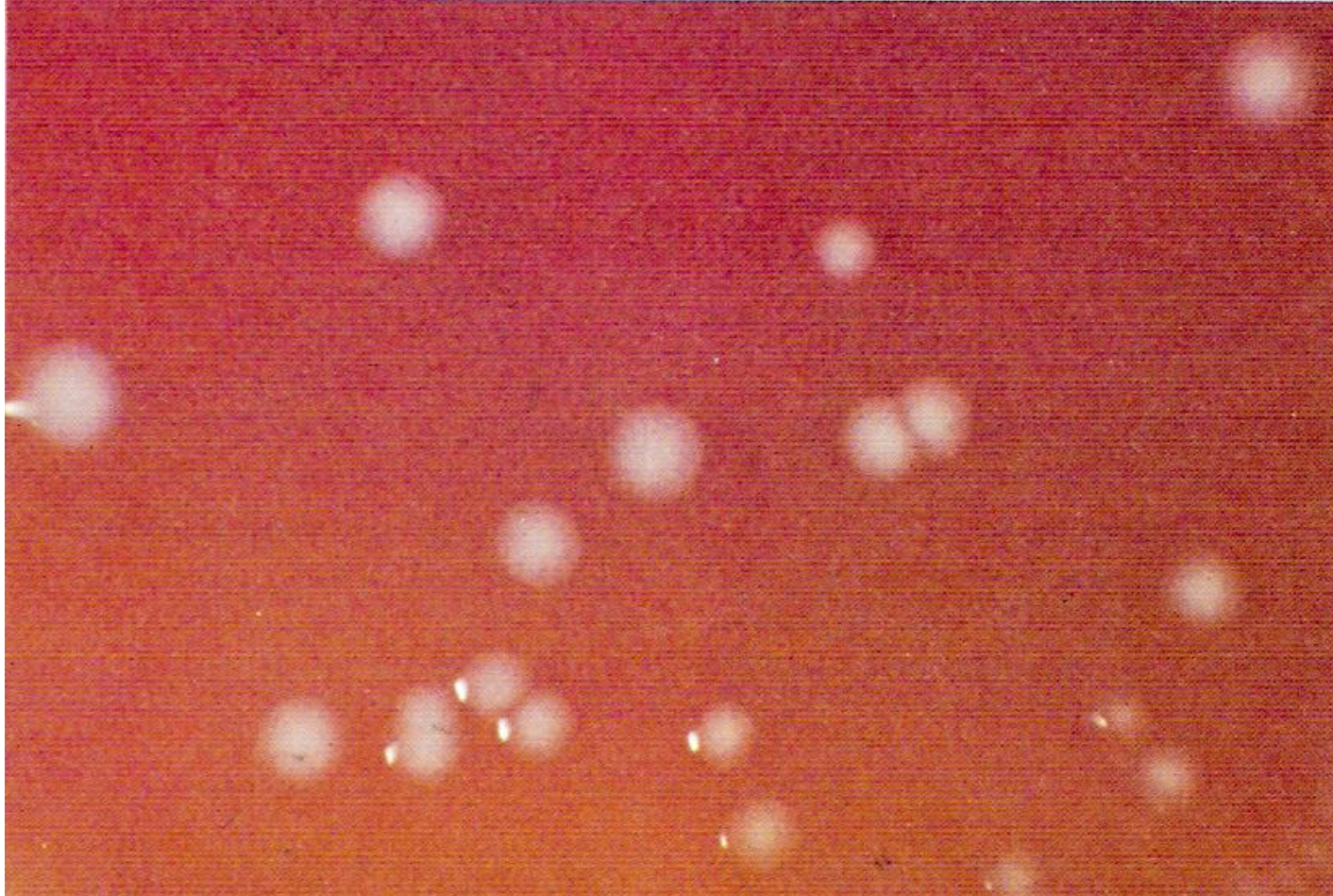
- *Bacteroides* cinsindən olan bir-çox bakteriyalar (*B.thetaiotaomicron*, *B.ovatus*, *B.vulgatus*, *B.distasonis*, *B.uniformis*, *B.caccae*, *B.merdea*, *B.stercoris*, *B.ureolyticus*, *B.gracilis*) morfo-bioloji xüsusiyyətlərinə və ekologiyasına görə *B.fragilis* növünə çox yaxın olduğundan ***B.fragilis*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

B. fragilis qrupu

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



B. fragilis
koloniyaları



Bakteroidlər

patogenliyi

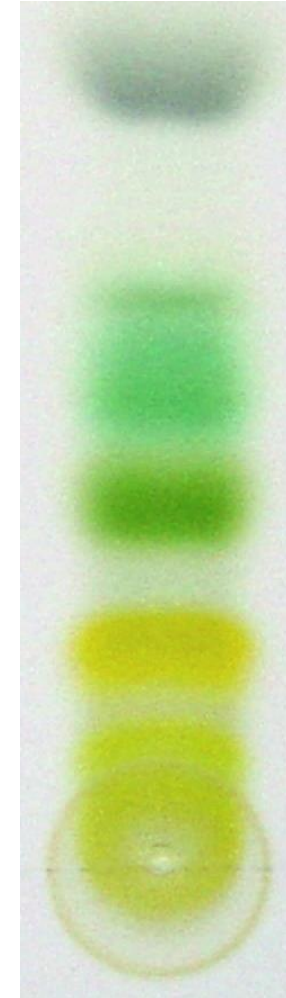
- Bakteroidlər insan orqanizminin normal mikroflorasının əsas nümayəndələri olduğundan onların törətdiyi anaerob infeksiyalar əsasən endogen xarakterlidir.
- Orqanizmin müqavimət qabiliyyəti zəiflədikdə, eləcə də selikli qişa baryerinin hər hansı bir səbəbdən pozulması nəticəsində onlar toxuma baryerini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

Xəstəliklərin mikrobioloji diaqnostikası:

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

Xəstəliklərin mikrobioloji diaqnostikası:

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



QMX

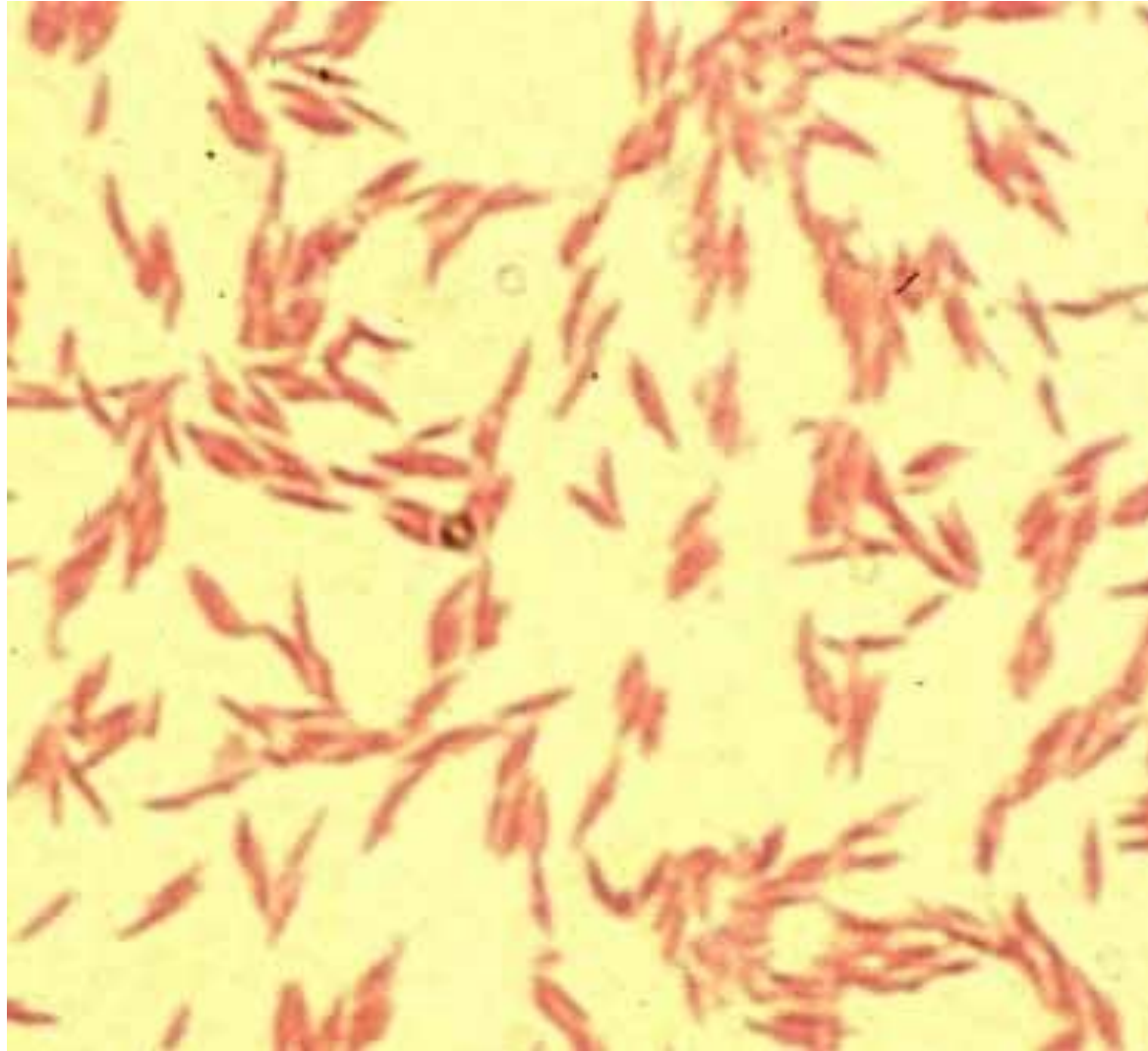
Bakteroidlərin törətdiyi xəstəliklərin müalicəsi

Bakteroidlərin törətdiyi xəstəliklərin müalicəsində imipenem, klindamisin, levomisetin və nitroimidazol törəmələri - metronidazol, tinidazol, ornidazol və s. tətbiq edilir.

Fusobacterium cinsi

- *Fusobacterium cinsi* ağız boşluğu, yuxarı tənəffüs yolları, cinsi orqanların və bağırsaqların selikli qişalarının normal mikroflorasına daxildir.
- Uzun iyşəkilli, hərəkətsiz, spora əmələ gətirməyən polimorf çöplərdir. Yaxmada cüt-cüt, uc-uca yerləşirlər.
- Obliqat anaerobdurlar. Qanlı aqarda bir neçə mm diametrli kiçik, qabarıq. Sarımtıl, alfa-hemolitik koloniyalar, maye qidalı mühitlərdə çöküntü əmələ gətirir. *F.nucleatum* qanlı aqarda «çörək ovuntularna» bənzər koloniyalar əmələ gətirir.
- Zəif biokimyəvi fəallığa malikdirlər.

Fusobacterium necrophorum



Fusobacterium necrophorum
qanlı aqarda kulturası



Fusobacterium cinsi

- Fuzobakteriyaların patogenliyi onların toxumalara invaziyanı asanlaşdıran fosfolipaza A və müxtəlif hüceyrələrə sitotoksik təsirə malik olan leykosidin ifraz etmələri ilə əlaqədardır.
- İnsan patologiyasında *F.necrophorum* və *F.nucleatum* mühüm rola malikdir.
- *F.necrophorum* - ağız boşluğunun digər anaerob mikroflorası ilə birlikdə Vinset anginası adlanan ekssudativ faringit törədir.

Vinsent anginası



Fusobacterium cinsi

- Xəstəliklərin mikrobioloji diaqnostikası patoloji materialdan hazırlanmış və Qram üsulu ilə boyadılmış yaxmaların mikroskopiyasına, eləcə də anaerob şəraitdə müvafiq qidalı mühitlərdə bakteriyaların kulturasının əldə edilməsinə əsaslanır.
- Əksər növləri ödün təsirinə, kanamisinə və kolisitinə həssas, vankomisinə isə davamlıdır.

Korinebakteriyalar (*Corynebacterium* cinsi)

- *Corynebacterium* cinsinin insan 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.

Corynebacterium diphtheriae

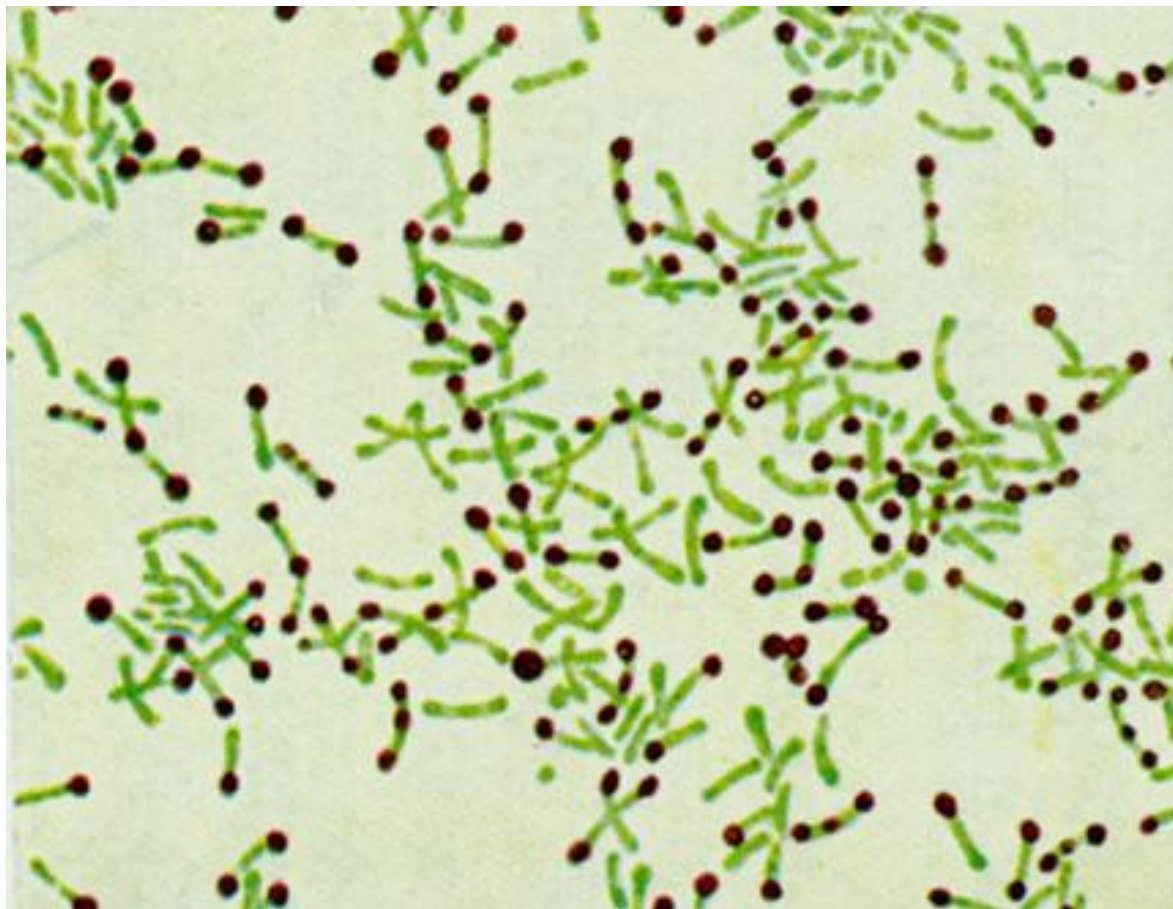
1-12x0,3-0,8 mkm ölçülərə malik düz, yaxud bir qədər əyilmiş, ucları girdə, bəzən siviri qram-müsbət polimorf çöpvari bakteriyadır. Hüceyrələrin uclarında yerləşmiş **volyutin dənəcikləri** (*Babes-Ernest dənəcikləri*) onun hər iki qütbündə toppuzvari şişkinliklər əmələ gətirir Metilen abısı ilə, həmçinin Neysser üsulu ilə boyandıqda volyutin dənəcikləri tünd göy və ya göy-qara rəngli qranullar formasında asanlıqla aşkar edilir.

Corynebacterium diphtheriae

C.diphtheriae hərəkətsizdir, spora və kapsula əmələ gətirmir, səthində fimbriyələr aşkar edilir. Son dərəcə ***polimorfdur***, tipik formalarla yanaşı, karlıq, gıqant, sapşəkilli, şaxələnməmiş, bəzən kokabənzər formalara da rast gəlinir.

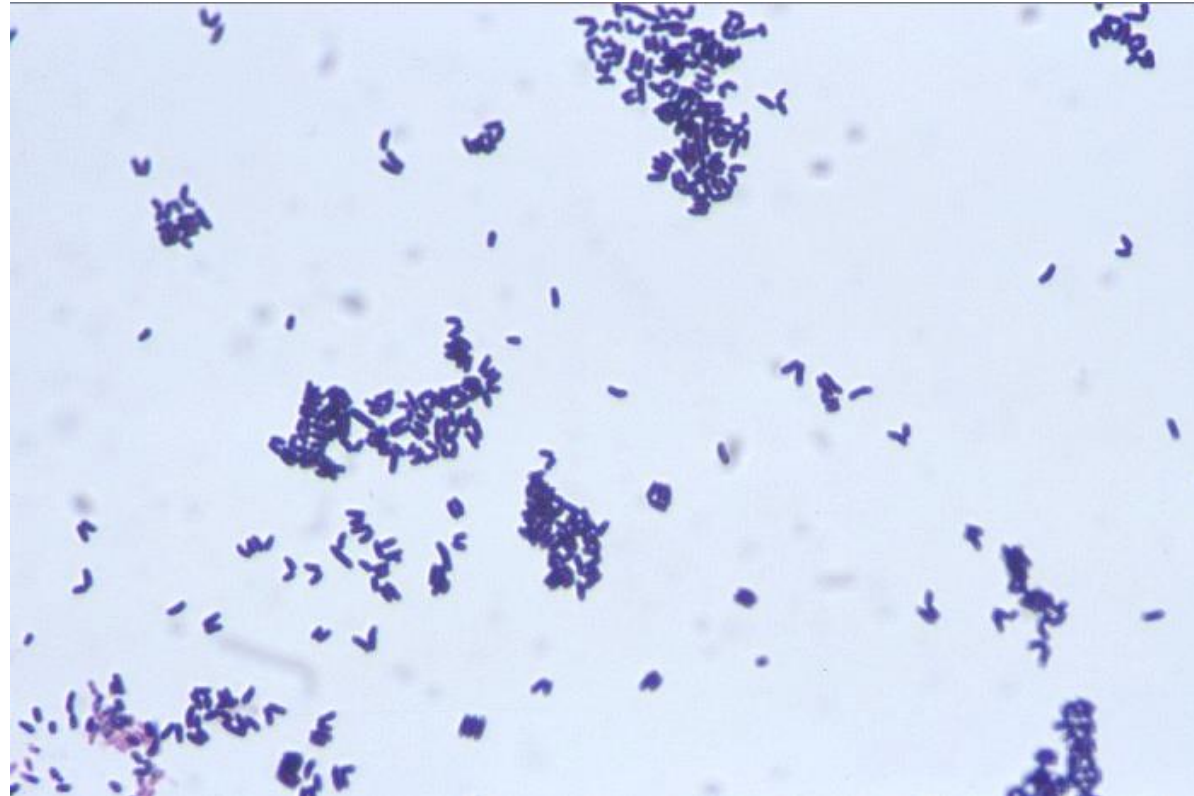
C.diphtheriae

(təmiz kulturadan hazırlanmış yaxmada)



Difteroidlər

Corynebacterium cinsindən olan qeyri-patogen korinebakteriyalar - difteroidlər mikropreparatlarda çox vaxt paralel çəpər formasında yerləşirlər, volyutin dənəcikləri ya olmur, ya da bir ucda yerləşir.



Corynebacterium diphtheriae

- Hazırda difteriya törədicisini kultivasiya etmək üçün əsasən elektiv qidalı mühitlər - Klauberq mühiti (qan zərdabı və kalium tellurit əlavə edilmiş mühit), həmçinin qanlı aqar, qanlı telluritli aqar (Klauberq II mühiti) tətbiq olunur.
- Bu mühitlərdə inkişaf etdikdə *C.diphtheriae* digər mikrofloradan daha tez inkişaf edərək 8-14 saatdan sonra təcrid olunmuş koloniyalar əmələ gətirir. *C.diphtheriae* telluritli mühitlərdə telluriti metal telluradək reduksiya olunması nəticəsində qara və ya boz qara koloniyalar əmələ gətirir.



C.diphtheriae kultural və biokimyəvi xassələrinə görə eynicinsli olmayıb *gravis*, *mitis*, *intermedius* və *belfanti* adlandırılan 4 biovara bölünür.



Corynebacterium cinsindən olan bakteriyaların differensiasiyası

Növlər	Parçalama				Nitratların reduksiyası
	Sistin	Karbomid	Qlükoza	Niştasta	
C.diphtheriae					
gravis	+	-	+	+	+
mitis	+	-	+	-	+
intermedius	+	-	+	-	+
belfanti	+	-	+	-	-
C.pseudodiphtheriae	-	+	-	-	+
C.xerosis	-	+	+	-	+
C.ulcerans	-	+	+	-	+
C.jejkeum	-	+	+	-	-
C.sistidis	-	+	+	+	-
C.minitissimum	-	+	+	-	-

C.diphtheriae (antigen quruluşu)

- *C.diphtheriae* O- və K- antigenlərinə malikdir. Termostabil O-antigeni mikobakteriya və nokardia antigenləri ilə çarpaz reaksiya verir. Səthi termolabil K-antigeni immunogenliyə malikdir və növ spesifikliyini təmin edir. Bu antigenə görə *C.diphtheriae*-ni 58 növə ayırırlar.
- *Mitis* biovarı antigen cəhətdən daha mürəkkəb olaraq 40 serovara, *gravis* biovarı 14 serovara, *intermedius* biovarı isə 4 serovara malikdir.

C.diphtheriae

- ***Xarici mühit amillərinə davamlılığı.*** *C.diphtheriae* ətraf mühit amillərinin təsirinə nisbətən davamlıdır. Ətraf mühit əşyalarında aylarla yaşaya bilir və bu dövr ərzində virulentliyini itirmir. Süddə çoxalmaq qabiliyyətinə malikdir.
- 60°C-də 10-15 dəq., 100°C-də isə 1 dəqiqə müddətində məhv olur. Birbaşa günəş şüalarının təsirinə həssasdır. Qurumanın təsirinə davamlıdır. Dezinfeksiyaedici maddələrin adi konsentrasiyaları təsirindən bir neçə dəqiqə ərzində məhv olur.

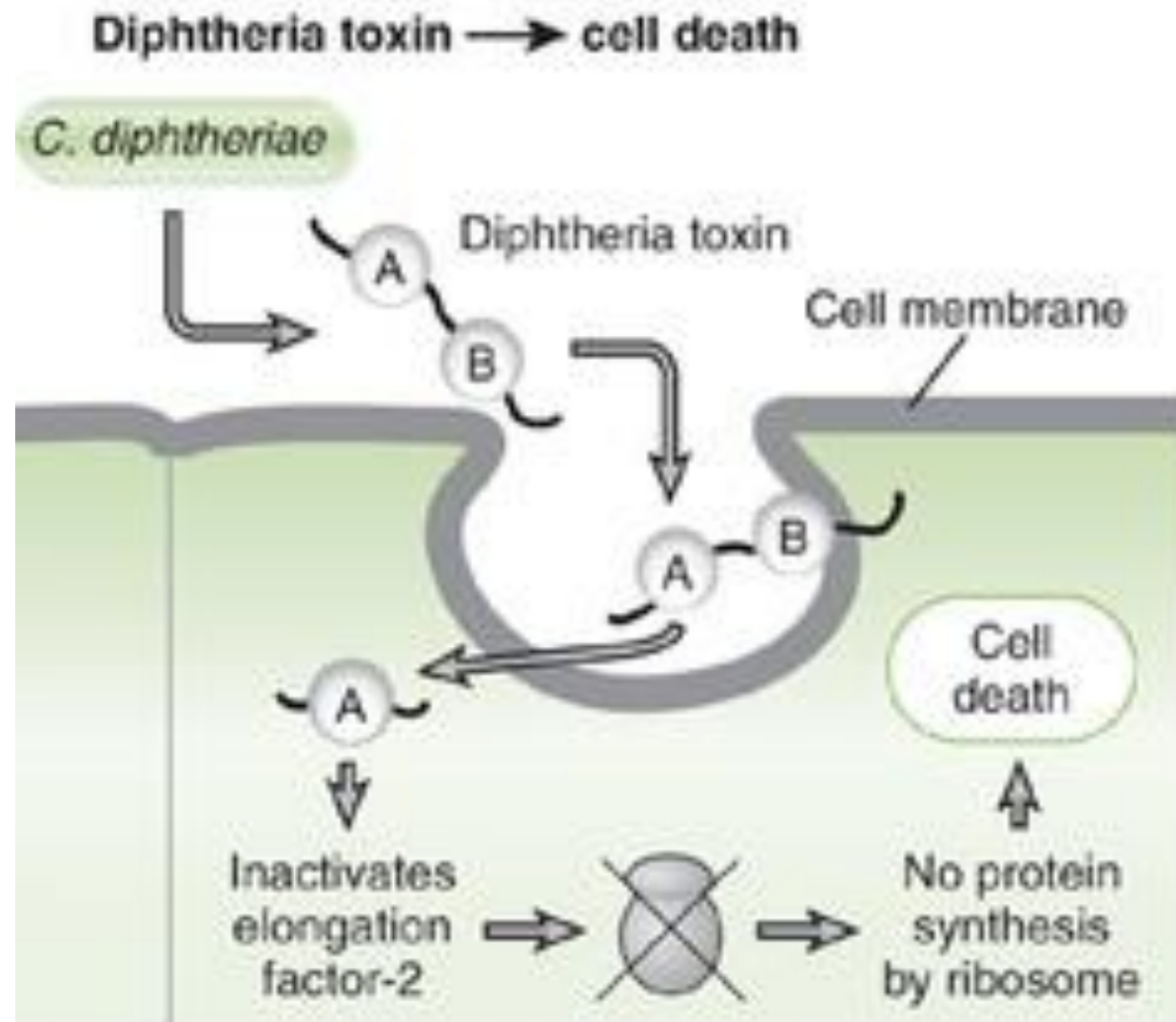
Patogenlik amilləri:

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



İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları

- İnfeksiya mənbəyi xəstələr və toksigen *C.diphtheriae* ştamlarının daşıyıcılarıdır.
- Xəstəlik əsasən hava-damcı yolu ilə yoluxur. Törədici ətraf mühətdə davamlı olduğundan infeksiyanın ötürülməsində hava-toz və təmas-məişət yolları əhəmiyyət kəsb edir.

Difteriyanın patogenezi və klinik təzahürləri

- Törədici orqanizmə yuxarı tənəffüs yollarının (damaq badamcıqları və onları əhatə edən toxumalar), burun, qırtlaq, traxeyanın, həmçinin gözlərin və cinsi orqanların selikli qişalarından, zədələnmiş dəri örtükləri, yara və ya yanıq yerlərindən daxil olur
- *C.diphtheriae* toksinin təsirindən infeksiyanın giriş qapılarında epitel hüceyrələrinin nekrozu baş verir, qan damarlarının endotel hüceyrələrinin zədələnməsi nəticəsində bol ekssudat əmələ gəlir. Ekssudat laxtalanır və toxuma ilə möhkəm birləşir. Beləliklə, fibrin laxtalarından, nekrozlaşmış epitel hüceyrələrindən və bakteriyalardan ibarət möhkəm fibrinoz ərp – psevdomembran formalaşır. Infeksiyanın giriş qapısında formalaşan **bozuntul-ağ rəngli ərp** difteriyanın xarakterik əlamətidir.

Difteriyanın patogenezi və klinik təzahürləri

- Çoxqatlı yastı epitelə malik selikli qişalarda - əsnəkdə, qırtlaqqapağında, burun boşluğunda və s. **difterik iltihab** inkişaf edir.
- Burada epitel hüceyrələri bir-birilə, eləcə də birləşdirici toxuma əsası ilə sıx birləşdiyindən əmələ gəlmiş fibrinoz ərp toxuma əsası ilə sıx birləşir, **tamponla çətinliklə ayrılır və selikli qişada qanaxma baş verir.**
- Patoloji proses nəfəs yollarında – qırtlaqda, traxeyada və bronxlarda lokalizasiya olunduqda **krupoz iltihab** baş verir.
- Patogenezinə görə difteriya **toksinemik infeksiyadır.**

Difteriyanın patogenezi və klinik təzahürləri

- ***Əsnək difteriyası*** – daha çox (90-95%) rast gəlinir. Bu, intoksikasiya simptomları fonunda yüksək hərarətlə və boğaz ağrısı ilə təzahür edir. Prosesin əsnəkdən aşağı nəfəs yollarına yayılması qırtlaq difteriyasına (həqiqi inaq) səbəb olur.
- ***Hipertoksik forma***- ən ağır formadır. Bu halda miokardın, böyrəklərin, böyrəküstü vəzilərin, mərkəzi və periferik sinir sisteminin zədələnmə əlamətləri ön plana çıxır.

Əsnək difteriyası



İmmunitet

- Xəstəlikdən sonra uzunmüddətli antitoksik və antibakterial immunitet formalaşır. Təkrar xəstələnmə hallarına rast gəlinir.
- Südəmər uşaqlar difteriya ilə xəstələnmirlər, belə ki, onlar anadan transplasentaryolla alınmış passiv immunitetə malikdirlər.
- Toksin əleyhinə anticismlərlə şərtlənən antitoksik immunitetin olmasını *Şik reaksiyası* vasitəsilə təyin etmək olar.

Mikrobioloji diaqnostika:

- 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 morfolojiyaya malik bakteriyaları aşkar etmək mümkün olur.
- Lakin törədicinin polimorfizmi, eləcə də mikroskopik identifikasiyanın çətinliyi mikroskopik üsulun əhəmiyyətini azaldır.

Mikrobioloji diaqnostika:

- **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 immunoxromografik üsullardan istifadə edilir:
- **aqarda presipitasiya reaksiyası** difteriya törədicisinin toksini və müvafiq antitoksik anticisimlər arasında gedən reaksiyadır. Daha çox **Elek üsulundan** və onun modifikasiyasından istifadə edilir. Bunun üçün Petri kasasındakı qidalı aqarın səthinə antitoksik zərdabla isladılmış 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.

***C.diphtheria* toksigenliyinin təyini (Elek  sulu)**



Mikrobioloji diaqnostika:

- ***zəncirvari polimeraza reaksiyası (ZPR)*** 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 ZPR ilə təsdiq olunduqda difteriya diaqnozu qoyulur. Antimikrob müalicə fonunda kultura əldə edilə bilmədiyi təqdirdə də ZPR-in pozitiv olması difteriya xəstəliyinə şübhə yaradır.
- ***immunoferment analiz*** *C.diphtheria*-nın klinik izolyatlarında toksini təyin etməyə imkan verir.
- ***immunoxromografik üsul*** xüsusi striplərdən istifadə etməklə materialda difteriya toksinini tez bir zamanda aşkar etməyə imkan verir. Bu üsul çox yüksək həssaslığı ilə fərqlənir.

Müalicə

- *Difteriyanın müalicəsi laborator müayinələrin nəticələrini gözləmədən klinik diaqnoz əsasında təxirəsalınmadan başlanılmalıdır.*
- Difteriya histotoksinini orqanizmdə neytrallaşdırmaq üçün *difteriyaya ələhinə antitoksik zərdabdan* 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 effektdə malik olsalar da, antitoksik zərdabı əvəz etmirlər.

Profilaktika

- **Difteriya anatoksini** preparat toksini 0,3%-li formaldehid məhlulu ilə işləməklə alınır. Orqanizmdə depo yaratmaq məqsədilə anatoksini adətən alüminium hidroksidlə adsorbsiya edirlər.
- Difteriya anatoksini bir-çox vaksinlərin - adsorbsiya edilmiş göy öskürək-difteriya-tetanus vaksininin (AGDT vaksin), 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) tərkibinə daxildir.
- Həyatın 3-cü ayından etibarən bütün uşaqlar vaksinasiya edilir.
- Epidemioloji göstəriş olduqda bütün insanlar adsorbsiya edilmiş difteriya anatoksini ilə vaksinasiya edilir.

Vərəmin törədiciləri

```
graph TD; A[Vərəmin törədiciləri] --> B["M.tuberculosis  
(insan növü-  
90% hallarda)"]; A --> C["M.bovis  
(heyvan növü-  
5% hallarda)"]; A --> D["M.africanum  
(aralıq növ-  
təqribən 3% hallarda)"];
```

M.tuberculosis
(insan növü-
90% hallarda)

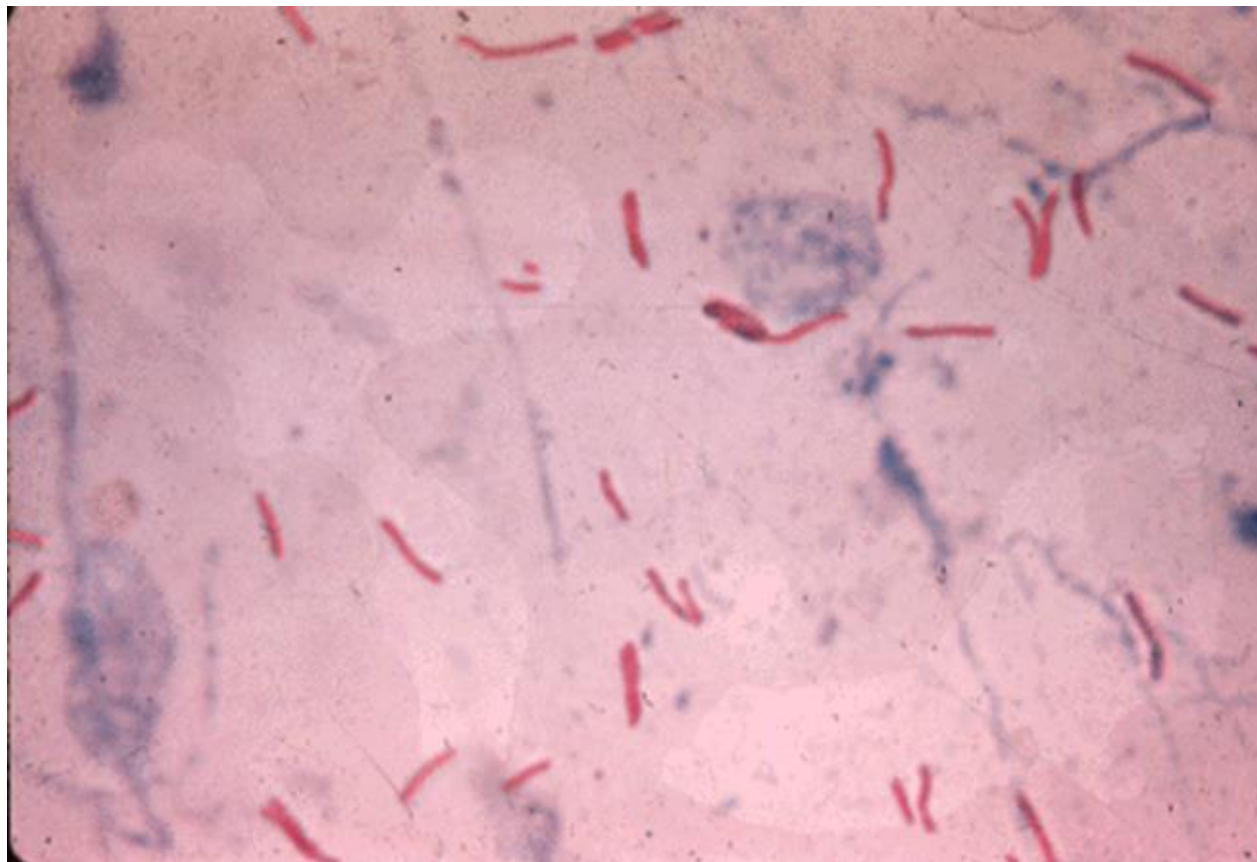
M.bovis
(heyvan növü-
5% hallarda)

M.africanum
(aralıq növ-
təqribən 3% hallarda)

Mycobacterium tuberculosis

M.tuberculosis toxumalarda və xəstələrədən alınmış digər materiallarda 0.4-3 mkm uzunluğunda nazik çöpvari bakteriyadır. Süni qidalı mühitlərdə polimorf çöpvari, eləcə də kokabənzər və sapşəkilli formalara rast gəlinir. Eyni kulturada düz, əyilmiş, kolbaşəkilli, eləcə də çox kiçik - bakterial filtrlərdən süzülə bilən *Mux dənələri* formasında ola bilər. Hərəkətsizdir, spora və kapsula əmələ gətirmir, mikrokapsulaya malikdir. Hüceyrə divarında mikol turşusundan ibarət çoxlu miqdarda lipidlərin olması ilə əlaqədar anilin boyaları ilə zəif boyanırlar. *Sil-Nilsen* üsulu ilə boyadılmış preparatlarda mikobakteriyalar tək-tək və ya V rəqəmini xatırladan bir-neçə hüceyrədən ibarət kiçik yığınlar şəklində yerləşmiş qırmızı rəngli *turşuyadavamlı çöplər* şəklində aşkar olunur.

Mycobacterium tuberculosis
(təmiz kulturadan hazırlanmış yaxmada)



Mycobacterium tuberculosis

- Tənəffüs tipinə görə obliqat aerob olan *M.tuberculosis*-in *fərqləndirici kultural xassəsi* onun qidalı mühitlərə tələbkarlığı və tədricən inkişaf etməsidir.
- İnkişaf və çoxalma, əsasən, ikiye bölünmə və ya daha mürəkkəb olan tumurcuqlanma yolu ilə baş verir.
- Kulturada yavaş inkişaf etməsinə səbəb *M.tuberculosis*-in çox gec, təqribən 18-20 saatdan bir bölünməsidir.

Hazırda *M.tuberculosis*-in kultivasiyası üçün bir çox mühitlərdən istifadə edilir:

- ***Yarımsintetik aqarlı mühitlər*** (məsələn, *Middlebrook 7H10* və *7H11* mühitləri) - tərkibində duzlar, kofaktorlar, vitaminlər, albumin, katalaza və qliserin vardır. *Middlebrook 7H11* mühitinin tərkibinə kazein hidrolizatı da daxildir. *M.tuberculosis* bu mühitdə bir-neçə həftə müddətində inkişaf edir. Bu mühitlər əsasən kultural xassələri öyrənmək, eləcə də həssaslıq testləri üçün istifadə edilir.
- ***Tərkibində yumurta sarısı olan mühitlər*** (məsələn, *Levenşteyn-Yensen*, *Finna II* mühitləri) - *Levenşteyn-Yensen* mühitinin tərkibində duzlar, qliserin və kompleks üzvi inqredientlər (yumurta sarısı, kartof unu və s.) vardır. *M.tuberculosis* bu mühitdə 3-6 həftə müddətində inkişaf edir, ilkin kultivasiya üçün az miqdar inokulyat lazım gəldiyindən bu mühitlər mikobakteriyaların ilkin kultivasiyasında tətbiq edilir. *Levenşteyn-Yensen* mühiti ÜST tərəfindən *mikobakteriyaları kultivasiya etmək üçün standart mühit* kimi tövsiyə edilmişdir.
- *Levenşteyn-Yensen* mühitindən fərqli olaraq *Finna II* mühitinin tərkibində asparagin qlütaminlə əvəz edilmişdir və mikobakteriyalar bu mühitdə bir qədər tez inkişaf edir.
- ***Maye mühitlər*** (məsələn, *Middlebrook 7H9* və *7H12* mühitləri) - kompleks mühitlərə nisbətən daha tez müddətdə və az miqdar inokulyatdan istifadə etməklə mikobakteriyaların ilkin kulturasını əldə etməyə imkan verir.

Mycobacterium tuberculosis

- Bərk qidalı mühitlərdə *M.tuberculosis* R- və S-koloniyaalar əmələ gətirir.
- Daha virulentli R-koloniyaalar 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 qırışiq ərp şəklində inkişaf edir. Bu ərpin altında qidalı mühit şəffaf qalır.



Mycobacterium tuberculosis

- *M.tuberculosis* zəif biokimyəvi fəallığa malikdir. Onun tərkibində aminotransferaza, esteraza, treqallaza və amidaza tipli fermentlər aşkar olunmuşdur. **Katalaza** və **peroksidaza fermentləri** xüsusi maraq doğurur. Belə ki, *M.tuberculosis*-in virulentliyi və izonikotin turşusunun hidrazidləri qrupundan olan dərman preparatlarına (izoniazidə) qarşı davamlılığı bu fermentlərlə (*KatG* geninin fəaliyyəti ilə) əlaqədardır. Vərəm törədicilərinin izoniazidə həssas şammları yüksək, izoniazidə davamlı şammlar isə zəif katalaza və peroksidaza fəallığına malik olurlar.
- *M.tuberculosis* *M.bovis*-dən və şərti-patogen mikobakteriyalardan fərqli olaraq nikotin turşusu (niasin) əmələ gətirir. Nikotin turşusu maye qidalı mühitdə çoxlu miqdarda toplandığından onu kultural mayedə **niasin sınağı** ilə aşkar etmək mümkün olur. Bu sınaq kalium sianid və xloramin B məhlulunun nikotin turşusu ilə açıq sarı rəngli kompleks birləşmə əmələ gətirməsinə əsaslanır.
- İzoniazidə davamlı şamlar niasin sintez etmirlər.
- *M.tuberculosis* *M.bovis*-dən fərqli olaraq nitratları nitritlərə reduksiya edir.

Mycobacterium tuberculosis

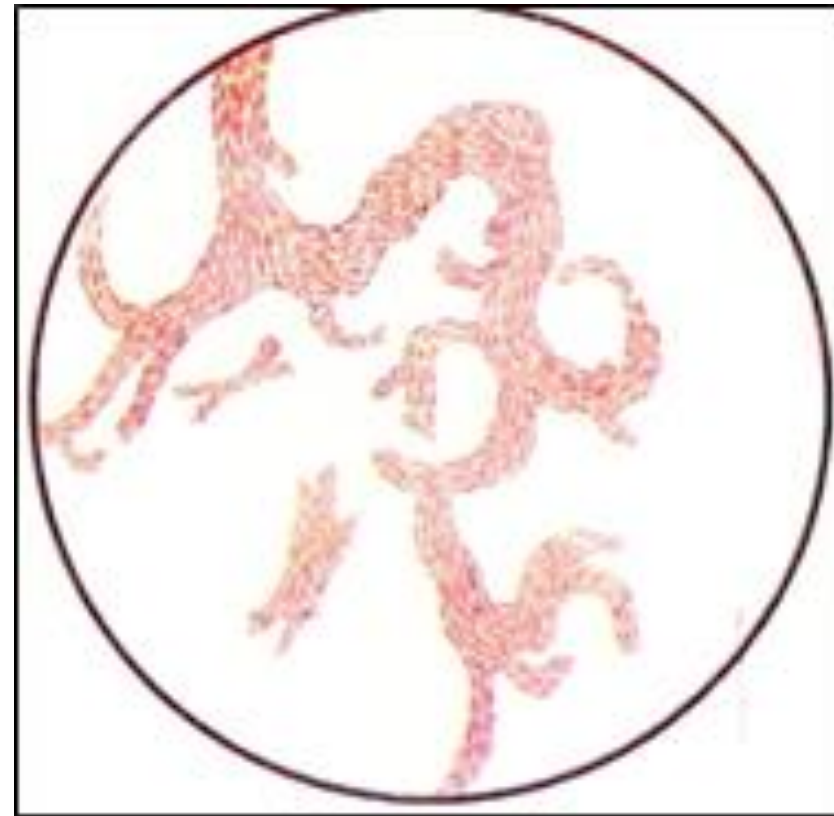
Patogenlik amilləri

- *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. Lipidlərin tərkibi mikol turşusularından (uzun zəncirli - C78-C90 yağ turşularından), mumlardan və fosfatidlərdən ibarətdir. 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 (treqaloza-6,6-dimikolat) - «**kord**» **faktorun** olması nəticəsində mikrokulturada vərəm törədiciləri biri-birilə yapışaraq kəndir, yaxud hörük şəklində yerləşir (ingiliscə, *cord* – ip, kəndir) və mikroskopda paralel zəncirlər şəklində görünürlər.
- «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, oraqnizmdə 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.

Mycobacterium tuberculosis

Xarici mühit amillərinə davamlılığı

- Mikobakteriyalar spora əmələ gətirməyən bakteriyalar arasında ətraf mühit amillərinə qarşı ən davamlı bakteriyalardır.
- *M.tuberculosis* qaynadıldıqda 5 dəqiqə müddətində məhv olur. Qurudulma onların patoloji materialda (bəlğəmdə və s.) həyat qabiliyyətliliyinə az təsir edir. Vərəm törədiciləri günəş şüalarının təsirinə qarşı nisbətən həssasdır, günəş işığı ilə şüalandırılmış kulturası 1,5 saat ərzində, ultrabənövşəyi şüalar altında isə 2-3 dəqiqədən sonra məhv olur.
- Vərəm törədiciləri dezinfeksiyaedici maddələrin təsirinə davamlıdırlar. 5%-li fenol məhlulu onları ancaq 1 gün müddətində məhv edir. Xloramin və xlorlu əhəng məhlulları onları daha tez - 3-5 dəqiqə ərzində öldürür, ona görə də dezinfeksiya üçün xlor tərkibli dezinfektantlardan istifadə olunur.

Mycobacterium tuberculosis

- **Heyvanların həssaslığı.** Təbii şəraitdə heyvanlar *M.tuberculosis*-ə az həssasdırlar.
- Eksperimental heyvanlardan dəniz donuzları bu bakteriyaya daha çox həssasdırlar, dərialtı yoluxdurduqda generalizasiya ilə müşayiət olunan və 2-3 ay müddətində ölümə nəticələnən infeksiya inkişaf edir.

Mycobacterium tuberculosis

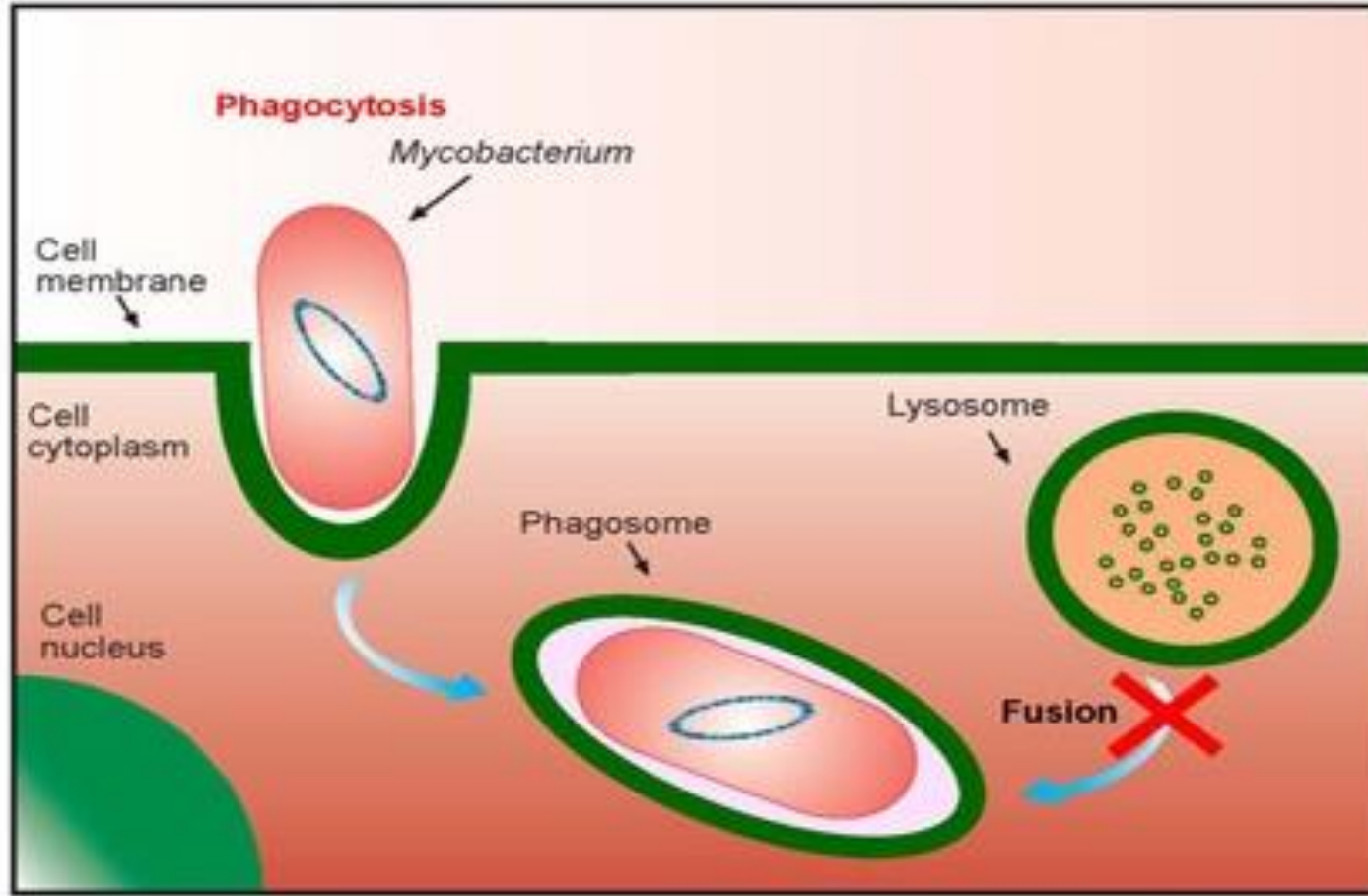
- **İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları.** Vərəm xəstəliyi praktik olaraq bütün orqan və sistemləri zədələyə bilər, lakin ağciyər vərəmi daha çox rast gəlinir.
- İnfeksiyanın əsas mənbəyi törədiciləri bəlgəmlə ətraf mühitə yayan vərəmli xəstələrdir. Bəzi hallarda xəstə heyvanlar, xüsusən mal-qara və donuzlar infeksiya mənbəyi ola bilər.
- Vərəm əsasən hava-damcı və hava-toz yolu ilə yoluxur. Giriş qapısı ağız boşluğunun selikli qişası, badamcıqlar, bronxlar və ağ ciyərlərdir.
- Nadir hallarda vərəmə yoluxma qida yolu ilə - termiki emal edilməmiş ət-süd məhsullarının qəbulu zamanı baş verir. Bu hal *M.bovis* tərəfindən törədilən vərəm üçün səciyyəvidir.
- Xəstəliyin transplasentar yolla dölə ötürülməsi mümkündür. Dölün bətn daxili yoluxması nəinki göbək venası və placentə vasitəsilə, həm də tərkibində mikobakteriyalar olan amnion mayesinin udulması nəticəsində də baş verə bilər.
- Qeyd etmək lazımdır ki, yoluxmadan sonra vərəm xəstəliyi heç də bütün hallarda inkişaf etmir. ***Vərəm ictimai xəstəlikdir.*** Xəstəliyin baş verməsi üçün infeksiya mənbəyi ilə uzunmüddətli təmasda olmaq, yoluxdurucu dozanın çoxluğu, mikobakteriyaların virulentliyi və orqanizmin rezistentliyinin zəifləməsi mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

Vərəmin patogenezi

- Vərəm müxtəlif orqan və sistemlərinin zədələnməsi ilə müşayiət olunan ilkin xroniki xəstəlikdir.
- Patoloji prosesin əsasını toxumalarda spesifik *granulomaların* əmələ gəlməsi təşkil edir. Yoluxmadan sonra inkubasiya dövrü bir-neçə həftədən bir-neçə ilə qədər, bəzən daha uzun müddət davam edir.
- Patogenetik cəhətdən xəstəliyin inkişafında ilkin, disseminasiyalı və ikincili vərəm fərqləndirilir.

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 ağ ciyərlərdə ilkin ocaqların formalaşması ilkin vərəm kompleksinin yaranması ilə müşayiət olunur. *İlkin vərəm kompleksi* iltihab ocağı, bu ocaqdan regionar limfa düyünlərinə (ağciyər köklərinin limfa düyünlərinə) aparan limfa damarlarının iltihabı (limfanqoit) və regionar 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.



Selikli qışalarda makrofaqlarla faqositoza məruz qalmış mikobakteriyalar regionar limfa düyünlərinə gətirilir. **Vərəm törədicilərinin faqositozu natamam xarakterli olduğundan,** törədicilər regionar limfa düyünlərinin faqositar hüceyrələrində «mürgüləyən» vəziyyətdə qalır.

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 (Piroqov-Lanqhans hüceyrələrindən) ibarət epitelioid-hüceyrə infiltrasiyası formalaşır.

Vərəmin patogenezi

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

Vərəmin patogenezi

(kavernaların formalaşması)



Vərəmin klinik formaları:

Lokalizasiyasına görə xəstəliyin 3 kliniki forması ayırd edilir:

- *uşaq və yeniyetmələrdə ilkin vərəm intoksikasiyası*;
- *tənəffüs orqanlarının vərəmi* (ağ ciyər və döş qəfəsi daxili limfa düyünlərinin vərəmi);
- *digər orqan və sistemlərin vərəmi* (mədə və bağırsaqların vərəmi, böyrəklərin vərəmi, vərəm meningiti, sümük vərəmi, dəri vərəmi və s.).

Vərəmin klinik formaları

```
graph TD; A[Vərəmin klinik formaları] --> B[ilkin vərəm intoksikasiyası;]; A --> C[tənəffüs orqanlarının vərəmi]; A --> D[digər orqan və sistemlərin vərəmi];
```

*ilkin vərəm
intoksikasiyası;*

*tənəffüs
orqanlarının
vərəmi*

*digər orqan və
sistemlərin
vərəmi*

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 malik olmaqla, protektiv funksiya yerinə yetirir, digər tərəfdən isə 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.

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 bioptatlar və s. müayinə edilə bilər.
- Vərəmin diaqnostikasında bütün mikrobioloji müayinə metodları tətbiq edilə bilər.

Mikrobioloji diaqnostika:

- **Mikroskopik üsul** patoloji materialdan (bəlğəmdən) hazırlanmış və Sil-Nilsen üsulu ilə boyadılmış yaxmalarının birbaşa mikroskopiyasından ibarətdir.
- Bəlğəmin ***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 spesifikliyə malik olan bu üsul mikobakteriya lipidlərinin lüminiscent boyaları qəbul etmək və ultrabənövşəyi şüalarla lüminissensiya 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 terapeutik preparatlara həssaslığını təyin etmək mümkündür. Patoloji materialda vərəm törədicilərinin aşkar edilməsi infeksiya prosesin fəallığını tam sübut edir.
- ***Klassik bakterioloji üsulda*** patoloji materialı müvafiq qidalı mühütlərə, əsasən Levenşteyn-Yensen və digər selektiv mühütlərə inokulyasiya etdikdən sonra, 2 ay müddətində inkubasiya edilir. Mikobakteriyaların növünü, eləcə də onların kimyəvi terapeutik 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 terapeutik 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.
- son zamanlar *M.tuberculosis*-in kimyəvi terapeutik preparatlara həssaslığı **ZPR vasitəsilə rezistentlik genlərini aşkar etməklə** təyin edilir. Bu üsul *M.tuberculosis* kliniki izolyatlarının kimyəvi terapeutik preparatlara rezistentliyini tez bir zamanda müəyyən etməyə imkan verir.
 - izoniazidə davamlılıq mikol turşusunun sintezində iştirak edən fermentləri 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.

Mikrokultura üsulu

- Diaqnozu tezləşdirmək üçün *Praysın 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 termostatda 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»).

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 işıqlanmağa başlayır. İşıqlanmanın intensivliyi kompüter təhlili ilə avtomatik qiymətləndirilir.

BACTEC MGIT kultivasiya sistemi



MGIT (Mycobacteria Growth Indicator Tube) sınaq şüşələri



Mikrobioloji diaqnostika:

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

Mikrobioloji diaqnostika:

- **Seroloji üsul.** Son zamanlar qan zərdabında vərəm törədicilərinə qarşı spesifik anticisimlərin aşkar edildməsinə əsaslanan İFA işlənib hazırlanmışdır. İFA xəstəliyi deyil, yoluxmanı aşkar etməyə imkan verir.
- Bu metod əhalinin kütləvi müayinəsi üçün Mantu reaksiyası əvəzinə istifadə oluna bilər. Xəstələrdə anticisimlərin 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 İFA tətbiq edilir.

Mikrobioloji diaqnostika:

- ***Bioloji üsul.*** Patoloji materialda vərəm törədicilərini aşkar etmək üçün bəzən bioloji üsuldən də 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, regionar limfa düyünləri böyüyür. Dəniz donuzları 2-3 ay sonra generalizasiyalı infeksiyadan ölürlər.
- Bioloji üsul çox etibarlı olsa da, son zamanlar vərəm törədicilərinin kimyəvi terapeutik preparatlara rezistent avirulent ştamların əmələ gəlməsi ilə əlaqədar az tətbiq edilir. Digər tərəfdən bu üsulun nəticələri çox gec məlum olur.

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 gəldiyi təqdirdə reaksiya müsbət hesab edilir.
- Müsbət tuberkulin sınağı xəstəliyi yox, infeksiyaya yoluxmanı göstərir.

Mantu sınađı



Vərəmin müalicəsi

- Vərəmin müalicəsində vərəm əleyhinə preparatlarla kimyəvi terapiya aparılır. Vərəm əleyhinə preparatlar birinci və ikinci sıradan olmaqla iki qrupa bölünür.
- **Birinci sıradan olan preparatlar** yüksək effektiv malikdirlər: *izoniazid* və *rifampisin* birinci sıranın əsas preparatlarıdır. Bu sıradan olan digər preparatlara *pirazinamid*, *etambutol* və *streptomisin* aiddir.
- **İkinci sıra preparatlar** daha toksik və az effektivdir. Bu qrupa kanamisin, etionamid, sikloserin, xinolonlar (ofloksasin, siprofloksasin və s.) daxildir. Bu preparatlar ancaq müəyyən hallarda, məsələn, əvvəllər aparılmış uğursuz müalicələrdən sonra, yaxud polirezistent şammlarla törədilmiş vərəmdə istifadə edilir.
- Vərəmin *müasir standart kimyəvi terapiyası* birinci sıradan olan 4 preparatla – izoniazid, rifampisin, pirazinamid və etambutol kombinasiyası ilə 6-9 ay ərzində fasiləsiz aparılır. Bu zaman izoniazid və rifampisin fasiləsiz olaraq, qalan preparatlar isə həssaslıq testlərinin nəticələrindən asılı olaraq təyin edilir.

Vərəmin profilaktikası

- **Spesifik profilaktika.** Fransız alimləri A.Kalmett və S.Geren *M.bovis*-i kartofluqliserinli aqarda uzun müddət - 13 il müddətində kultivasiyası etməklə (bir qidalı mühitdən digərinə 239 dəfə köçürməklə) onların virulentliyinin zəiflədilməsinə nail olmuşlar. Bu bakteriyalar BCG (*bacillus Calmette-Guerin*) adlandırılan vaksinin tərkibinə daxildir.
- **BCG vaksini** yenidoğulmuş körpələrə peyvənd təqviminə müvafiq olaraq həyatın ilk həftəsində, hələ doğum evində olarkən, çiyin nahiyyəsinə dəridaxili inyeksiya edilir.
- Revaksinasiya 7 və 12 yaşlarında, sonralar isə 30 yaşadək hər 5-6 ildən bir aparılır. Yalnız vərəmə yoluxmayan və Mantu sınağı mənfi olan şəxslər revaksinasiya edirlər. Buna görə də revaksinasiyadan əvvəl Mantu sınağı qoyulur.
- Yarımçıq doğulmuş körpələr az reaktogen - bakteriya hüceyrələrinin sayı iki dəfə azaldılmış BCG-M vaksini ilə immunizasiya edilir.

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 qısa 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 tələbkar 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 differensiası üçün əsas testlərdən hesab olunur.

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 özlərdə çox az - təqribən 5% hallarda vərəm xəstəliyinin etioloji agentidir.
- Dəniz donuzları, siçanlar və nisbətən az dərəcədə dovşanlar üçün patogendir.

Atipik mikobakteriyalar

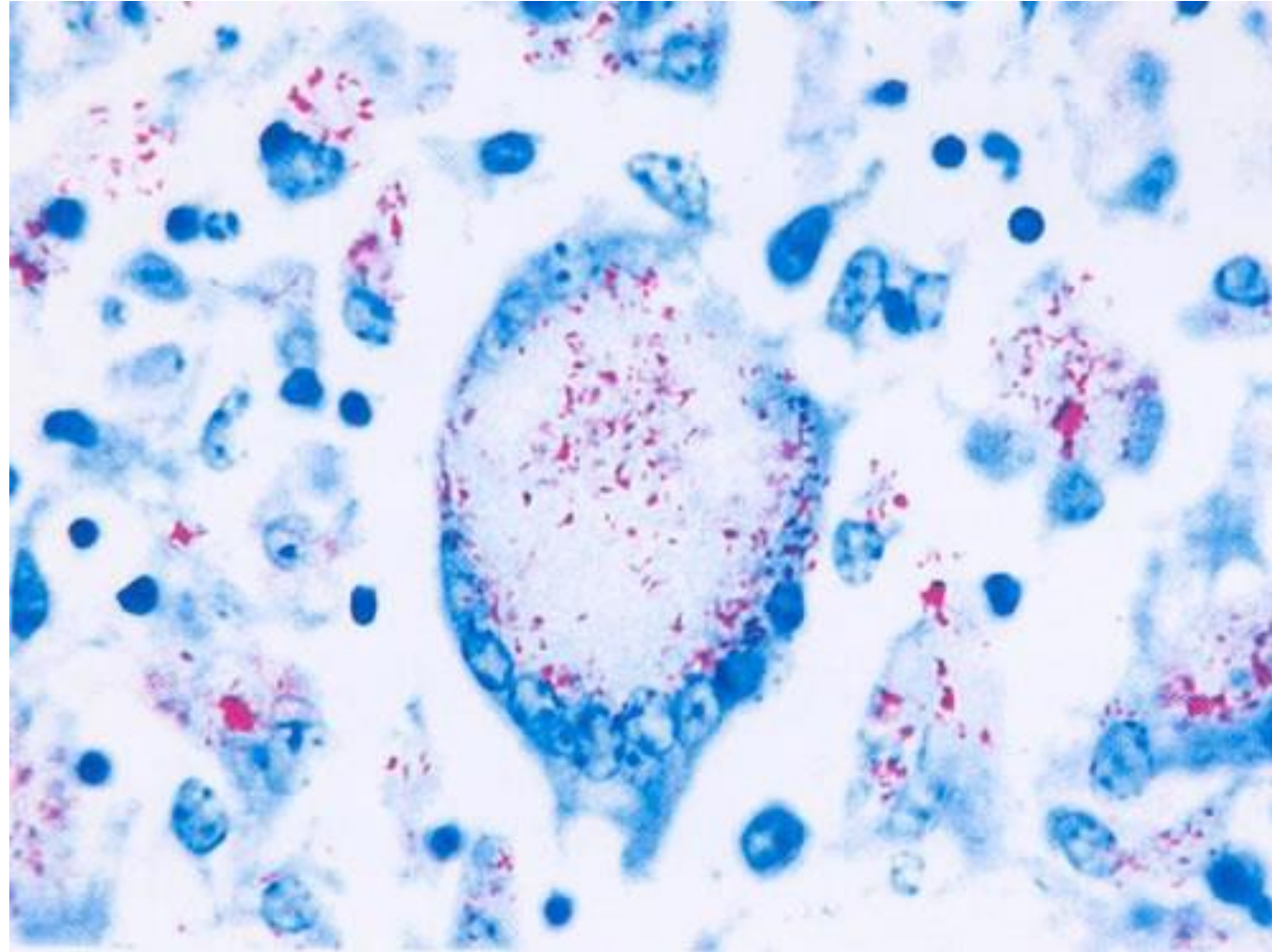
- *Atipik mikobakteriyaların* əksəriyyəti ətraf mühitdə geniş yayılmışdır və şərti-patogen bakteriyalardır. İnsanlarda ***mikobakteriozlar*** adlandırılan xəstəliklər törədirlər.
- Mikobakteriozlar kliniki təzahürlərinə görə vərəmə oxşar olan xəstəliklərdir. Bu xəstəliklər insan patologiyasında getdikcə daha çox əhəmiyyət kəsb edir.
- Atipik mikobakteriyalar öz bioloji xüsusiyyətlərinə görə vərəm törədicilərinə oxşadırlar, lakin vərəm əleyhinə preparatların əksəriyyətinə davamlıdırlar.
- Atipik mikobakteriyaların Ranson 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:

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.chelonei</i> qrupu, <i>M.fortuitum</i> qrupu, <i>M.smegmatis</i> , <i>M.phlei</i> və s.	

M. avium complex

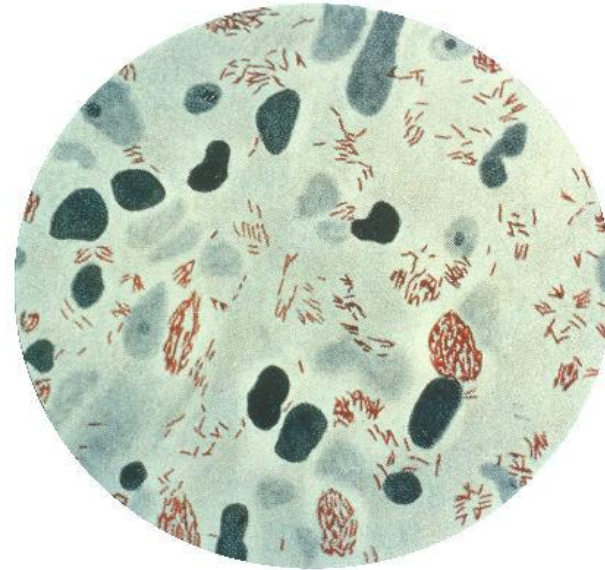


Cüzamın törədicişi (*Mycobacterium leprae*)

M.leprae 4-5 mkm uzunluğa malik, düz, yaxud bir qədər əyilmiş çöpvari bakteriyadır.

Morfoloji xassələrinə görə vərəm törədicilərinə oxşardır, Qram müsbətdir, spora və kapsula əmələ gətirmir, mikro kapsulaya malikdir, hərəkətsizdir.

Turşuya və spirtə davamlı olduğundan *Sil-Nilsen* üsulu ilə **qırmızı** rəngə boyanır.



Mycobacterium leprae

Armadilləri *M.leprae* ilə böyük dozalarda venadaxili yoluxdurduqdan 15 ay sonra onların əksəriyyətində generalizasiyalı spesifik proses inkişaf edir.

Bu heyvanlarda xəstəliyin kliniki mənzərəsi insanlarda cüzamın lepromatoz tipinə oxşardır. Lakin insanlardan fərqli olaraq armadillərdə ağ ciyər toxuması daha tez və intensiv zədələnir.

Armadillərin zədələnmiş toxumalarında törədicinin miqdarı xəstə insanların ekvivalent toxumalarındakı miqdardan 100 dəfələrlə çox olur.



İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları:

- Hazırda dünyada 10 milyondan artıq cüzamlı xəstə vardır ki, onların da əksəriyyəti Asiya ölkələrinin payına düşür.
- Xəstəlik *zəif kontagiozluğa* malikdir, ona görə də hər bir konkret halda infeksiya mənbəyini və yoluxma yolunu müəyyənləşdirmək mümkün olmur. Cüzama yoluxma dərəcəsi əsasən makroorqanizmin rezistentlik vəziyyətinə təsir edən sosial-iqtisadi amillərdən asılıdır.
- Xəstəliyin yeganə mənbəyi xəstə insandır. Xəstəlik bilavasitə təmas, yaxud hava-damcı yolu ilə yoluxur. Burun seliyində çoxlu miqdarda *M.leprae* olan lepromatoz formalı cüzamlı xəstələr daha təhlükəlidirlər.
- Yoluxma üçün sıx və uzunmüddətli təmasların olması vacibdir. Bətdaxili yoluxmanın mümkünlüyü sübut edilmişdir, lakin doğulduqdan sonra valideynlərindən ayrılmış uşaqların əksəriyyəti cüzamla xəstələnmirlər.

Cüzamın patogenezi

- İnfeksiyanın giriş qapısı yuxarı tənəffüs yollarının selikli qişaları və zədələnmiş dəri örtükləridir. Törədiciyin orqanizmə daxil olduğu yerdə dəyişiklik baş vermir. *M.leprae* fibronektin birləşdirən zülal sintez edir ki, bu da onların epitel hüceyrələrinə və lemmositlərə daxil olmasına imkan yaradır. Törədici periferik sinir liflərinin lemmositlərinə, buradan isə limfa və qan kapillyarlarına daxil olaraq orqanizmdə yayılır.
- Əksər hallarda törədici orqanizmdən kənarlaşdırılır, yaxud xəstəlik latent gedişə malik olaraq ömür boyu təzahür etmir.
- Normal immuniteti olan şəxslərdə xəstəliyin xoşxassəli **tuberkuloid forması** baş verir. Bu forma dəri və selikli qişalarda epiteloid və gığant hüceyrələrdən ibarət qranulomaların əmələ gəlməsi ilə xarakterizə olunur.
- Zəif rezistentliyə malik şəxslərdə xəstəliyin ağır **lepromatoz forması** inkişaf edir. Bu forma dəri və selikli qişalarda «leproz hüceyrələr» (Virxov hüceyrələri), plazmosit, limfosit və fibroblastlardan ibarət qranulomaların əmələ gəlməsi və periferik sinirlərin zədələnməsi ilə xarakterizə olunur.
- Bəzi hallarda xəstəliyin aralıq - **differentiasiya olunmamış formalarına** da rast gəlinir.

Cüzamın klinik təzahürləri:

- Cüzam - dərinin və yuxarı tənəffüs yollarının, həmçinin periferik sinir sisteminin və daxili orqanların selikli qişalarının qranulomatoz zədələnmələri ilə müşayiət olunan generalizasiyalı ilkin xroniki xəstəlikdir.
- İnkubasiya dövrü orta hesabla 2-10 il, bəzən 20-30 ilədək davam edir. Infeksiyaya yoluxanların yalnız 5-10%-də xəstəliyin manifest forması inkişaf edir. Xəstəliyin bir-neçə forması ayırd edilir:

Cüzamın klinik təzahürləri:

- ***Tuberkuloid forma*** - dəridə və selikli qişalarda qranulyasiya toxumalarından ibarət düyünlərin əmələ gəlməsi ilə təzahür edir (xəstəliyin «*leprosis*» adı yunan dilindən tərcümədə «kələ-kötür» mənasını verir). Bu düyünlərin ən mühüm xüsusiyyətlərindən biri onların anesteziyası, yəni həssaslığının itməsidir.
- ***Differensiasiya olunmamış forma*** - dəri səpkilərinin əmələ gəlməsi və periferik sinirlərin zədələnməsi ilə təzahür edir, tuberkuloid, yaxud lepramatoz formaya transformasiya edə bilər. Dəri səpgiləri müxtəlif ölçülü və rəngli kəskin məhdudlaşmış ləkələr (lepridlər) olub, əvvəlcə hiperestetik, sonra isə anestetik olurlar.
- ***Lepromatoz formada*** düyünlər əsasən sifətdə və ətrafları distal hissələrində qırmızı-qonur rəngli infiltratlar kimi təzahür edir. Çox vaxt xəstələrdə qaşların və kirpiklərin tökülməsi müşahidə edilir, düyünlər və infiltratlar isə onların sifətinə «*şir sifəti*» görkəmi verir. Limfa düyünləri, xüsusən qasıq və dirsək limfa düyünləri böyüyür və mikobakteriyalarla zəngin olur. Qranulomaların anesteziyası müşahidə edilmir, onlar uzun illər saxlanılır, çapıqlı dəyişikliklərə məruz qalır, yaxud sorulurlar.

Cüzamın klinik təzahürləri:



«şir sifəti»



Mikrobioloji diaqnostika:

- Müayinə materialı kimi burun çəpəri selikli qışasının qaşıntısı, eləcə də zədələnmiş toxumaların skarifikasiyası və böyümüş limfa düyünlərinin punksiyası ilə alınan toxuma mayesindən istifadə edilir.
- **Mikroskopik üsul** Sil-Nelsen üsulu ilə boyadılmış yaxmalarda turşuyadaamlı bakteriyaların aşkar edilməsinə əsaslanır.
 - Bu üsul xəstəliyin lepromatoz formasında daha böyük əhəmiyyətə malik olur ki, bu halda *M.leprae* daha çox aşkar edilir.
 - Xəstəliyin tuberkuloid formasında isə *M.leprae* çox nadir hallarda aşkar edilir. Buna görə də xəstəliyin diaqnostikası həm *M.leprae*-nin aşkar olunmasına, həm də qranulomanın strukturunun müəyyən edilməsinə imkan verən dəri və selikli qışaların *bioptatlarının histoloji müayinəsinə* əsaslanır.
- Şübhəli hallarda materialı qidalı mühitlərə inokulyasiya etməklə **bakterioloji üsul** və laborator heyvanlarına yoluxdurmaqla **bioloji üsul** tətbiq edilir. Vərəm törədicilərindən fərqli olaraq *M.leprae* süni qidalı mühitlərdə kultivasiya edilmir, dəniz donuzları və dovşanlar üçün patogen deyil.

Mikrobioloji diaqnostika:

- Cüzamın kliniki formalarının differensiasiyası üçün *M.leprae* allergeni ilə dəri sınağı – **lepromin sınağı** qoyulur. Lepromin sınağı xəstəliyin lepromatoz formasında mənfi, tuberkuloid formasında və bir çox sağlam insanlarda müsbət olduğundan diaqnostik əhəmiyyətə malik deyil.
- Leprominin dəridaxili inyeksiyası həm ilkin - 48 saatdan sonra inkişaf edən **Fernandes reaksiyası**, həm də gecikmiş - 3-4 həftədən sonra inkişaf edən **Mitsuda reaksiyasına** səbəb olur. Sonuncu reaksiya cüzamın klinik formalarının differensiasiyasında, eləcə də xəstəliyin proqnozunda müəyyən əhəmiyyətə malikdir.
- **Seroloji üsul** *M.leprae* qlikolipidlərinə qarşı anticisimlərin IFA vəsitəsilə aşkar edilməsindən ibarətdir. Spesifik anticisimlər xəstəliyin lepromatoz formasında təqribən 90%, tuberkuloid formasında isə 50% hallarda aşkar edilir.

Cüzamın müalicəsi:

- Müalicənin əsasında cüzam əleyhinə preparatlarla **kimyəvi terapiya** dayanır.
- Cüzam əleyhinə preparatlara sulfon sırasından olan preparatlar, əsasən **dapson** aiddir. Dapson cüzamın bütün formalarının müalicəsində əsas preparat hesab edilir.
- Bundan başqa rifampisin və klofazimin tətbiq edilir.
- *M.leprae* əleyhinə digər effektiv preparatlara **minosiklin**, **klaritromisin** və bəzi **flüorxinolonlar** aiddir.
- Xəstəliyin formasından və mərhələsindən asılı olaraq cüzam xəstələrinin ümumi müalicə müddəti 3-10 ildir.
- Xəstəliyin lepromatoz forması zamanı ambulator residivəleyhinə müalicə bir çox hallarda bütün ömrü boyu aparılır. Belə ki, xəstəliyin bu forması müalicəyə çox çətin təbə olur.

Profilaktika

- Cüzamlı xəstələri cəmiyyətdən təcrid edərək onları *leprozoriyalar* adlandırılan xüsusi müəssisələrə yerləşdirirlər.
- Cüzamın spesifik profilaktikası üçün preparatlar işlənib hazırlanmamışdır. Tərkibində lepromin olan BCG vaksini endemik rayonların əhalisində cüzama qarşı şərti immunitet yaratmaq üçün istifadə olunur.

Aktinomisetlər (təsnifat):

- Bakteriyalarla göbələklər arasında keçid mikroorqanizmlər olan aktinomisetlər *Actinomycetales* sırasında birləşdirilmişlər.
- Bu sıranın insanlar üçün patogen olan növləri *Actinomycetaceae*, *Nocardiaceae* və *Streptomycetaceae* fəsilələrinə, müvafiq olaraq *Actinomyces*, *Nocardia* və *Streptomyces* cinslərinə daxildirlər.
- İnsan patologiyasında *A.israelii* və *A.naeselundii* növləri daha çox iştirak edir. *A.viscosus*, *A.odontolyticus*, *A.bovis* nadir hallarda xəstəliklər törədir.

Morfo-bioloji xüsusiyyətləri:

- *Actinomyces* cinsindən olan bakteriyalar Qram müsbət basillərin çox böyük və heterogen qrupunu təşkil edir. Bunlar 1-3 mkm uzunluğunda nazik, düz və ya bir qədər əyilmiş çöpvari bakteriyalardır. İnkişaf prosesində bölünmədən sonra onlar bir-birindən ayrılmaz, nəticədə 10-50 mkm uzunluqda miseliyəvənzər filamentlər, uzun zəncirlər, bəzən isə şaxələr əmələ gətirir.
- Aktinomisetlərin xarakter xüsusiyyəti onların yaxşı inkişaf etmiş miseli əmələ gətirmək xüsusiyyətidir. Mitselilərin hiqləri arakəsməsizdir. *Actinomyces* cinsinin müxtəlif növləri morfoloji xüsusiyyətinə görə fərqlənir. Bəzilərində zəncirlər qısa olur, onlar asanlıqla qırılaraq difteroidləri xatırladır, digərlərində hava, yaxud reproduktiv miseliləri, eləcə də sporalar əmələ gəlir, yaxud kokobasilyar formalar əmələ gətirməklə fraqmentlərə ayrılırlar.
- Bütün morfoloji formalar, xüsusən tiqlikol yarımmaye mühitdə həqiqi şaxələnməyə qadırdırlar. Qram üsulu ilə zəif boyanırlar, adətən Qram müsbətdirlər, bəzi növləri spirtə və turşuya davamlıdır.

Actinomyces bovis - cinsin tipik növüdür



Actinomyces bovis

- Fakültativ anaeroblardır, karbon qazı ilə zəngin atmosferdə yaxşı inkişaf edirlər - kapnofildirlər.
- Qidalı mühitlərdə 1-2 həftə müddətində inkişaf edirlər, qanlı ürək-beyin infuziya aqarı kimi zənginləşdirilmiş qidalı mühitlərdə 24-48 saat sonra substrat miselilərindən ibarət «hörümçək» mikrokoloniyalar əmələ gətirirlər.
- Substrat miseliləri sonralar qısa zəncirlər, kokobasillər və difteroidlərə bənzər formalar əmələ gətirməklə fraqmentlərə parçalanırlar.
- Mikrokoloniyalar bir həftə sonra səthi nahamar, «*molyar diş*»ləri xatırladan ağ koloniyalara çevrilirlər.

Actinomyces bovis



Actinomyces cinsindən olan bakteriyaların əsas differensial əlamətləri:

Əlamətlər	Növlər				
	A.israelii	A.naeslundii	A.viscosus	A.odontolyticus	A.bovis
Aerob şəraitdə inkişaf	-	+	+	+	+
Katalaza	-	-	+	-	-
Ureaza	-	+	+	-	-
Niştasta	-	-	-	-	+
Arabinoza	±	-	-	-	?
Inozit	+	+	+	-	?
Ksiloza	+	-	-	-	±
Mannit	+	-	-	-	-
Mannoza	+	±	+	-	?

Ekologiyası

- *Actinomyces* cinsindən olan bakteriyalar ətraf mühitdə geniş yayılmışlar.
- Suda, havada, müxtəlif əşyalarda, bitki, heyvan və insan orqanizmlərində rast gəlinirlər. Əsas yaşayış mühiti torpaqdır.
- İnsanın və məməli heyvanların ağız boşluğunun və qastrointestinal traktın normal mikroflorasının nümayəndələridir.

İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları:

- Endogen və ekzogen infeksiya fərqləndirilir.
- ***Endogen infeksiya*** çox vaxt ağız boşluğunda və qastrointestinal trakt da olan aktinomisetlərin ətraf toxumalara travmalar, cərrahi müdaxilələr zamanı sirayət etməsi nəticəsində baş verir.
- ***Ekzogen infeksiya*** zamanı infeksiya mənbəyi torpaqdır. Törədicilər adətən travmalar nəticəsində yara səthindən orqanizmə daxil olur.

Patogenez və klinika

- Opportunist infeksiya törədirlər. İnsanın normal mikroflorasının nümayəndələri olduğundan aktinomisetlərə şərti-patogen mikroorqanizmlər kimi baxmaq olar.
- Aktinomisetlərə qarşı həssaslıq bütün şərti-patogen mikroorqanizmlərdə olduğu kimi normal immun statusuna malik olan insanlarda zəif, immun çatışmazlığı olan şəxslərdə isə yüksəkdir.
- İmmunitetin, xüsusən selikli qışaların müdafiə amillərinin zəifləməsi patogenezin əsas amillərindəndir.

Patogenez və klinika

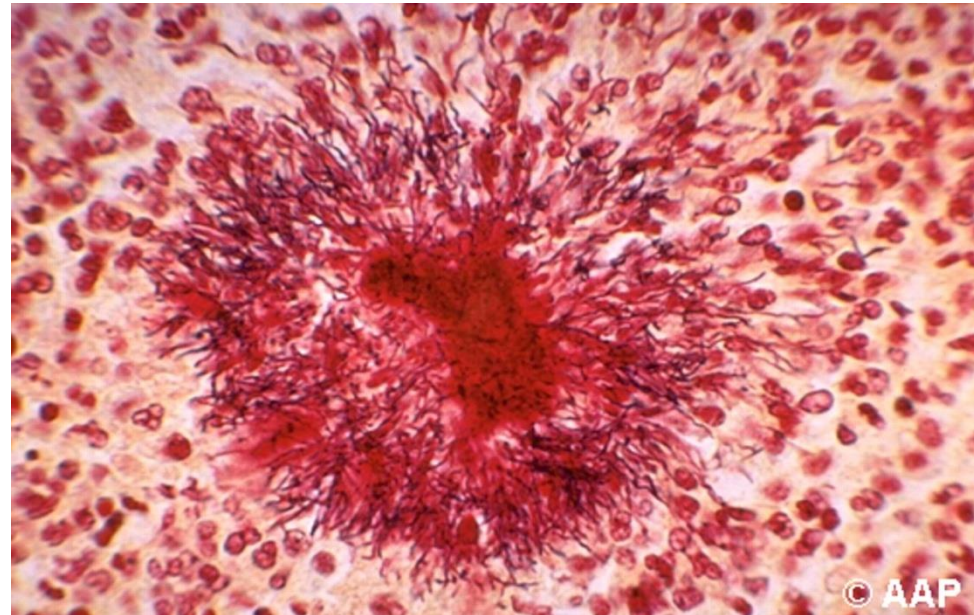
- Aktinmikoz xroniki irinli-qranulomatoz infeksiyadır. Selikli qişalardan və zədələnmiş dəridən toxumalara daxil olan aktinomisetlərin ətrafında ***spesifik qranuloma (aktinomikoma)*** formalaşır ki, bunun daxilində törədicilərin toxuma elementləri ilə birləşməsi nəticəsində əmələ gələn druzlar («kükürd dənələri») aşkar edilir.
- Sonradan bu qarnulomalar irinli və fibroz ocaqlar əmələ gəlməklə parçalanır, patoloji proses nahiyyəsini xarici mühitlə birləşdirən və irinin xaric olmasına imkan verən yollar əmələ gəlir.
- Lokalizasiyadan asılı olaraq xəstəliyin üç əsas forması - ***boyun-üz, torakal və abdominal formaları*** fərqləndirilir.

Aktinomikoz



«kükürd dənələri» - druzlar

- Aktinomikoz zamanı dəri və selikli qişaların səthinə açılan irinin içərisində *druzların* («kükürd dənələri», yaxud *Bollinger dənələri*) müşahidə edilməsi diaqnostik əlamət hesab edilir.
- Druzlar sarımtıl rəngli, diametri təqribən 1 mm olan girdə törəmələrdir, çox vaxt makrofaqlar, digər toxuma hüceyrələri və aktinomisetlərdən ibarət olur. Onun periferik hissələrindən dəyənəkşəkilli genişlənmiş eozinofil aktinomiset hüceyrələri çıxır.

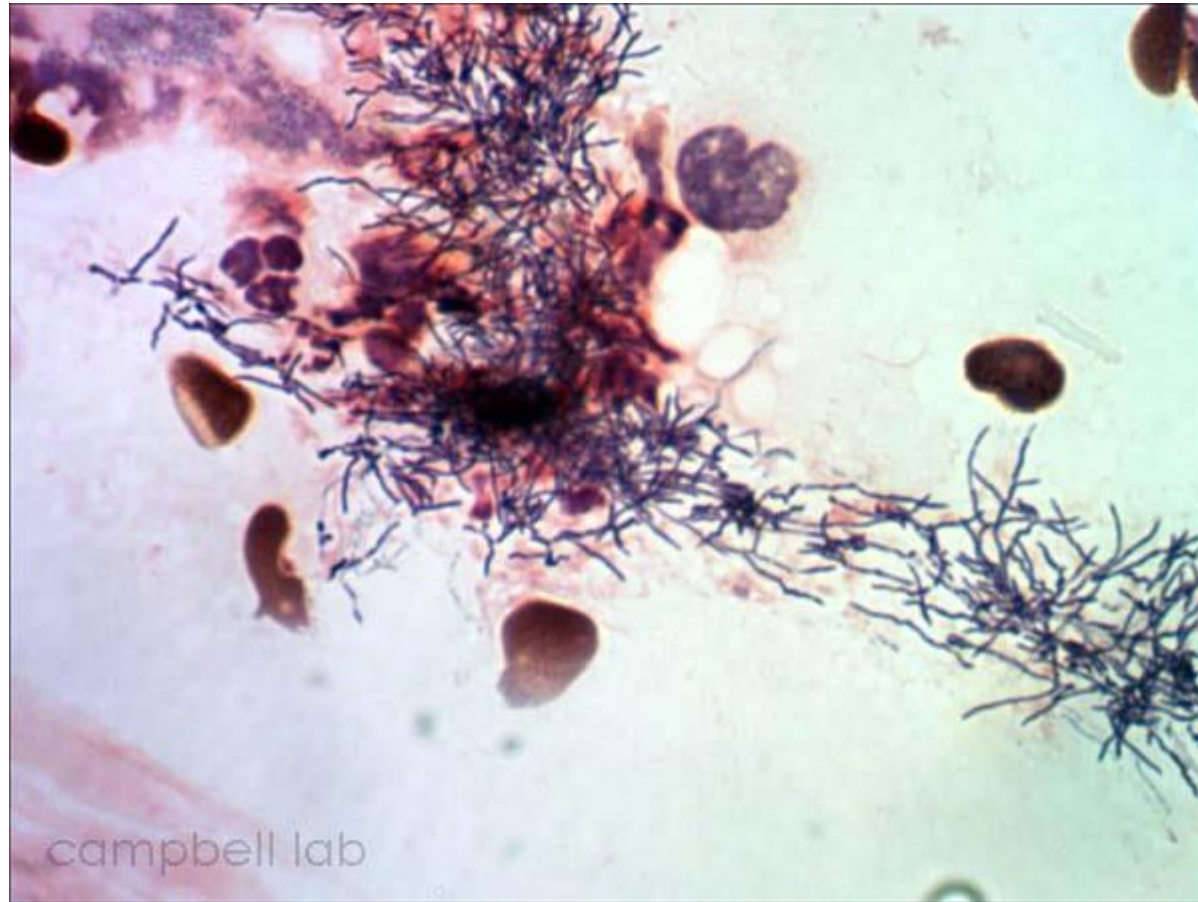


Mikrobioloji diaqnostika:

- **Müayinə materialı** kimi patoloji proses nəhiyyəsindən asılı olaraq bəlgəm, likvor, irin, qranulyasiya toxumalarından biopstat götürülür.
- **Mikroskopik üsul.** Nativ materialda druzların aşkar edilməsi diaqnostik əhəmiyyət kəsb edir.
 - Kiçik obyektivlə müayinə etdikdə mərkəzində struktursuz kütlə və periferiyasında isə radial strukturları olan girdə törəmələr görünür.
 - Böyük obyektivlə isə mərkəzdə pigmentləşmiş dənələrlə nazik hiqlərin yığılması görünür, buradan periferiyaya doğru radial şüalar formasında ucları dəyənəkşəkilli qalınlaşmış hiqlər çıxır.
 - Qram üsulu ilə sporelar tünd bənövşəyi, miselilər bənövşəyi, druzlar isə çəhrayı rəngə boyanır. Sil-Nilsen üsulu ilə miselilər göy, sporelar isə qırmızı rəngə boyanırlar.

Actinomyces israelii

irindən hazırlanmış yaxmada



Mikrobioloji diaqnostika:

- ***Bakterioloji üsul*** törədicinin təmiz kulturasının alınmasına əsaslanır və diaqnozu şəxsiz təsdiq edir.
 - Patoloji material qidalı mühitlərə (qanlı ürək-beyin infuziya aqarı, tioqlikol bulyon, şəkərli aqar, Saburo mühiti və s.) inokulyasiya edilir, kapnofil, yaxud anaerob şəraitdə kultivasiya edilir.
 - Əldə edilmiş kulturanı morfoloji və bioloji xüsusiyyətlərinə görə identifikasiya edilir.
- Bəzi hallarda aktinolizatla ***allergik sınaq*** qoyulur. Müsbət və kəskin müsbət sınaqlar diaqnostik əhəmiyyətə malik olur.
 - Visseral aktinomikozda allergik sınaq çox hallarda mənfi olur.

Müalicə

- Aktinomisetlər penisillin, tetrasiklin, eritromisin və klindamisinə həssas, lakin antifunqal preparatlara davamlıdırlar.
- Penisillinin uzun müddət (6-12 ay) müddətində tətbiqi qənaətbəxş nəticə verir.
- Penisillin tətbiq edilə bilmədiyi təqdirdə tetrasiklin, klindamisin və eritromisindən istifadə etmək olar.
- Lakin 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 zədələnir. Pəncə şişir və proses sümüklərə nüfuz edərək pəncəni deformasiyaya uğradır. Dəri səthinə açılan fistulalardan irin ifraz olunur.

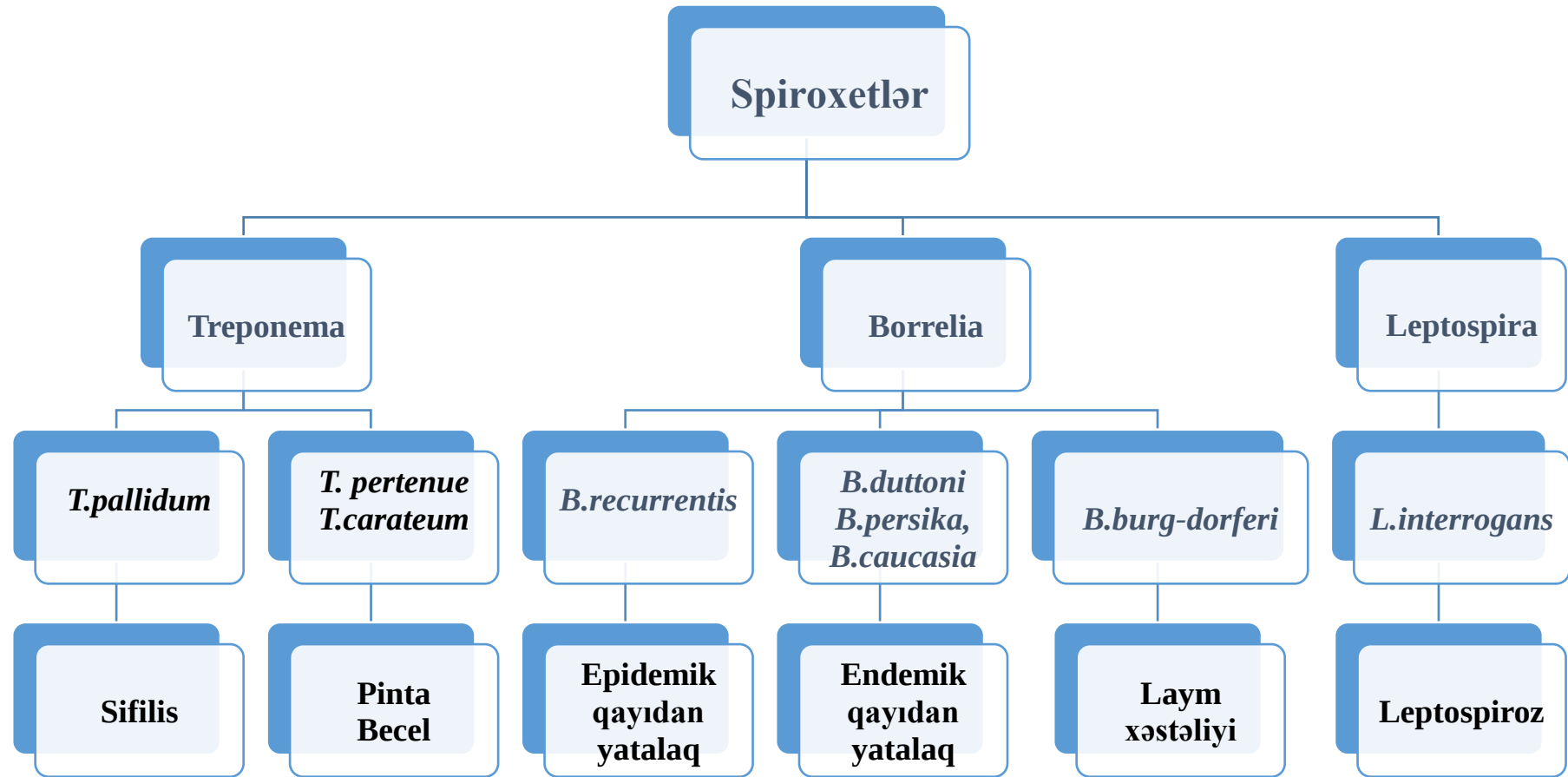


Aktinomisetoma

- **Mikrobioloji diaqnostika** irində və bioptatlarda 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

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.



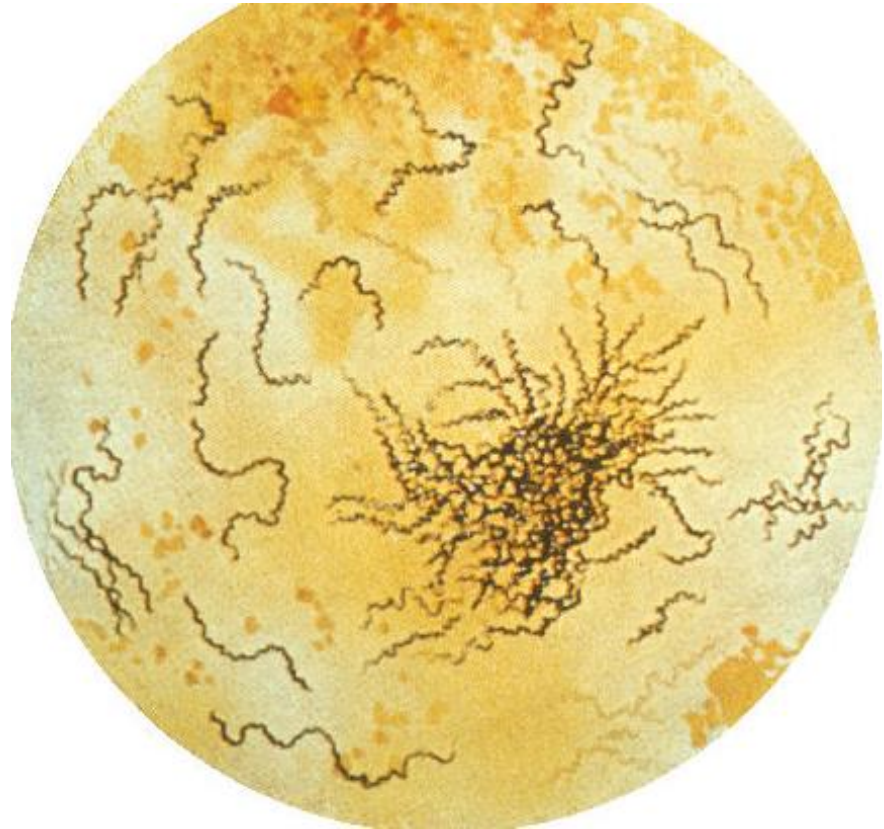
Treponema cinsi

- *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 yarımnoy bölinür: *pallidum* yarımnoy - sifilisin, *endemicum* yarımnoy - endemik sifilisin, yaxud becelin, *pertenue* yarımnoy isə frambeziyanın törədiciyidir. *T.carateum* növü insanlarda pinta xəşəliyiyi törədir.

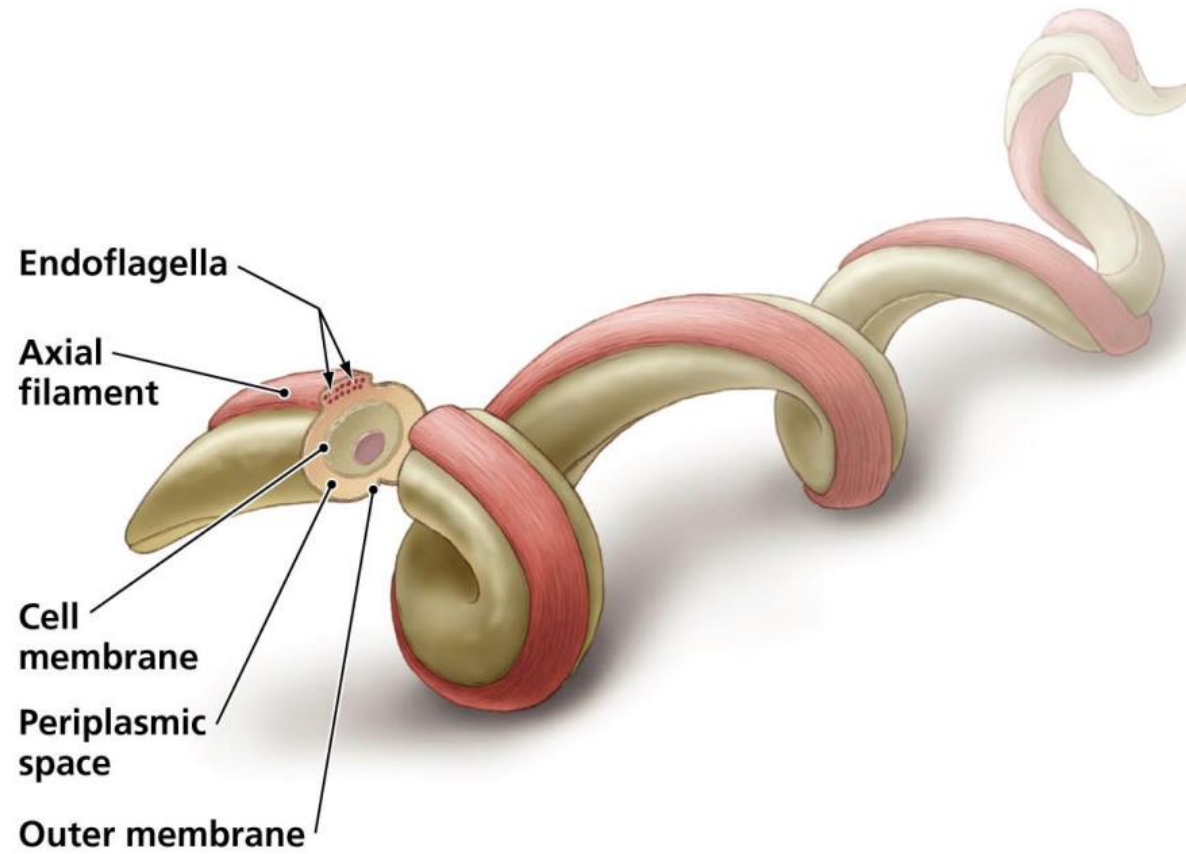
Sifilisin törədicisi (*Treponema pallidum*)

- **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 GIFSOU.P.COM

Treponema pallidum

- Sifilisin törədicisi mikroaerofildir. Virulentli *T.pallidum* ştamları süni qidalı mühitlərdə, eləcə də toxuma kulturasında inkişaf etmir.
- Qeyri-virulentli ştamları (məsələn, Reyter ştammı) 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 immunoflüoresensiya, 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 qışa 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.

İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları:

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

Sifilisin patogenezi və klinik təzahürləri:

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

Sifilis – 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 möhtəviyyatı spiroxetlərlə zəngin olduğundan bu dövrdə xəstələr daha yoluxucu olurlar. Bərk şankr müəyyən müddət sonra öz-özünə sağalsa da, 2-10 həftə sonra xəstəliyin ikinci dövrü başlayır.

Sifilis (bærk şankr)



Sifilis – II dövr

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

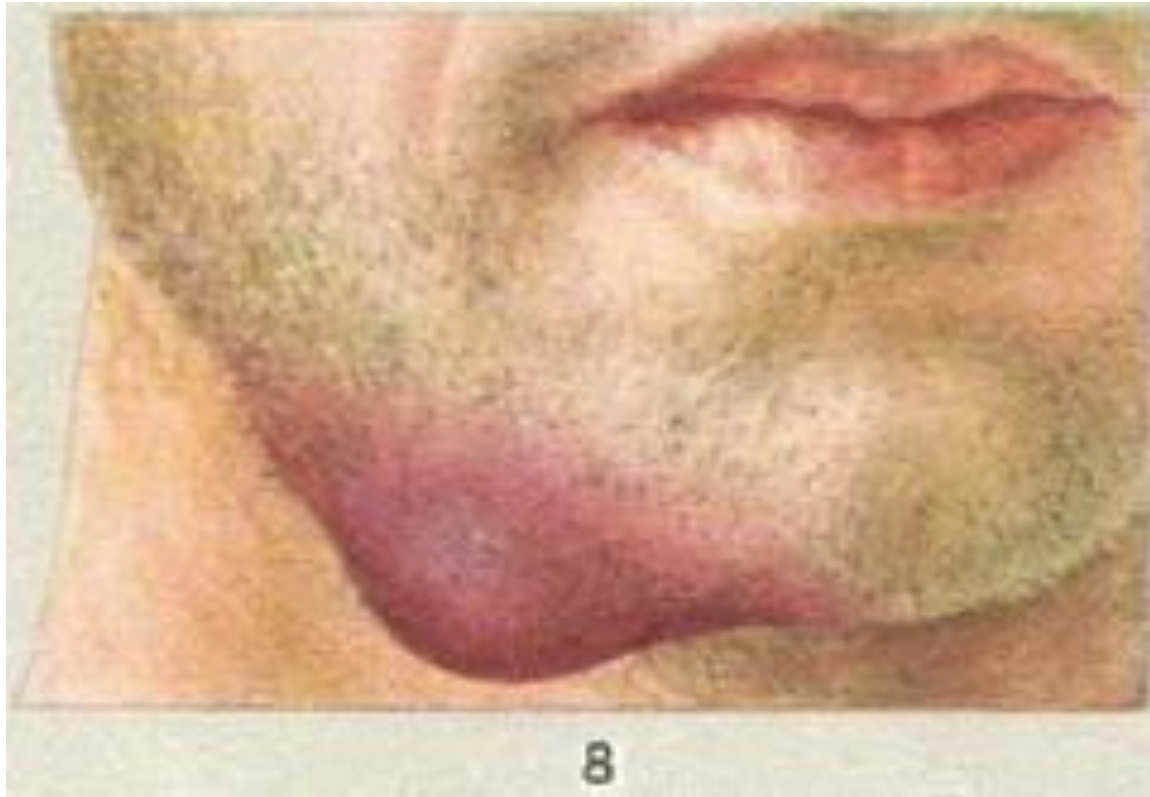
Sifilis – II dövr



Sifilis – III dövr

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

Sifilis – III dövr



Anadangəlmə sifilis

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

Anadangəlmə sifilis



İmmunitet

- Bütün zöhrəvi xəstəliklərdə olduğu kimi, sifilisdən sonra da formalaşan immunitet də təkrar xəstələnmələrdən qorumur. Sifilislə təkrar xəstələnmə zamanı bərk şankr müşahidə edilmir, xəstəlik ikinci dövrün əlamətləri ilə 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.

İmmunitet

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

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 işlənilmiş yaxmalar lüminisent mikroskopda müayinə edilir.

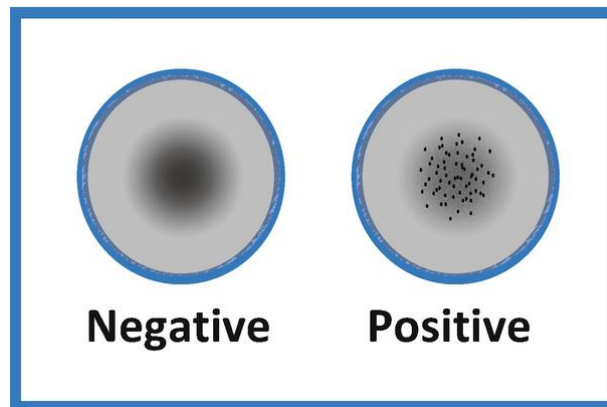
Mikrobioloji diagnostika:

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

Qeyri-treponemal anticisimlərin tədqiqi:

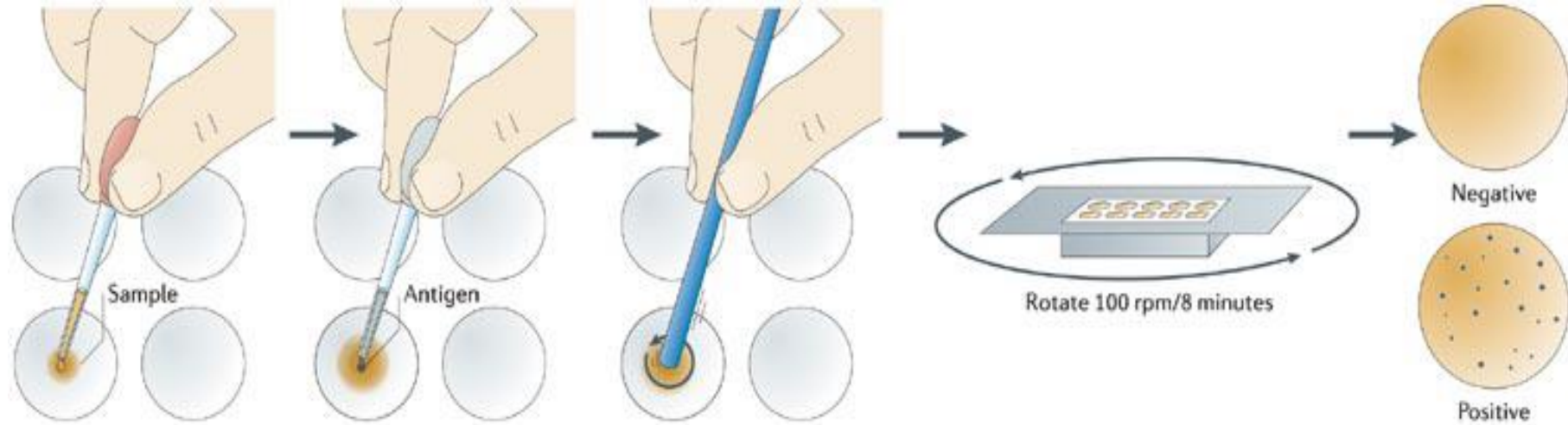
- Antigen kimi daha çox öküz ürəyi əzələsindən alınmış kardiolipindən istifadə edilir. Təmizlənmiş kardiolipin kimyəvi cəhətdən difosfatidilqliseroldur. Lesitin və xolesterolun əlavə edilməsi kardiolipin antigeninin qeyri-spesifik reaginlərlə reaksiyasını sürətləndirir.
- Daha çox VDRL (ingiliscə, *veneral 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



Sifilisin diaqnostikasi

RPR testi



Qeyri-treponemal anticisimlərin tədqiqi:

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

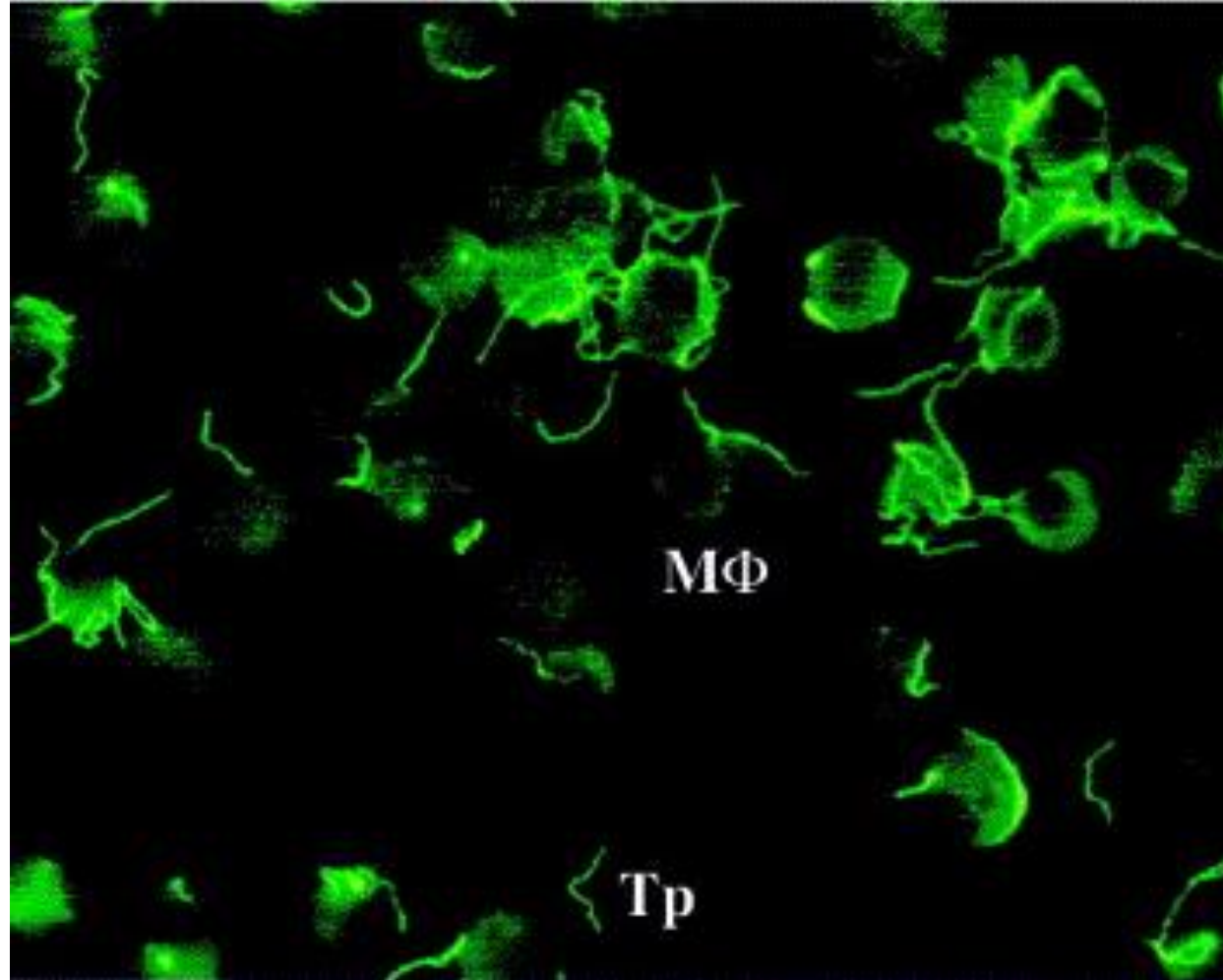
Treponemal anticisimlərin tədqiqi:

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

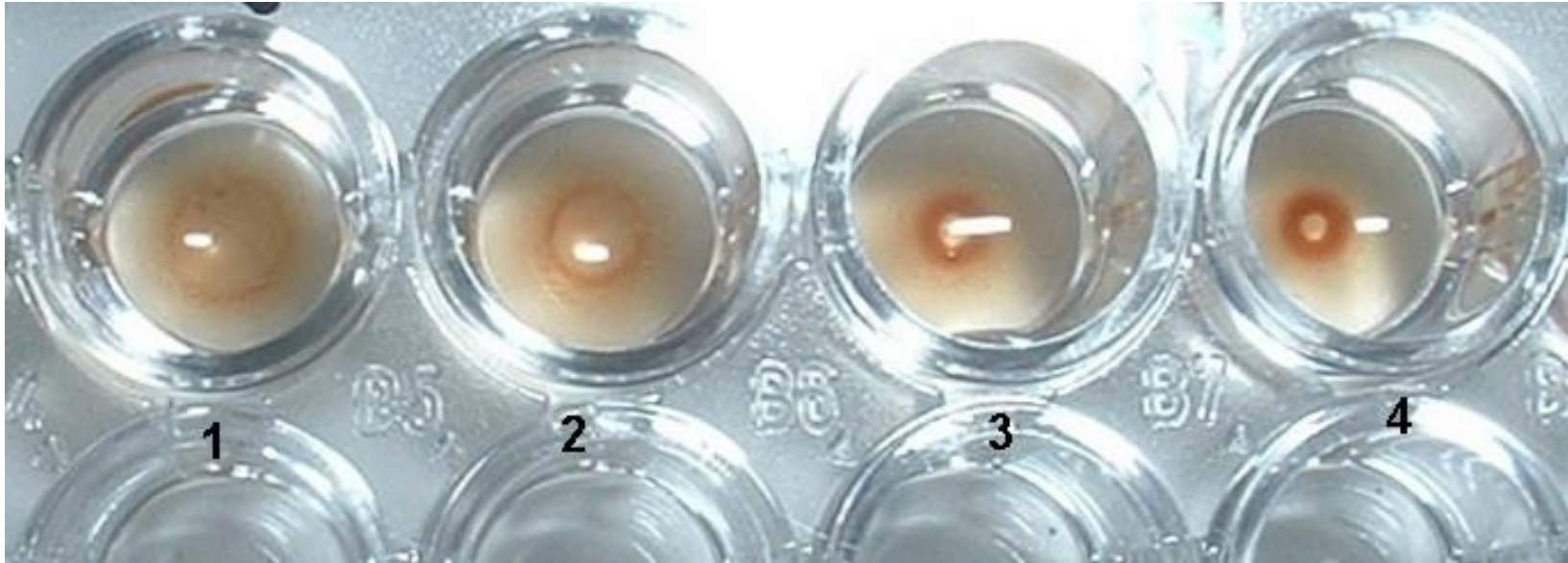
Sifilisin diaqnostikasında
dolayı immunoflüoressensiya reaksiyası



Passiv aqqlütinasiya (hemaqqlütinasiya) reaksiyaları

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

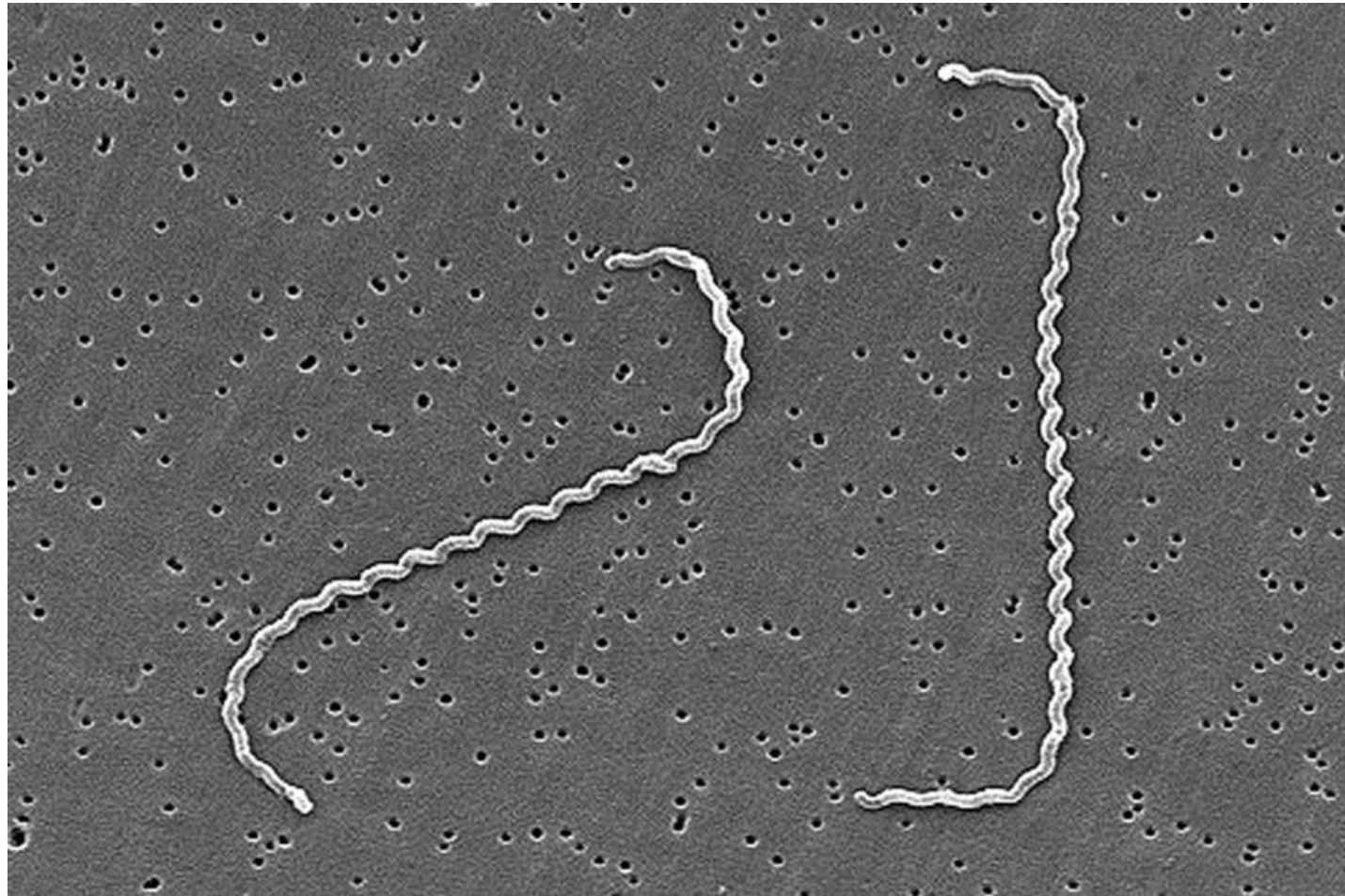
Leptospira cinsi

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

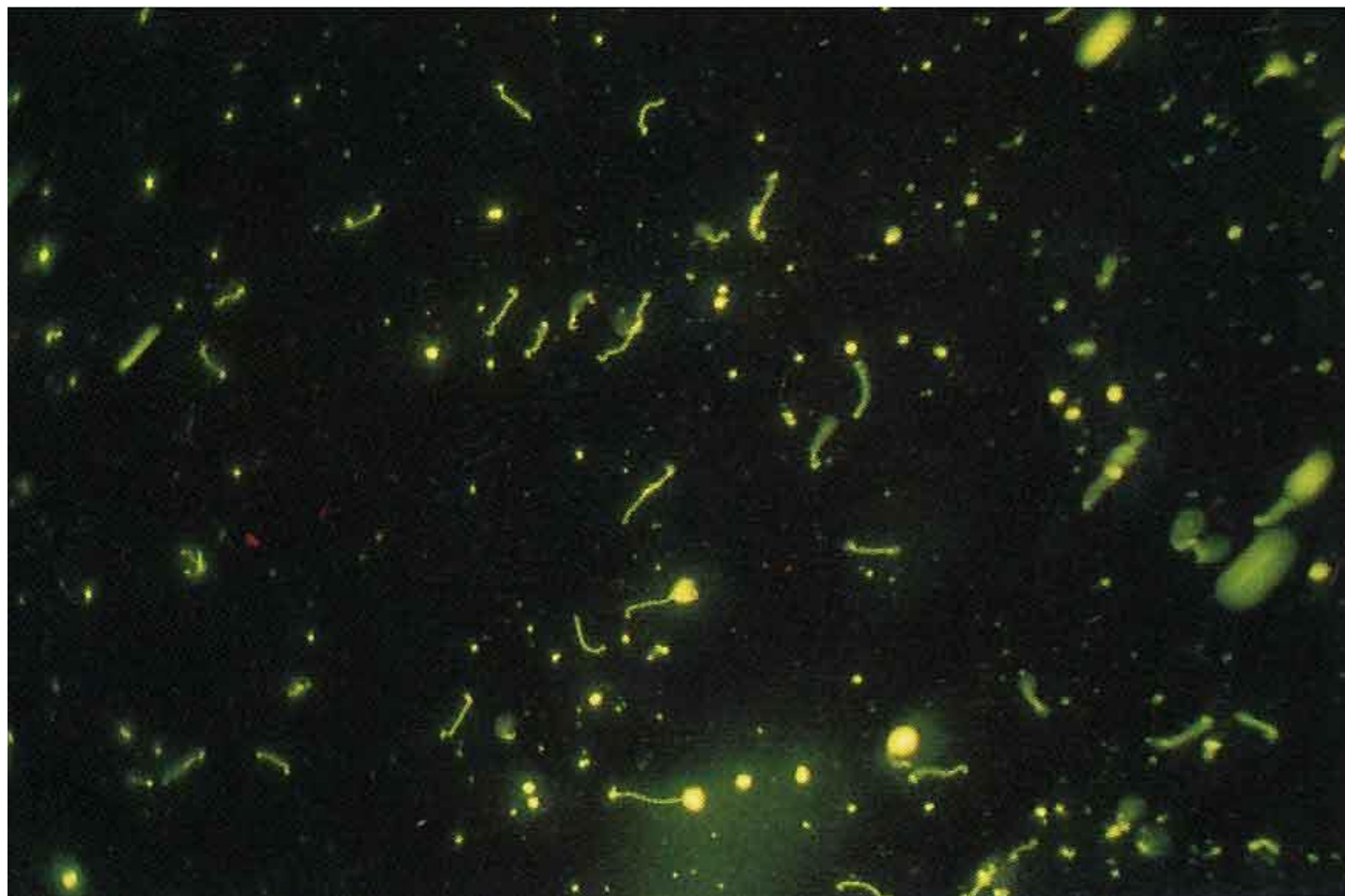
Leptospira cinsi

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

Leptospira interrogans



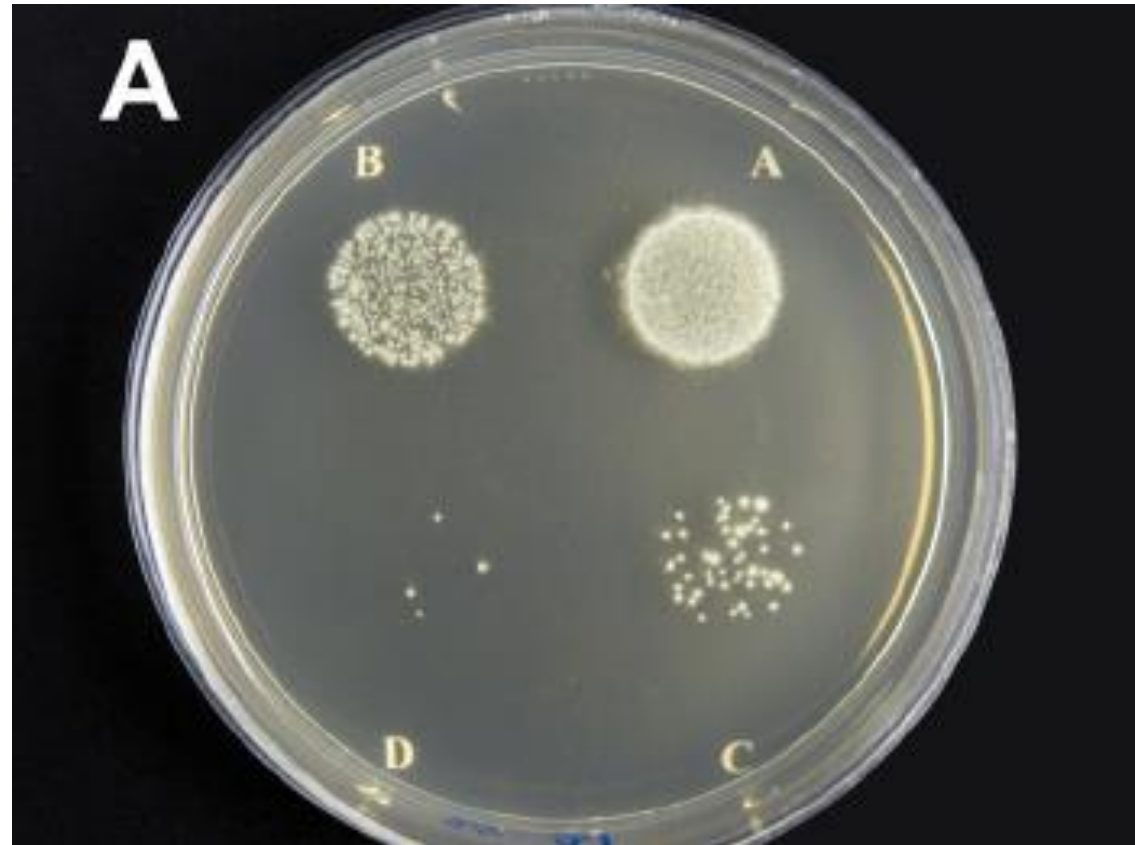
Leptospira interrogans
qaranlıq sahəli mikroskopiya



Leptospira interrogans

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

Leptospira interrogans



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 çarpaz 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.

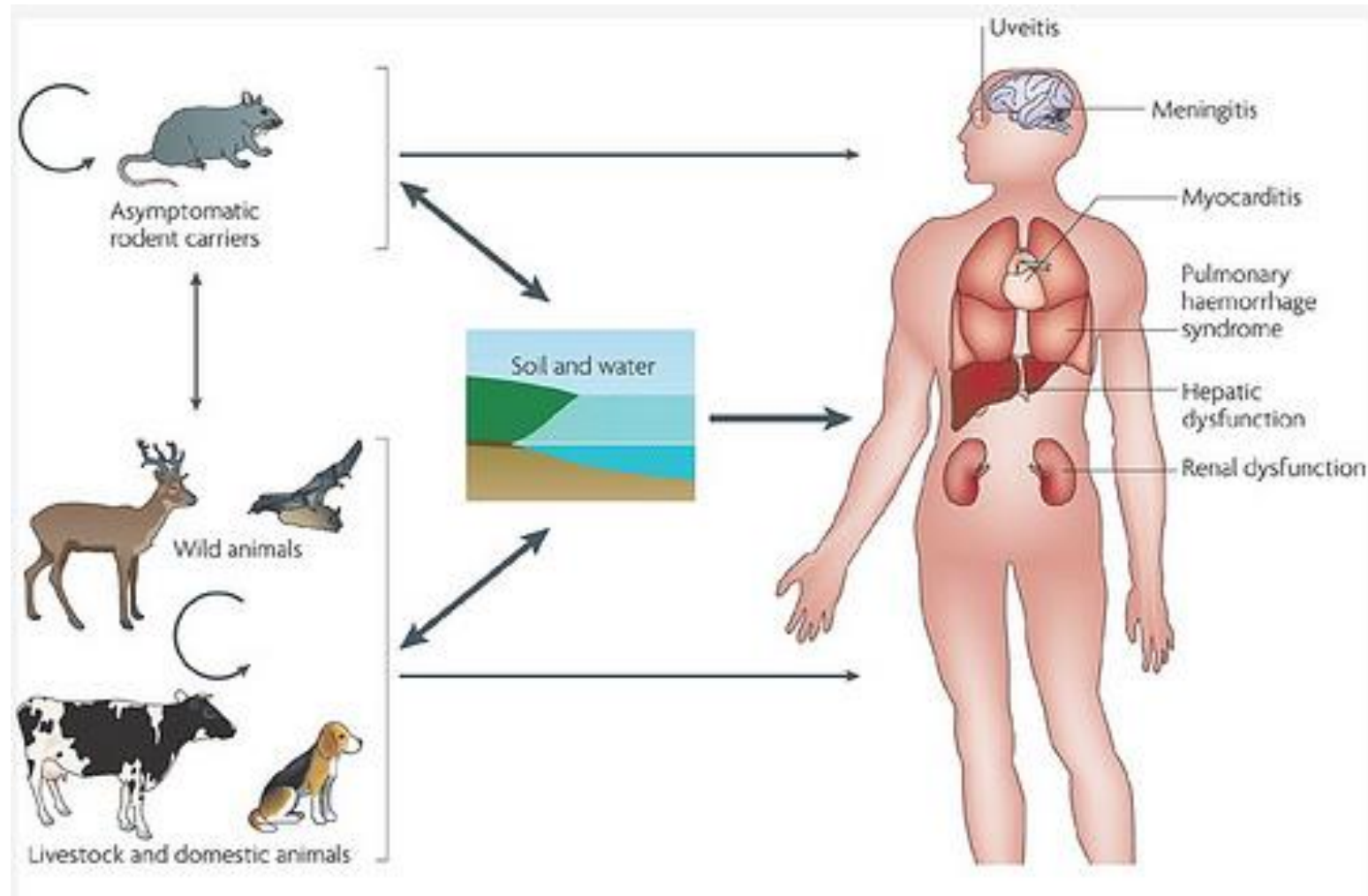
Leptospirozun patogenezi və klinik təzahürləri:

- 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 bakteremiya (spiroxetemiya) törədir. Törədici qanla daha zəngin təmin olunan paraximatoz orqanlara (xüsusən böyrəklərə və qaraciyərə) daxil olaraq burada hemorragiyalara və nekrozlara səbəb olur, nəticədə nefritlər və sarılıqla təzahür edən hepatitlər baş verir.

Leptospirozun patogenezi və klinik təzahürləri:

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

Leptospirozun patogenezi və klinik təzahürləri:



Leptospiroz

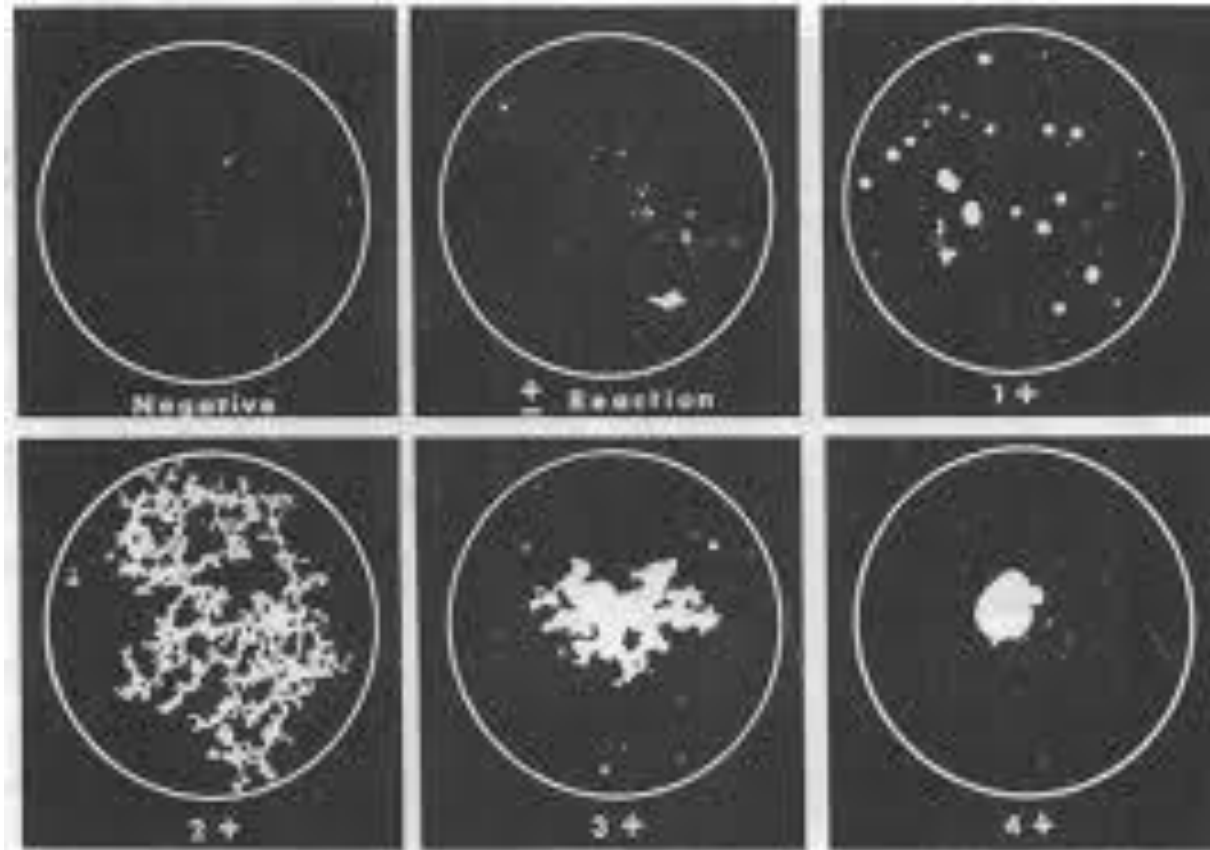


Sarılıq

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 mikroskopiya da törədiciyi aşkar etməyə imkan verir.
- **Bakterioloji üsul.** Xəstələrdən alınmış təzə qan, sidik, eləcə də serebrospinal maye nümunələrini yarım maye mühitlərdə (*Fletcher, Stuart* və s. mühitlərində) kultivasiya etməklə törədiciyi kulturasını almaq və onu identifikasiya etmək mümkündür. Leptospiralar tədricən inkişaf edir, kultura ancaq 1-2 həftə müddətində əldə edilir. Identifikasiya etmək üçün *mikroaqqlütinasiya reaksiyasından* istifadə edilir.
 - reaksiya *L.interrhogans* serotiplərinə qarşı spesifik anticisimlərin iştirakı ilə şüşə üzərində aqqlütinasiya reaksiyası olub, nəticəsi mikroskopik olaraq qiymətləndirilir. Müsbət reaksiya leptospiraların aqqlütinasiyası - hörümçəyəbənzər konqlemeratların əmələ gəlməsi ilə müşayiət olunur.

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 spesifikliyə malikdir.
 - Anticisimləri təyin etmək üçün həmçinin, dolayı hemaqqlütinasiya reaksiyasından və İFA-dan istifadə edilir.

Leptospiroz

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

Mikoplazmalar

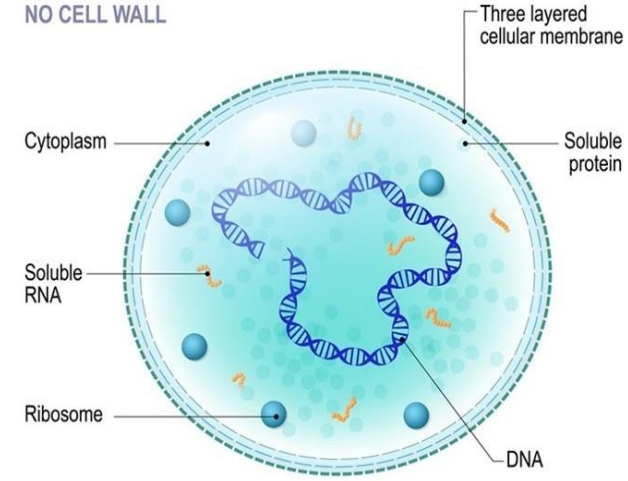
- Mikoplazmalar (*mykes*-göbələk, *plasma*-formalı) hüceyrə divarı olmayan, prokariot mikroorqanizmlərdir.
- Hazırda onlar *Mollicutes* (*mollis*-yumşaq, *cutis*-dəri) sinfinin *Mycoplasmatales* sırasına daxil edilmişlər.
- İnsan üçün patogen növləri *Mycoplasma* və *Ureaplasma* cinslərindəndir.

Mikoplazmaların xarakter əlamətləri:

- hüceyrə divarı olmadığından çox polimorfdurlar;
- sterol tərkibli üçqatlı sitoplazmatik membranla əhatə olunmuşlar (onların inkişafı üçün qidalı mühitlərə xolesterin əlavə edilir);
- hüceyrə divarı olmadığından beta laktam antibiotiklərə həssas deyillər;
- hüceyrəsiz süni qidalı mühitlərdə inkişaf edə bilirlər, onların inkişafı spesifik anticişimlərlə inhibisiya olunur;
- məməlilərin hüceyrə membranına tropizmə malikdirlər;

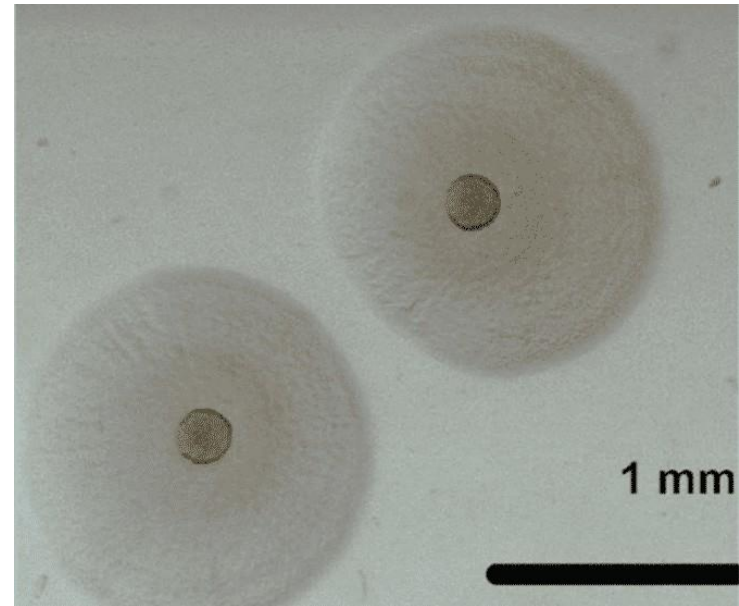
Mycoplasma cinsi

- Hüceyrə divarı olmadığından polimorfdurlar.
- İnkişafın eksponensial fazasında sferik, yaxud oval olan hüceyrələri sonradan uzanaraq şaxələnmiş saplar əmələ gətirir.
- Qram mənfidirlər, Gimza üsulu ilə asanlıqla boyanırlar, hərəkətli və hərəkətsiz növləri vardır.



Mycoplasma cinsi

- Fakultativ anaeroblardır, kultivasiya şəraitinə tələbkardırlar.
- Bir-çox ştammları 30% asit mayesi, yaxud at, dovşan zərdabı əlavə edilmiş ürək-beyin infuziya aqarında 36-37°C- də 48-96 saat ərzində inkişafedirlər.
- Maye qidalı mühitlərdə bulanıqlıq əmələ gətirmirlər. Bərk qidalı mühitlərdə lupa ilə görünə bilən çox kiçik - 20-500 mkm diametrli koloniyalar əmələ gətirirlər.
- Koloniyaların mərkəzi hissəsi tünd olduğundan onları bəzən «yümurta gözcüyü» ilə müqayisə edirlər. Qan əlavə edilmiş mühitlərdə peroksidlərin hesabına alfa- və beta-hemoliz əmələ gətirirlər.



İnsan üçün patogen mikoplazmaların biokimyəvi
xüsusiyyətləri:

Növ	Karbomidin hidrolizi	Argininin hidrolizi	Qlükozanı turşu əmələ gətirməklə parçalama	Mannozanı turşu əmələ gətirməklə parçalama
M. pneumoniae	-	-	+	+
M. hominis	-	+	-	-
M. genitalium	-	-	+	±
M. fermentans	-	+	+	-

Patogenlik amilləri:

- *Adhezinlər* səthi antigenlərin tərkibində olmaqla sahib hüceyrələrə adheziyanı təmin edir
- *Ekzotoksinlər* - insan üçün qeyri-patogen olan bir- neçə mikoplazmalarda - *M.neurolyticum* və *M.gallisepticum* növlərində aşkar edilmişdir. Onların təsir hədəfi astrositlərin membranıdır.
- *Endotoksinlər* - insan üçün patogen olan əksər mikoplazmalarda aşkar edilmişdir.
- *Hemolizirlər* - mikoplazmaların bəzi növlərdə (əsasən, *M.pneumonie* növündə) rast gəlinir.
- *Aqressiya fermentləri*. A fosfolipaza, neyraminidaza, proteazalar

Mikoplazmaların törədiyi xəstəliklər:

- **Respirator mikoplazmoz** - törədici *Mycoplasma pneumoniae*.
 - **Faringit** - *M.pneumoniae* ilə törədilən faringit qızdırma, udlağın hiperemiyası və limfadenitlə müşayiət olunur, onları virus və bakterial mənşəli faringitlərdən fərqləndirmək çətindir.
 - **Traxeobronxit** – süst gedişə malik olaraq ümumi zəiflik, qızdırma, baş ağrıları və öskürəklə müşayiət olunur.
 - **Pnevmoniya**. Bütün pnevmoniyaların təqribən 20%-ə qədəri *M.pneumoniae* ilə törədilir. Əksər hallarda digər bakterial pnevmoniyalara nisbətən yüngül gedişə malik olmaqla **atipik** xarakterli olur. İnterstisial və ocaqlı xarakterli, az hallarda segmentar, pay və ya qarışıq pnevmoniyalar müşahidə olunur.

Mikoplazmaların törədiyi xəstəliklər:

- **Urogenital mikoplazmozun** törədiciləri *M.hominis*, *M.genitalium* və *M.fermentans* növləridir. Xəstəlik cinsi yolla yoluxur və sidik- cinsiyyət yollarının destruktiv iltihabi prosesləri ilə xarakterizə olunur.
- **Mikoplazma artritləri.** Oynaq patologiyalarında əsas rol *M.fermentans* növünə məxsusdur, bu növ artiritlər zamanı təqribən 40% hallarda aşkar edilir. Revmatoid artritli xəstələrin təqribən 45%-də *M.fermentans* (çox vaxt *M.arthridis* ilə asosiasiyada) izolə edilir. *M.fermentans* infeksiyaları IgG immunoqlobulinlərinə qarşı anticisimlərin (**revmatoid amilin**) əmələ gəlməsilə müşayiət olunur.

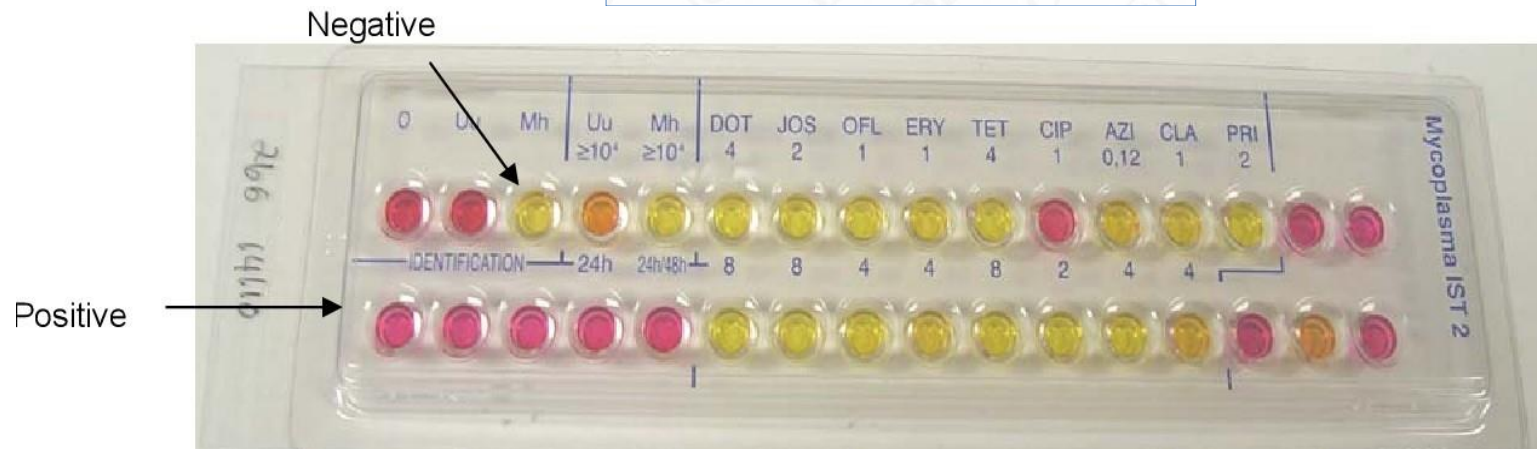
Mikrobioloji diagnostika (müayinə üçün materiallar)

- ***Respirator mikoplazmozda*** burun-udlaqdan tamponla götürülmüş material, bəlgəm, bronx yuyuntusu tədqiq edilir.
- ***Urogenital infeksiyalarda*** sidik, uretradan qaşıntı, uşaqlıq yolu, servikal kanalın möhtəviyatı, laparoskopiya, amniosentez zamanı alınmış material, həmçinin ölü doğulmuş və abort olmuş dölün orqanları tədqiq edilir. Prostatit zamanı prostat şirəsi, kişi sonsuzluğu zamanı isə sperma tədqiq edilir.
 - Material götürərkən xlamidiozun müayinəsindəki qaydalara riayət olunur.

Mikrobioloji diaqnostika:

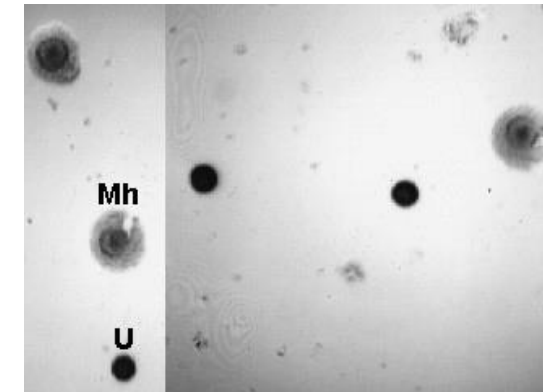
- Materiallardan hazırlanmış yaxmalarda mikoplazma antigenlərini aşkar etmək düz və dolayı ***İFR*** tətbiq edilir.
- Son zamanlar müayinə materiallarında mikoplazmaları ***ZPR*** vasitəsilə təyin etmək mümkündür.
- Tədqiq olunan materialı ***elektiv qidalı mühitlərdə kultivasiya*** etməklə törədicinin kulturasını almaq və indentifikasiya etmək mümkündür.
- Respirator mikoplazmanın ***serodiyagnostikası*** xəstələrin qoşa zərdablarında spesifik anticisimlərin dörd dəfə və daha çox artmasına əsaslanır.
- Törədicilər zəif antigenlik və immunogenlik xassəsinə malik olduğundan urogenital infeksiyalarda anticisimlərin təyini nisbətən daha az diaqnostik əhəmiyyətə malikdir.

Mycoplasma cultivation diagnostic test



Ureaplasma cinsi

- *Ureaplasma* cinsinə *U.urealiticum* və *U.parvum* növləri daxildir. Koloniyalarının çox kiçik (10-30 mkm) olması səbəbindən əvvəllər T-qrup mikoplazmalar (ingiliscə, *tiny* - çox kiçik) adlandırılmışdır.
- Ureaplazmalar morfoloji cəhətdən digər mikroplazmalardan fərqlənmir. Ölçülərinə görə kiçik (120-150 nm), orta (500-750 nm) və iri morfoloji tipləri fərqləndirilir. Ureaplazmalar optimal mühitlərdə (pH 6,5-7) 37°C-də tez inkişaf edirlər. Onları mikoplazmalar üçün tətbiq edilən mühitlərə 1,5%-ə qədər karbomid əlavə etməklə kultivasiya etmək mümkündür.
- Ureaplazmalar karbohidratları parçalamır, katalaza-mənfidir, hipoksantin sintez edirlər. Fosfolipazalar, IgA molekuluna selektiv təsir göstərən proteazalar və ureaza sintez edirlər.



Ureaplazmaların törədiyi xəstəliklər:

- Ureaplazma ilə yoluxma fəal cinsi həyat keçirən, üç və ya daha artıq cinsi tərəfdaşı olan şəxslərin 25-80%-də müşahidə edilir, ureaplazmalar cinsi yolla yoluxur.
- Kişilərdə *qeyri-qonokok uretritlərinin* yarısından çoxu *U.urealiticum* tərəfindən törədilir. Xəstəlik tez-tez *ureaplazma prostatitləri* kimi təzahür edir.
- Qadınlarda infeksiya əsasən simptomuz gedışə malik olur, lakin göbələk, parazit və bakterial infeksiyalar xəstəliyi kəskinləşdirərək *vaginitlərin, salpingitlərin* və *sistitlərin* inkişafına səbəb olur.

Ureaplazmaların törədiyi xəstəliklər:

- Ureaplazmalar qadınlarda cinsi sistemin yuxarı şöbələrinə spermatozoidlərlə keçə bilər, belə hallarda fertil funksiyanın pozulması, endometriyada kolonizasiya isə abortlara və doğuşdan sonrakı sepsislərə səbəb ola bilər.
- Ureaplazmalar sidik yollarına daxil olaraq ***kəskin uretral sindrom*** törədə bilər. Sidik yollarının xroniki iltihabı və ureaplazmaların ureaza fermentinin təsiri ***sidik daşı xəstəliyinin*** inkişafına səbəb olur.

Mikrobioloji diagnostika (müayinə üçün materiallar)

- Sidik, uretradan qaşıntı, uşaqlıq yolu, servikal kanalı möhtəviyatı, laparoskopiya, amniosentez zamanı əldə edilmiş materiallar, həmçinin ölü doğulmuş və abort olmuş dölün orqanları tədqiq edilir.
- Prostatit zamanı prostat şirəsi, kişi sonsuzluğu zamanı isə sperma tədqiq edilir.
- Materal götürərkən xlamidiozun müayinəsindəki qaydalara riayət olunur.

Mikrobioloji diaqnostika:

- Materiallardan hazırlanmış yaxmalarda ureaplazma antigenlərini aşkar etmək düz və dolayı **İFR** tətbiq edilir.
- Müayinə materiallarında ureaplazmaları **ZPR** vasitəsilə təyin etmək mümkündür.
- Tədqiq olunan materialı müvafiq qidalı mühitlərdə **kultivasiya etməklə** törədiciyin kulturasını almaq və indentifikasiya etmək mümkündür.
- Ureaplazmaları digər mikolazmalardan fərqləndirmək üçün **ureaza aktivliyi** təyin edilir.



**DIQQƏTİNİZƏ
GÖRƏ
TƏŞƏKKÜRLƏR!**