

II MÜHAZİRƏ

Mikroorqanizmlərin ekologiyası. İnsan orqanizminin normal mikrobiotası. Ağız boşluğunun və ağız suyunun mikrobiotası.

Xarici mühit amillərinin (fiziki, kimyəvi və bioloji) mikroorqanizmlərə təsiri. Sterilizasiya və dezinfeksiya. Faqlar. Mikroorqanizmlərin genetikası, genetik dəyişkənliyin növləri.

Antimikrob terapiyanın əsasları. Kimyəvi terapevtik preparatlar. Antibiotiklər

Mikroorqanizmlərin ekologiyası

Biosferanın mikroflorası

Mikroorqanizmlərin ekologiyası

- Mikroorqanizmlər ətraf mühitdə – torpaqda, suda, havada, eləcə də insan, heyvan və bitki orqanizmlərində geniş yayılmışlar.
- Mikroorqanizmlərin ekologiyası (yunanca, *eikos* – yaşayış yeri) – ətraf mühitdə onların yayılma qanunauyğunluqlarını öyrənir.

Ekosistem və onun komponentləri

- Ekologiyanın əsas tədqiqat obyekti olan ***ekosistem*** biotik və abiotik komponentlərdən təşkil olunmuşdur.
- **Biotik komponentlər** biosenozları – sayına və növ tərkibinə görə müxtəlif olan mikrob populyasiyalarını formalaşdırır.
- **Abiotik komponentlərə** isə orqanizmlərin yaşadığı ekosistemin fiziki və kimyəvi amilləri aiddir.

Ekosistemdə rast gəlinən mikroorqanizmlər

- Ekosistemdə rast gəlinən mikroorqanizmlər iki kateqoriyaya – autoxton və alloxton mikroorqanizmlərə bölünürlər.
- ***Autoxton mikroorqanizmlər*** müəyyən ekosistemin (məsələn, torpağın, bağırsaqların) daimi sakinləri olmaqla orada həmişə rast gəlinirlər. Bu ekosistemlərdə göstərilən mikroorqanizmlərin həyat fəaliyyəti üçün bütün şərait vardır.
- ***Alloxton (zimogen) mikroorqanizmlər*** isə konkret ekosistemdə daim deyil, onların yaşaması üçün müəyyən şərait mövcud olduğu təqdirdə rast gəlinir. Ekosistem üçün xarakter olmadıqlarından burada onlar müvəqqəti mövcud olurlar.
- Məsələn, bifidobakteriyalar bağırsaqların daimi (autoxton) mikroorqanizmi olduğundan burada həmişə rast gəlinir. Lakin *Candida* cinsli göbələklərə bağırsaqların alloxton sakini kimi baxmaq olar

Mikroorqanizmlər arasında qarşılıqlı münasibətin növləri

- Ətraf mühitdə, eləcə də sahib orqanizmlərdə mikroorqanizmlər **biosenozlar** formasında rast gəlinirlər. İki və daha artıq orqanizmin birlikdə yaşaması **simbioz** adını almışdır. Simbioz halında yaşayan orqanizmlər isə simbiontlar adlanır.
- Simbiontlar arasındakı qarşılıqlı münasibətlərdən asılı olaraq simbiozun üç forması fərqləndirilir:
 - **mutualizim**
 - **antagonizm**
 - **netyralizm**

Mutualizim

- **Mutualizim** simbiotlar üçün əlverişli olan simbiozdur, yəni orqanizimlərdən biri digərini lazımi qida komponentləri ilə təmin edir. Mutualistik simbioza misal olaraq şibyələri – göbələklərlə göy-yaşıl yosunların (yaxud, sianobakteriyaların) simbiozunu göstərmək olar.

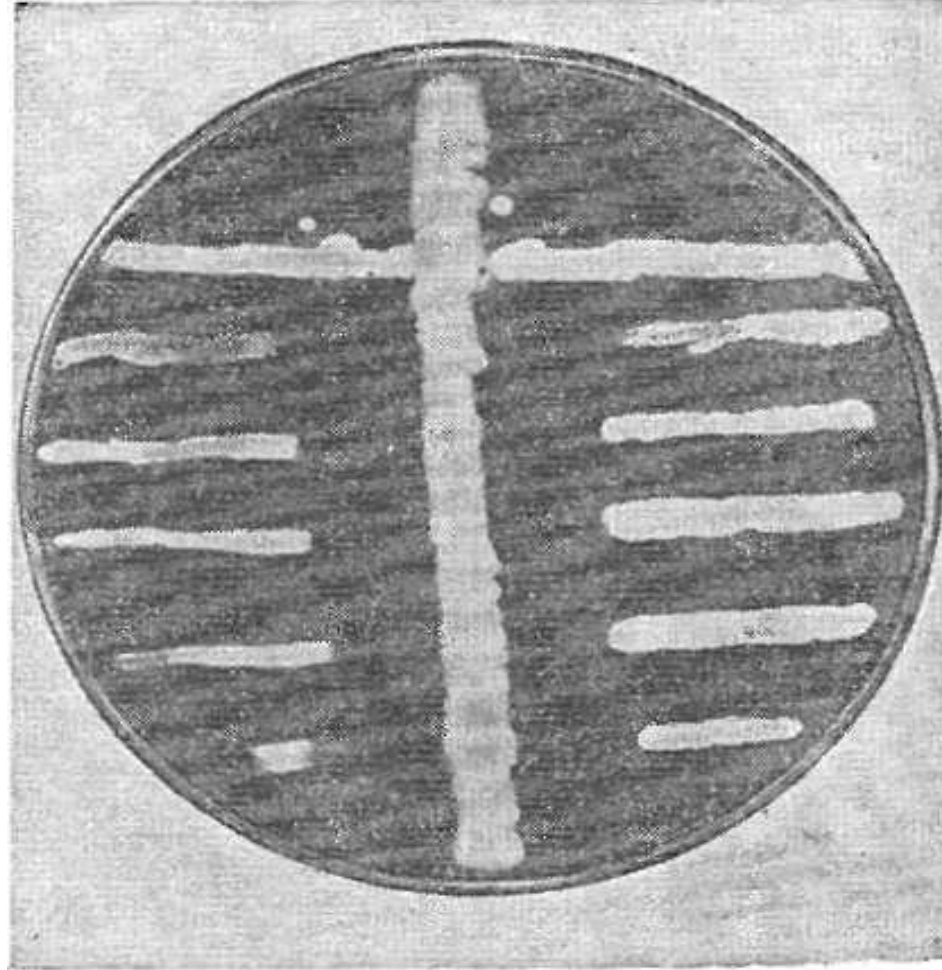
Mutualistik simbiozun bir neçə variantı ayırd edilir:

- ***Metabioz*** - mikroorqanizmlərdən biri digərinin həyat fəaliyyəti məhsullarından istifadə edir
- ***Kommensalizm*** - simbiotlardan biri digərinin inkişafına mane olmadan onun hesabına yaşayır
- ***Satellizm*** - bir növ mikroorqazimin təsiri ilə digər növün inkişafı stimullaşır

Antaqonizm

- **Antaqonizm** zamanı bir orqanizm digərinin inkişafına zərərli təsir göstərərək bəzən onun məhvina səbəb olur.
- Antaqonizmin ən çox yayılmış forması mikroorqanizmlər tərəfindən **antibiotiklər** adlanan maddələrin ifrazıdır ki, bu maddələr digər mikroorqanizm növlərinin inkişafını ləngidir.
- Bəzi bakteriyaların hasil etdikləri **bakteriosinlər** mənşəcə yaxın mikroorqanizmlərə antaqonistik təsir göstərir.
- Antaqonizm qida mənbəyi uğrunda **konkurensiya** formasında da təzahür edə bilər, belə hallarda bir mikrob qidalı mühitdə intensiv inkişaf etməklə oradakı qida maddələrini sərf edir və digər mikroorqanizmlərin inkişafını dayandırır.
- Antaqonistik qarşılıqlı münasibətlər **yirtıcılıq** kimi də təzahür edə bilər. Bu zaman mikroorqanizmlərdən biri digərini udaraq həzm edir.
- Bir mikroorqanizm digərində parazitlik edərək ondan qida mənbəyi kimi istifadə edərsə buna **parazitizm** deyilir.

Bakteriyaların anta onizmini aşkar etmek üçün test



Mikroorqanizmlər və ətraf mühit. Sanitar mikrobiologiyanın əsasları

- Ətraf mühitdə (torpaqda, suda, havada, qida məhsullarında və s.) mikroorqanizmlər və onların törətdiyi proseslərin öyrənilməsi ilə tibbi mikrobiologiyanın xüsusi bölməsi olan **sanitar mikrobiologiya** məşğul olur.
- ***Sanitar mikrobiologiyanın əsas məqsədi*** yoluxucu xəstəliklərin törədicilərinin ətraf mühitdə aşkar edilməsi və ətraf mühitin mikroorqanizmlərlə kontaminasiyasının qarşısını almaq üçün tədbirlərin həyata keçirilməsindən, ümumiyyətlə yoluxucu xəstəliklərin qarşısının alınmasından ibarətdir.

İnsan organizminin normal mikroflorası, onun rolü

İnsan orqanizminin normal mikrobiotası

- Normal mikrofloranın əksər nümayəndələri saprofit - kommensal mikroorqanizmlərdir, yəni onlar orqanizmə zərərli təsir göstərmir.
- Ümumiyyətlə götürdükdə normal mikroflora dəri və selikli qişalarda - yuxarı tənəffüs yollarının, mədə-bağırsaq traktının, eləcə də sidik-cinsi yolların və s. selikli qişalarında məskunlaşmışdır.
- Selikli qişalarda normal mikroflora özünəməxsus qanunauyğunluqla məskunlaşır. Belə ki, selikli qişaların xarici mühitlə daha çox təmas edən distal hissələri mikroorqanizmlərlə zəngin olur.
- Sağlam insan orqanizminin xarici mühitlə birbaşa təması olmayan bir çox toxuma və orqanlarında isə mikroorqanizmlərə rast gəlinmir, bu nahiyələr sterilidir. Bunlara qan, limfa, daxili orqanlar, beyin, onurğa beyni mayesi və s. aiddir.

İnsan orqanizminin normal mikrobiotası

- Orqanizmin normal mikroflorasını iki qrupa - obliqat və fakultativ mikrofloraya bölmək olar.
- **Obliqat mikrofloranı** bəzən daimi, rezidual, indigen və ya autoxton mikroflora da adlandırırlar. Obliqat mikroflora orqanizmdə yaşamağa uyğunlaşmış və burada daimi olaraq rast gəlinir, saprofit və şərti-patogen mikroorqanizmlərdən ibarət olur.
- **Fakultativ**, yaxud **tranzitor, alloxton mikroflora** isə orqanizmdə müəyyən müddət, müvəqqəti olaraq rast gəlinir, yənin onun mövcudluğu heç də mütləq deyil. Bu mikroorqanizmlər adətən ətraf mühitdən orqanizmə daxil olur və müəyyən müddətdən sonra onu tərk edir.

Dərinin mikrobiotası

Mikroorqanizm	Morfoloji xüsusiyyətləri
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Qram müsbət salxımvari koklar
<i>Staphylococcus aureus</i>	Qram müsbət salxımvari koklar
<i>Propionobacterium acne</i>	Qram mənfi pleomorf çöplər
<i>Corynebacterium</i> cinsi (difteroidlər)	Qram müsbət pleomorf çöplər
<i>Lactobacillus</i> cinsi	Qram müsbət çöplər
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Qram müsbət zəncirvari koklar
<i>Candida</i> cinsi	Mayayabənzər göbələklər
<i>Malassezia furfur</i>	Mayayabənzər göbələklər

Xarici qulaq keçəcəyi dərisinin və gözün selikli qişasının (konyuktivanın) normal mikrobiotasının tərkibi

Anatomik nahiyyə	Mikroorqanizm	Morfoloji xüsusiyyətləri
Xarici qulaq keçəcəyi	<i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> Yaşıllaşdıran streptokoklar <i>Corinebacterium</i> cinsi (difteroidlər) <i>Mycobacterium</i> cinsi	Qram müsbət salxımvari koklar Qram müsbət salxımvari koklar Qram müsbət zəncirvari koklar Qram müsbət pleomorf çöplər Qram müsbət turşuyadavamlı çöplər
Gözün selikli qişası (konyuktiva)	<i>Branhamella catarrhalis</i> <i>Haemophilus</i> cinsi <i>Corinebacterium</i> cinsi (difteroidlər) <i>Neisseria</i> cinsi <i>Staphylococcus epidermidis</i> Yaşıllaşdıran streptokoklar	Qram mənfi kokobakteriyalar Qram mənfi pleomorf çöplər Qram müsbət pleomorf çöplər Qram mənfi diplokoklar Qram müsbət salxımvari koklar Qram müsbət zəncirvari koklar

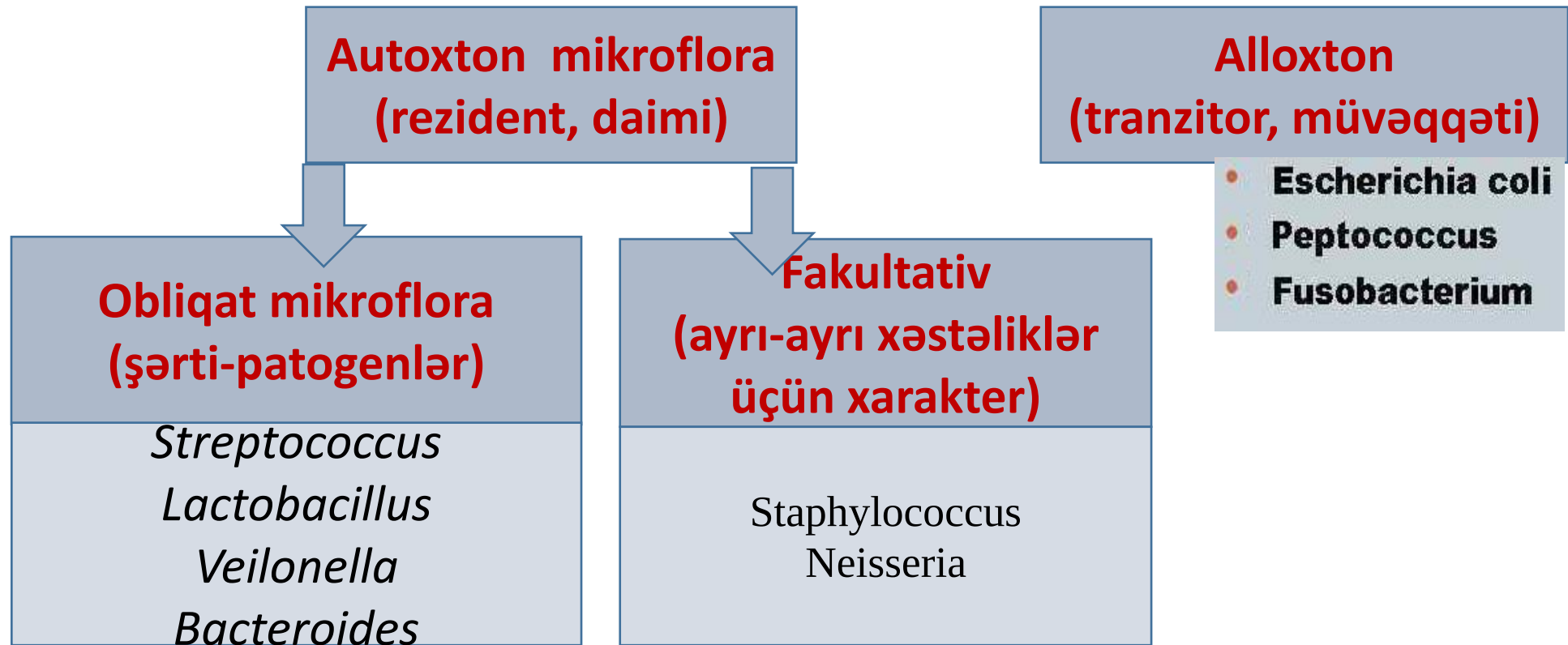
Tənəffüs yollarının mikrobiotası

Anatomik nahiyyə	Mikroorqanizm	Morfoloji xüsusiyyətləri
Yuxarı tənəffüs yolları (burun boşluğu və burun- udlaq)	Staphylococcus epidermidis Staphylococcus aureus Yaşıllaşdıran streptokoklar Streptococcus pneumoniae Branhamella catarrhalis Corynebacterium cinsi (difteroidlər) Haemophilus cinsi Bacteroides cinsi Actinomyces cinsi	Qram müsbət salxımvari koklar Qram müsbət salxımvari koklar Qram müsbət zəncirvari koklar Qram müsbət diplokoklar Qram mənfi kokobakteriyalar Qram müsbət pleomorf çöplər Qram mənfi pleomorf çöplər Qram mənfi pleomorf çöplər Qram müsbət çöplər, yaxud şaxələnən sapşəkilli miselilər
Aşağı tənəffüs yolları (traxeya, bronxlar, bronxiollar, ağciyərlər)	Mikroorqanizmlərə rast gəlinmir	

Həzm traktının normal mikrobiotası

Anatomik nahiyyə	Mikroorqanizm	Morfoloji xüsusiyyətləri
Ağız boşluğu Ağız suyu və dişlər	Streptococcus cinsi Lactobacillus cinsi Veilonella cinsi Bacteroides cinsi Fusobacteria Actinomyces cinsi	Qram müsbət zəncirvari koklar Qram müsbət çöplər Qram mənfi diplokoklar Qram mənfi pleomorf çöplər Qram mənfi çöplər Qram müsbət çöplər, yaxud şaxələnən sapşəkilli miselilər
Udlağın ağız hissəsi (udlaq badamcıqları)	Streptococcus cinsi Branhamella catarrhalis Corynebacterium cinsi (difteroidlər) Staphylococcus cinsi	Qram müsbət zəncirvari koklar Qram mənfi kokobakteriyalar Qram müsbət pleomorf çöplər Qram müsbət salxımvari koklar
Qida borusu	Ağız suyu və qidanın tərkibində olan mikroorqanizmlər	
Mədə	Lactobacillus cinsi Corynebacterium cinsi (difteroidlər) Candida cinsi	Qram müsbət çöplər Qram müsbət pleomorf çöplər Mayayabənzər göbələklər

Ağız boşluğu mikroflorası



- ❖ **Tranzitor mikroorqanizmlər** insan orqanizmində uzun müddət qalma xüsusiyyətinə malik deyillər, ona görə də ağız boşluğu mikrobiosenozunun daimi komponenti deyil. Bunlar sahibin digər biotoplarından gələn mikroblardır. Sağlam insanlarda miqdarı və xüsusi çəkisi rezident mikroorqanizmlərin analoji göstəricilərini ötmür.

Ağız boşluğu və ağız suyunun mikroflorası

Anatomik nahiyyə	Mikroorqanizm	Morfoloji xüsusiyyətləri
Ağız boşluğu		
Ağız suyu və dişlər	Streptococcus cinsi (S.sanguis, S.salivarius, S.mitis)	Qram müsbət zəncirvari koklar
	Lactobacillus cinsi	Qram müsbət çöplər
	Neisseria,	Qram mənfi
	Veilonella cinsi	diplokoklar
	Bacteroides cinsi	Qram mənfi pleomorf
	Corinebacteria	çöplər
	Bifidumacteria	Qram mənfi çöplər
	Fusobacteria	
	Actinomyces cinsi	Qram müsbət çöplər, yaxud şaxələnən sapşəkilli miselilər

Ağız boşluğunun mikroflora tərkibi asılıdır:

- **Dışlärin vəziyyətindən, selikli qişalardan;**
- **Ağız suyu sekresiyasından;**
- **Çeynəmə və udma proseslərindən;**
- **Qida rejimindən;**
- **İştirakçı bakteriyaların antaqonizmi və ya sinergizmindən (məs. A qrup streptokokları stafilokokların patogen növlərinə, difteroidlərə, kostridilərə qarşı antaqonistik təsir edir).**

Normal mikroflora nümayəndələrinin kəmiyyətə formalaşması

Ağız boşluğunun normal mikroflora nümayəndələrini 3 kateqoriyaya bölmək olar:

- Miqdarı 10^5 - 10^8 KƏV/ml-ə təyin edilən bakteriyalar.

Bu kateqoriyaya streptokoklar, neyссерiyalar, veylonellalar aiddir;

- Miqdarı 10^3 - 10^4 KƏV/ml-ə təyin edilən bakteriyalar.

Bu kateqoriyaya stafilokoklar, laktobakteriyalar, sapşəkilli bakteriyalar aiddir;

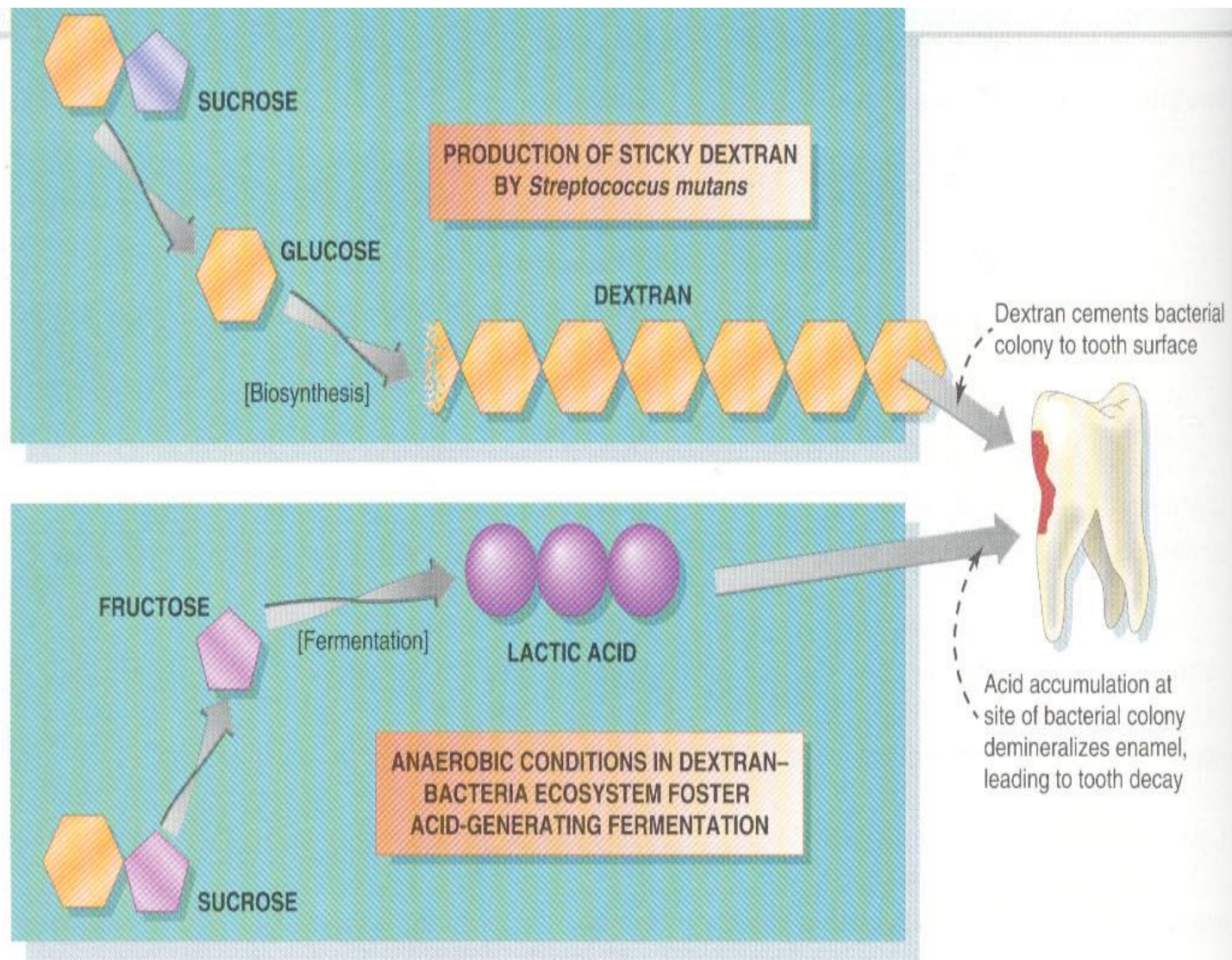
- Miqdarı 10 - 10^2 KƏV/ml-ə təyin edilən bakteriyalar.

Bu kateqoriyaya mayayabənzər göbələklər aiddir.

Normal mikroflora nümayəndələrinin kəmiyyətə nisbəti asılıdır:

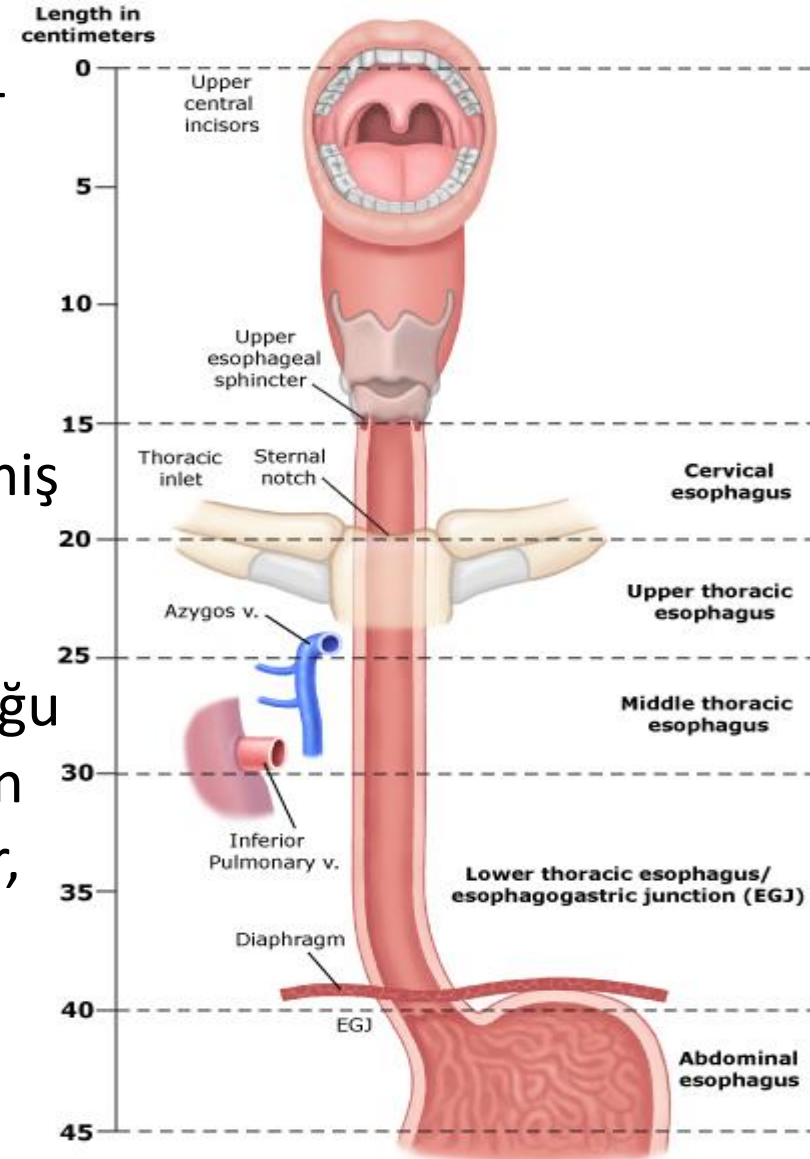
- Dietadan;
- Ağız boşluğunun gigiyenasından;
- Digər amillərdən.

Kariesinin əmələ gəlməsində mikroorqanizmlərin etioloji rolu



Qida borusunun normal mikroflorası

- Qida borusunun mikrobiosenozu qidanın təbiətindən asılı olaraq qeyri-sabitdir.
- Sağlam insanlarda qida borusunda mikroblara az rast gəlinir.
- İnsanın qida borusu - [həzm](#) kanalının bir hissəsi olub, [udlaqdan](#) qəbul edilmiş qidanın mədəyə ötürülməsi funksiyasını yerinə yetirir.
- Xüsusilə proksimal hissədə ağız boşluğu və udlağın mikroflorası üçün tipik olan bakteriyalara rast gəlinir: stafilokoklar, prevotellalar, difteroidlər, süd-turşu bakteriyalar.
- Həmçinin qidanın tərkibində olan mikroorqanizmlərə rast gəlinir.



Həzm traktının normal mikrobiotası

Anatomik nahiyyə	Mikroorqanizm	Morfoloji xüsusiyyətləri
Nazik bağırsaq	Lactobacillus cinsi Enterococcus cinsi Bacteroides cinsi Candida cinsi	Qram müsbət çöplər Qram müsbət diplokokklar Qram mənfi pleomorf çöplər Mayayabənzər göbələklər
Yoğun bağırsaq	Bacteroides cinsi Bifidobacterium cinsi Enterobacteriaceae Enterococcus cinsi Clostridium cinsi Fusobacteria Lactobacillus cinsi Staphylococcus cinsi Peptostreptococcus cinsi Candida cinsi Entamoeba coli Trichomonas	Qram mənfi pleomorf çöplər Qram müsbət çöplər Qram mənfi çöplər Qram müsbət diplokokklar Qram müsbət sporalı çöplər Qram mənfi çöplər Qram müsbət çöplər Qram müsbət salxımvari koklar Qram müsbət zəncirvari koklar Mayayabənzər göbələklər Protozoa Protozoa

Yoğun bağırsağın mikrobiotası

- Yoğun bağırsaq mikroorqanizmlərlə son dərəcə zəngindir. Onun nisbətən yuxarı şöbələri olan kor və çənbər bağırsaq möhtəviyyatının 1q-da 10^8 - 10^{10} mikrob hüceyrəsi olur.
- Yoğun bağırsağın distal şöbələrində mikroorqanizmlərin sayı maksimuma çatır. Nəcisin təqribən 20-30%-ni mikroorqanizmlər təşkil edir, onun 1 q-da mikrobların sayı təqribən 10^{11} -dir.
- Ümumiyyətlə, yoğun bağırsağın normal mikroflorasını 500-ə qədər mikrob növü daxildir, ona görə bu nahiyyəni bəzən orqanizmin mikrob rezervuarı da adlandırırlar.

Yoğun bağırsağın mikrobiotası

- Yoğun bağırsağın **obliqat mikroflorası** əsasən (96-99%) anaerob bakteriyalardan ibarət olur.
- Anaerob mikroorqanizmlər digərlərindən min dəfələrlə çox rast gəlinir. Burada *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, anaerob laktobakteriyalar üstünlük təşkil edir.
- Mikrofloranın 1-4%-ni isə digər obliqat flora nümayəndələri (*E.coli*, *Enterococcus*, *Lactobacillus*) və
- **fakultativ mikroflora** (*Enterobacteriaceae* fəsiləsindən olan digər bakteriyalar, *Clostridium*, *Fusobacterium*, *Staphylococcus*, *Peptostreptococcus* cinsili bakteriyalar, *Candida* göbələkləri və s.) təşkil edir.

Yoğun bağırsağın mikrobiotasının yaş xüsusiyyətləri

- ***Yenidoğulmuşların bağırsaqları steril olur***, lakin qida vasitəsilə mikroorqanizmlərin daxil olması nəticəsində həyatın ilk saatlarından etibarən normal mikroflora formalaşmağa başlayır.
- ***Ana südü ilə qidalanan uşaqlarda*** bu, çoxlu miqdar süd turşusu streptokokları və laktobakteriyalarla təmsil olunur.
- Əksinə ***ana südü ilə qidalanmayan uşaqlarda*** isə bağırsaq mikroflorasının tərkibi daha mürəkkəb olur, burada laktobakteriyaların miqdarı az olur.
- Sağlam uşaqlarda həyatın birinci ilinin sonunda normal mikroflora yetkin şəxslərdəki kimi olur.

Sidik-cinsi yolların normal mikrobiotası

Anatomik nahiyyə	Mikroorqanizm	Morfoloji xüsusiyyətləri
Sidik kanalı (aşağı üçdə bir hissəsi)	Micrococcus cinsi Staphylococcus epidermidis Streptococcus cinsi Mycobacterium smegmatis Corynebacterium cinsi (difteroidlər) Bacteroides cinsi Neisseria cinsi Enterobacteriaceae	Qram müsbət koklar Qram müsbət salxımvari koklar Qram müsbət zəncirvari koklar Qram müsbət turşuyadavamlı çöplər Qram müsbət pleomorf çöplər Qram mənfi pleomorf çöplər Qram mənfi diplokoklar Qram mənfi çöplər
Böyrək ləyəni, sidik axarları, sidik kisəsi, sidik kanalının yuxarı hissələri	Mikroorqanizmlərə rast gəlinmir	
Uşaqlıq yolu	Lactobacillus cinsi Corynebacterium cinsi (difteroidlər) Streptococcus cinsi Staphylococcus cinsi Enterobacteriaceae Candida cinsi Trichomonas vaginalis	Qram müsbət çöplər Qram müsbət pleomorf çöplər Qram müsbət zəncirvari koklar Qram müsbət salxımvari koklar Qram mənfi çöplər Mayayabənzər göbələklər Protozoa
Uşaqlıq, uşaqlıq boruları, yumurtalıqlar	Mikroorqanizmlərə rast gəlinmir	

Normal mikrobiotanın əhəmiyyəti

- Normal mikroflora, xüsusən obliqat floranının nümayəndələrinin əksəriyyəti patogen və şərti-patogen mikroorqanizmlərə qarşı ***antaqonistik xüsusiyyətlərə*** malikdir.
- Bu xüsusiyyət göstərilən mikroorqanizmlər tərəfindən üzvi turşular (süd turşusu, sirkə turşusu və s.), antibiotiklər, bakteriosinlər və s. maddələrin ifrazı ilə əlaqədardır.
- Beləliklə də, normal mikroflora selikli qişalarda patogen ***mikroorqanizmlərin məskunlaşmasının (kolonizasiyasının) qarşısını alır.***
- Ona görə də normal mikrofloranı orqanizmin qeyri-spesifik rezistentlik amillərindən biri hesab etmək olar.

Normal mikrobiotanın əhəmiyyəti

- Normal mikroflora nümayəndələri orqanizmin immun sistemi üçün antigen rolu oynayaraq ***təbii immunitetin formalaşması*** üçün mühüm əhəmiyyət kəsb edir.
- Normal halda qan zərdabındakı anticisimlərin müəyyən qismi normal mikroflora ilə induksiya edilir.
- Bağırsaqların normal mikroflorası ***həzm prosesində, maddələr mübadiləsində***, eləcə də bəzi bioloji fəal maddələrin, ***vitaminlərin (K vitamini, B qrup vitaminlər) sintezində*** iştirak edir.

Normal mikrobiotanın əhəmiyyəti

- Normal mikrofloranın əhəmiyyəti ***mikrobsuz heyvanlar (qnotobiont heyvanlar)*** üzərində daha asanlıqla müşahidə olunur.
- Bu heyvanların orqanizmində mikroorqanizmlər olmur və onları xüsusi - mikrobsuz şəraitdə saxlayırlar.
- Qnotobiont heyvanlarda limfoid toxuma zəif inkişaf etdiyindən onlar infeksiyalara qarşı davamsız olur və adətən adi şəraitdə yaşaya bilmirlər.

Disbioz və disbakterioz

- Orqanizmin normal mikroflorasını təşkil edən obliqat və fakultativ mikroflora nümayəndələri arasında müəyyən tarazılıq mövcuddur.
- Bu tarazılıq hər şeydən öncə obliqat mikroflora nümayəndələrinin fakultativ mikrofloraya antaqonist təsiri ilə əlaqədardır.
- Müxtəlif amillərin təsiri nəticəsində normal mikrofloranın tərkibinə daxil olan obliqat və fakultativ mikroorqanizmlər arasındakı bu tarazılığın pozulması **disbakterioz** və **disbioz** adlanan halların yaranmasına səbəb olur.

Disbioz və disbakterioza səbəb olan amillər

- Antimikrob preparatların geniş və nəzarətsiz istifadəsi başlıca rola malikdir.
- Bundan əlavə digər amillər – yanaşı gedən xəstəliklər, xüsusən bağırsaq infeksiyaları, helmint və parazit invaziyaları, hormonal və kimyəvi terapiya, stresslər və s. amillər də müəyyən rol oynayır.
- Ekoloji şəraitin getdikcə daha da gərginləşdiyi müasir dövr disbakteriozların geniş yayılması ilə müşayiət olunur.

Disbioz və disbakteriozun inkişaf mexanizmləri

- Disbakteriozların inkişafı normal mikrofloranın tərkibinə daxil olan ***obligat mikrofloranın miqdarca azalması*** ilə əlaqədardır.
- Nəticədə fakultativ mikrofloranın tərkibində olan şərti-patogen mikroorqanizmlərin – stafilokokların, *Proteus*, *Pseudomonas* və s. cinsli bakteriyaların, habelə *Candida* cinsli göbələklərin çoxalması ilə şərtlənən müvafiq xəstəliklər baş verir.
- Etiologiyasına görə göbələk, stafilokok, protey və s. mənşəli disbiozlar fərqləndirilir.
- Bəzən disbiozları lokalizasiyasına (ağız boşluğunun, bağırsaqların, uşaqlıq yolunun və s.) görə də təsnif edirlər.

Disbioz və disbakteriozla əlaqəli xəstəliklər

- Normal mikrofloranın tərkibinin və funksiyasının uzunmüddətli dəyişiklikləri müxtəlif pozğunluqlarla müşayiət olunan əlamətlərə səbəb olur.
- Bunların arasında ishal, qəbzlik, kolit, bədxassəli şişlər, allergiya, hipovitaminozlar, hipo- və hiperxolesterinemiya, hipo- və hipertenziya, karies, artrit, qaraciyərin müxtəlif xarakterli patologiyaları və s. daha çox rast gəlinir.

Bağırsaq *disbiozları* və *disbakteriozlarının* *diaqnostikasında* aşağıdakı meyarlar nəzərə alınır:

- 1 q nəcis nümunəsində bağırsaq çöplərinin ümumi sayı;
- Hemolitik bağırsaq çöplərinin nisbi miqdarı;
- Şərti-patogen bakteriyaların, o cümlədən *Proteus* cinsli bakteriyaların və *Candida* göbələklərinin olması və onların nisbi miqdarı;
- Bifidobakteriyaların, laktobakteriyaların və bakteroidlərin miqdarı.

Disbioz və disbakteriozların müalicəsi

- İlk növbədə onu əmələ gətirən amillərin müəyyənləşdirilməsi və aradan qaldırılması ilə aparılır.
- Bu fonda inkişaf edən şərti-patogen mikrofloranın kənarlaşdırılması (***selektiv dekontaminasiya***) da mühüm şərtlərdəndir.
- Mikrofloranı bərpa etmək üçün ***probiotiklər (eubiotiklər)*** tətbiq edilir.
- Eubiotiklər kimi əsasən normal bağırsaq mikroflorasının obliqat nümayəndələrindən – bifidobakteriyalar, laktobakteriyalar bağırsaq çöpləri, enterokoklar və s. bakteriyalardan istifadə edilir.
- Bu məqsədlə bakteriya preparatları liofilizasiya olunmuş quru toz, tablet, eləcə də ekstraktlar halında tətbiq edilir

Xarici mühit amillərinin mikroorqanizmlərə təsiri

- Mikroorqanizmlərin həyat fəaliyyəti, onların inkişafı, çoxalması və məhv olması xarici mühit amillərindən asılıdır.
- Mikroorqanizmlərə təsir edə biləcək amilləri üç qrupa bölmək olar: ***fiziki, kimyəvi və bioloji***.
- Bu amillərin təsiri həm onların təbiətindən, həm də mikroorqanizmlərin xüsusiyyətindən asılı olaraq dəyişilir. Belə ki, göstərilən amillərdən hər biri mikroorqanizmlərə həm öldürücü, həm də onların inkişafı üçün əlverişli təsir göstərə bilər.

Fiziki amillərin mikroorqanizmlərə təsiri (temperatur)

- Temperatura münasibətinə görə bütün mikroorqanizmlər üç qrupa bölünür:
- ***Psixrofil*** (yunanca, *psychros*-soyuq, *phileo*-sevmək) ***mikroorqanizmlər***
 - minimum temperatur – 0°C, optimal – 6-20°C, maksimum – 30°C
- ***Mezofil*** (yunanca, *mesos*-orta) ***mikroorqanizmlər***
 - minimum temperatur – 10°C, optimal – 34-37°C, maksimum – 45°C
- ***Termofil*** (yunanca, *termos*-isti), yaxud istisevən ***mikroorqanizmlər*** nisbətən yüksək, adətən 55°C-dən yüksək temperaturda inkişaf edirlər
 - minimum temperatur – 30°C, optimal – 50-60°C, maksimum – 70-75°C
- ***Aşağı və yüksək temperaturun təsiri***

Fiziki amillərin mikroorqanizmlərə təsiri (quruma)

- Mikrob hüceyrələri sitoplazmasının susuzlaşması və sitoplazmatik membranın keçiriciliyinin pozulması ilə nəticələnir ki, bu da onların qidalanmasının pozulmasına və məhvində səbəb olur.
- Bəzi mikroorqanizmlər, məsələn, meningokoklar, qonokoklar, leptospiralar, sifilisin törədiciyi və s. quruma nəticəsində bir-iki dəq. sonra məhv olurlar. Vəbanın törədiciyi – 2 gün, qarın yatalağının törədiciyi – 2 ay, vərəmin törədiciyi isə 3 aya qədər davam gətirə bilirlər.
- Mikrob kulturalarının və ondan hazırlanmış preparatların, eləcə də bir çox bioloji preparatların saxlanması ***liofil qurutma***, yaxud ***liofilizasiya*** geniş tətbiq edilir. Bunun üçün preparatlar əvvəlcə dondurulur, sonra isə vakuum şəraitində qurudulur. Bu zaman mikrob hüceyrələri anabioz vəziyyətə keçib öz bioloji xüsusiyyətlərini uzun müddət saxlayırlar.

Fiziki amillərin mikroorqanizmlərə təsiri (şüa enerjisi)

- Təbii şəraitdə mikroorqanizmlər əsasən **ışığı şüalarının** təsirinə məruz qalırlar.
- Bakteriyalara, xüsusən patogen bakteriyalara birbaşa düşən işıq şüaları məhvedici təsir göstərir.
- Işığın mikroorqanizmlərə məhvedici təsiri onun tərkibindəki dalğa uzunluğu 254-300 nm olan **ultrabənövşəyi şüalarla (UBŞ)** əlaqədardır. UBŞ mikrob hüceyrələrində fermentləri inaktivləşdirir və DNT molekulunda dəyişikliklər törədir.
- Digər şüalar – **rentgen şüaları, eləcə də alfa-, beta- və qamma-şüaları adlanan radioaktiv şüalar** mikroorqanizmlərə ancaq böyük dozalarda məhvedici təsir göstərir. Bir qayda olaraq bu şüaların 44000 r və daha böyük dozaları mikroblar üçün öldürücü təsirə malikdir.
- İonlaşdırıcı şüaların bakterisid təsirindən bəzən qida məhsullarını konservləşdirmək, bioloji preparatları (zərdab, vaksın və s.) **sterilizasiya etmək üçün** istifadə edilir.

Fiziki amillərin mikroorqanizmlərə təsiri (ultrasəs)

- . Tezliyi 20 000 hersdən böyük olan səs dalğaları ultrasəs adlanır. Ultrasəs dalğaları mühitdən keçərkən bəzi effektlərə səbəb olur. Bunlardan ən əhəmiyyətli ***kavitasiya effektidir*** (latınca, *cavium* - boşluq).
- Ultrasəsin təsiri nəticəsində mikroorqanizmlərin sitoplazmasında yüksək təzyiqə – 10 000 atm təzyiqə malik kavitasiya boşluqları əmələ gəlir ki, bu da mikrob hüceyrəsinin parçalanması ilə nəticələnir.
- Ultrasəs dalğaları bəzi qida məhsullarını (süd, meyvə şirələri və s.) və içməli suyu sterilizasiya etmək üçün də tətbiq edilir.

Fiziki amillərin mikroorqanizmlərə təsiri (yüksək təzyiq)

- Yüksək atmosfer təzyiqi mikroorqanizmlərin əksəriyyəti üçün zərərsizdir. Mikroorqanizmlərin bəziləri 3000-5000 atm təzyiqə, bakteriya sporaları isə hətta 20 000 atm təzyiqə davam gətirir.
- Maraqlıdır ki, ***yüksək təzyiq altında olan doymuş su buxarı*** bütün mikroorqanizmlərə və onların sporalarına məhvedici təsir göstərir. Materialların avtoklavlarda sterilizasiyası bu prinsipə əsaslanmışdır.

Sterilizasiya

- Müxtəlif obyektlərdə mikroorqanizmlərin, eləcə də onların sporalarının tam məhv edilməsidir.
- Sterilizasiya müxtəlif üsullarla aparılır:
- ***Fiziki üsullarla*** (yüksək hərarətin və müxtəlif şüaların təsiri ilə, bakterial süzgəclərdən süzməklə);
- ***Kimyəvi üsulla*** (müxtəlif dezinfeksiyaedici və antiseptiklərin, eləcə də antibiotiklərin təsiri ilə);

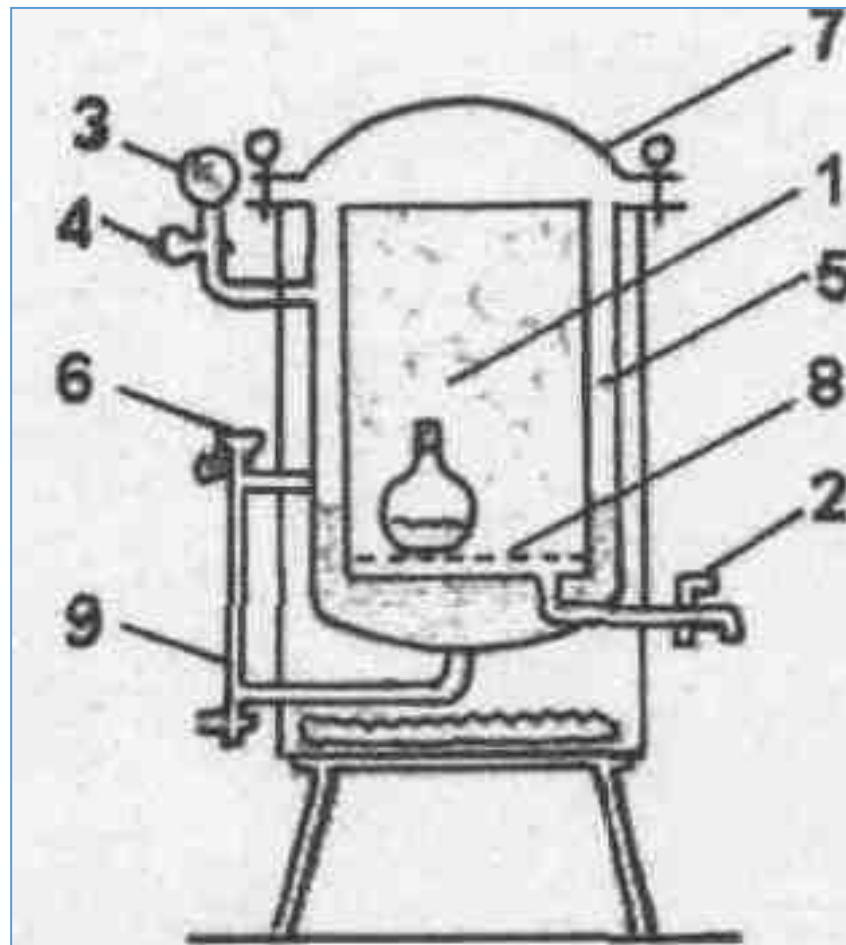
Fiziki üsullarla sterilizasiya (istiliklə sterilizasiya)

- **Yandırmaqla və qaynatmaqla sterilizasiya** istiliklə sterilizasiyanın ən sadə və əlverişli üsullarındandır
- İstiliklə sterilizasiya üçün əsasən **quru istilik və yüksək təzyiqli doymuş su buxarı** tətbiq edilir.
- **Quru isti ilə sterilizasiya** Paster sobalarında (**hava sterilizatorlarında**) aparılır. Nisbətən daha çox yayılmış rejim 165-170°C-də 1 saat müddətində sterilizasiyadır ki, bu halda bütün mikroorqanizmlər, eləcə də onların sporaları tamamilə məhv olur.
- Yüksək temperaturda öz xassələrini və keyfiyyətini dəyişən materialların sterilizasiyası üçün **yüksək təzyiqli doymuş su buxarı** tətbiq edilir. Bunun üçün avtoklavlardan (**buxar sterilizatorlarından**) istifadə edilir Nisbətən daha çox yayılmış iş rejimi 2 atm.-də 121°C-də 30 dəq. müddətində sterilizasiyadır, bu halda bütün mikroorqanizmlər, eləcə də onların sporaları tamamilə məhv olur.
- **Pasterizasiyanı** şərti olaraq sterilizasiya hesab etmək olar. 65°C-70°C-də 1 saatlıq ekspozisiya qida məhsullarında (süd, şərab, pivə, meyvə şirələri və s.) mikroorqanizmlərin vegetativ formalarını məhv etməyə imkan verir.

Hava sterilizatoru



Avtoklav və onun iş prinsipi

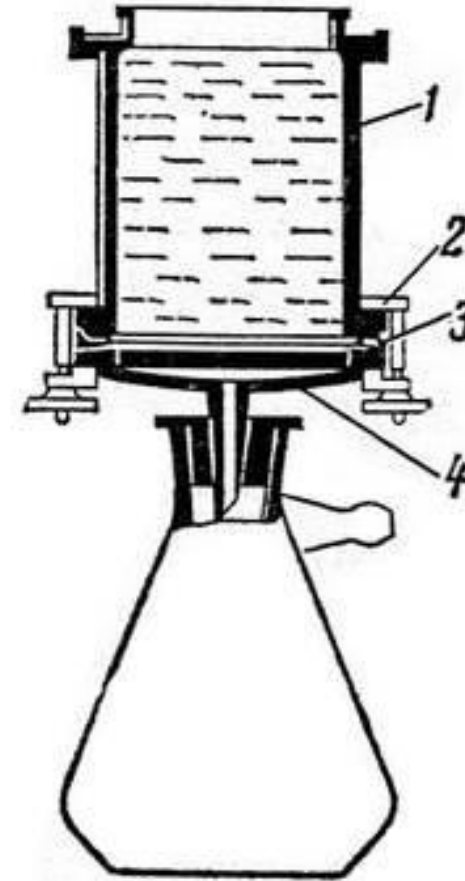


Fiziki üsullarla sterilizasiya (şüaların təsiri ilə sterilizasiya)

- Termolabil materialların sterilizasiyası üçün tətbiq edilir.
- **Ultrabənövşəyi şüaların** sterilizasiyaedici təsiri onun zəif nüfuz etmə qabiliyyəti, sudan və şüşədən keçərkən isə yüksək udulma xassəsi ilə məhdudlaşır.
- **Qamma və rentgen şüaları** effektiv sterilizasiyaedici xassəyə malik olsa da, onların tətbiqi təhlükəsizlik qaydalarına ciddi əməl edilməsini tələb edir. Bu şüalar vasitəsilə bioloji preparatlar (zərdab, vaksin və s.), birdəfəlik istifadə üçün nəzərdə tutulan şprislər, Petri kasaları, cərrahi tikiş materialları və s. sterilizasiya edilir.
- Bəzi hallarda sterilizasiya məqsədilə **mikrodalğalı şüalanma və ultrasəsdən** də istifadə edilir.

Fiziki üsullarla sterilizasiya (mexaniki sterilizasiya)

- **Bakterial süzgəclərdən süzməklə** sterilizasiya termolabil maye məhlulların sterilizasiyası üçün tətbiq edilir.
- Mikrobioloji praktikada asbest və sellüloza qarışığından hazırlanmış **Zeyts süzgəclərindən**, nitrosellülozadan hazırlanmış membran süzgəclərdən, kaolinin qum və kvars ilə qarışığından hazırlanmış **Şamberlan və Berkfeld süzgəclərindən** daha çox istifadə edilir.
- Süzgəclər tərkibində zülal olan qidalı mühitləri, qan zərdabını və müxtəlif dərman preparatlarını əksər mikroorqanizmlərdən və bəzən isə viruslardan azad etməyə imkan verir.



Kimyəvi sterilizasiya

- ***Kimyəvi sterilizasiya*** məqsədilə bütün mikroorqanizmlərə məhvəddici təsir göstərən antimikrob preparatlar – dezinfeksiyaedici maddələr və antiseptiklər, eləcə də seçici təsir göstərən antibiotiklər və sintetik antimikrob preparatlar tətbiq edilir (bu barədə aşağıda məlumat verilmişdir).
- Bəzi hallarda isə bu məqsədlə zəhərli qazlardan, məsələn, etilen oksiddən istifadə edilir.

Kimyəvi amillərin mikroorqanizmlərə təsiri

- **Dezinfeksiya** (*des* – inkar bildirən sözünüdür) ətraf mühit obyektlərində patogen mikroorqanizmlərin məhv edilməsinə deyilir.
- Bu məqsədlə istifadə olunan kimyəvi maddələr *dezinfeksiyaedici maddələr* adlanır.
- İnsan orqanizminə zərərli təsir göstərməyən oxşar maddələr dəri və selikli qişalardan, yaralardan mikroorqanizmləri kənarlaşdırmaq üçün tətbiq edilir. Belə hallarda bu maddələri *antiseptiklər* adlandırır və antiseptika məqsədlə istifadə edirlər.

Aseptika və antiseptika

- ***Aseptika*** - müxtəlif obyektlərin (orqanizminin müxtəlif nahiyyələrinin, dəri və selikli qmşalarının, o cümlədən yaraların) mikroorqanizmlərlə çirklənməsinin qarşısını almaq üçün tətbiq edilən tədbirlər kompleksidir.
- ***Antiseptika*** - insan orqanizminin müxtəlif nahiyyələrindən, eləcə də yaralardan mikroorqanizmləri kənarlaşdırmaq üçün tətbiq edilən tədbirlər kompleksidir.

Dezinfeksiyaedici və antiseptik preparatlar

- **Səthi aktiv maddələr** - sabunlar və detergentlər (dekamin, xlorheksidin və s.)
- **Fenol və onun törəmələri** (trikrezol, fenilrezorsin, fenilsalisilat)
- **Oksidləşdiricilər** (hidrogen peroksid, kalium permanqanat və s.)
- **Halogenlər** (yodun spirtli məhlulu, lüqol məhlulu, yodoform, yodinol), xlor (xlorlu əhəng, xloraminlər, pantosid)
- **Spirtlər** (etil spirti və s.)
- **Turşular, onların duzları** (bor, salisil, benzoy, sirkə turşuları) və **qələvilər** (ammonyak və onun duzları, zəy);
- **Aldehidlər** (formaldehid və onun 40%-li məhlulu - formalin, heksametilentetramin – urotropin, qlütar aldehidi və s.)
- **Ağır metal duzları** (civə dixlorid, gümüş nitrat, mis sulfat və s.).
- **Boyalər** (brilliant yaşıllı, metilen abısı, etakridin laktat - rivanol və s.)

Ağır metalların (gümüş və mis) antiikrob təsirini göstərən təcrübə



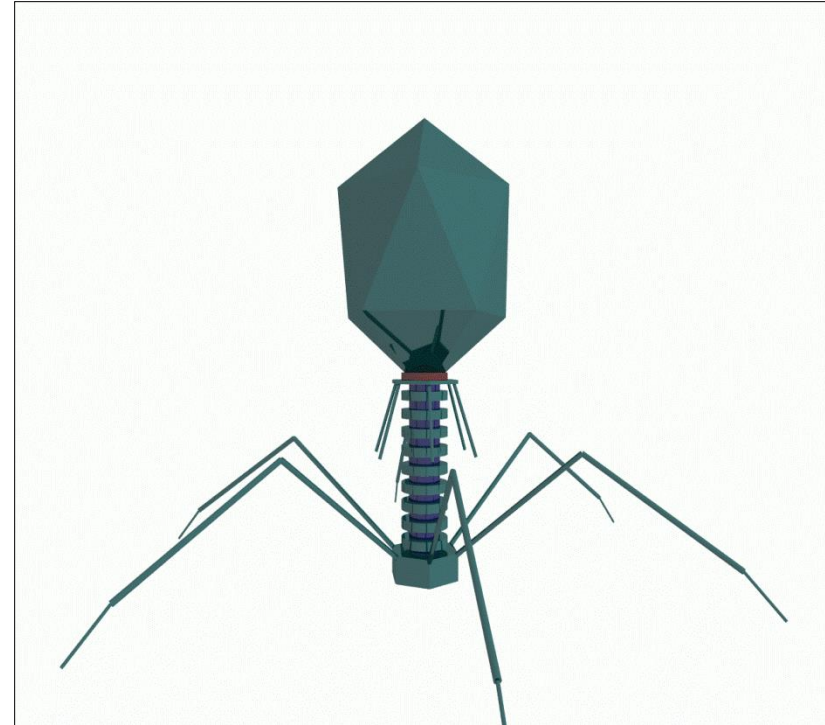
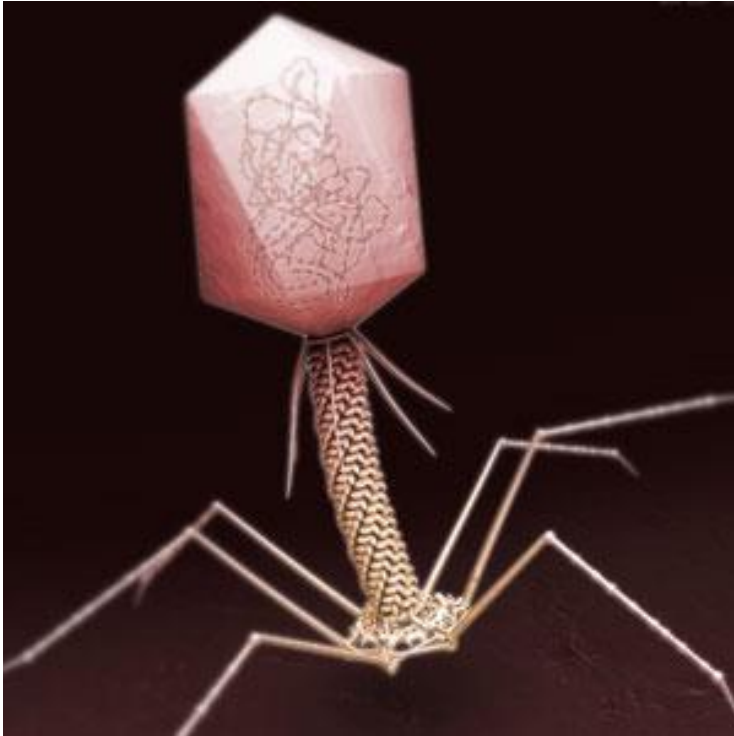
Bakteriofaqlar

- Bakteriyaların və digər mikroorqanizmlərin daxilində inkişaf edərək çoxalır və müəyyən şəraitdə onların məhvinə (lizisinə) səbəb olurlar.
- 1917-ci ildə fransız alimi F.D'Erell dizenteriyalı xəstədən əldə edilmiş törədicinin kulturasının bu xəstənin nəcisindən alınmış filtratın təsirindən lizisə uğramasını müşahidə etmişdir.
- D'Erell lizisedici amilin bakterial filtrlərdən süzülə bilən virus olması qənaətinə gəlmişdir. D'Erell bu virusu ***bakteriofaq*** («bakteriyanı yeyən»), hadisəni isə ***bakteriofagiya*** fenomeni adlandırmışdır

Bakteriofaqların quruluşu

- Faqların ölçüləri digər viruslara müvafiqdir və 20-800 nm arasında təbəddüd edir. Onlar morfolojiyasına görə sapşəkilli, kubşəkilli, spermatozoidşəkilli ola bilər.
- Bağırsaq çöplərinin faqları (T qrup faqlar) daha yaxşı öyrənilmişdir. T (*type* - tip) qrup faqların 7 nümayəndəsi vardır, onların 4-ü tək (T1, T3, T5, T7) və 3-ü isə cüt faqlardır (T2, T4, T6).
- T-cüt faqların, xüsusən T2 faqının quruluşu daha mürəkkəbdir

Bakteriofaqların quruluş sxemi



Bakteriya hüceyrəsi ilə qarşılıqlı təsirinin xarakteri

- Bakteriya hüceyrəsi ilə qarşılıqlı təsirinin xarakterinə görə **virulentli** və **mülayim** faqlar ayırd edilir.
- **Virulentli faqlar** bakteriya hüceyrəsinə daxil olaraq çoxalır və nəticədə bakteriya hüceyrəsi parçalanır – ***lizisə*** uğrayır.
- Bu, mikroorqanizmin bulyon kulturasının şəffaflaşması – faqolizatın əmələ gəlməsi ilə xarakterizə olunur. Bərk qidalı mühitdə inkişaf edən kulturalarda isə adi gözlə görünə bilən şəffaf lizis sahələri – ***faqların neqativ koloniyaları*** əmələ gəlir.

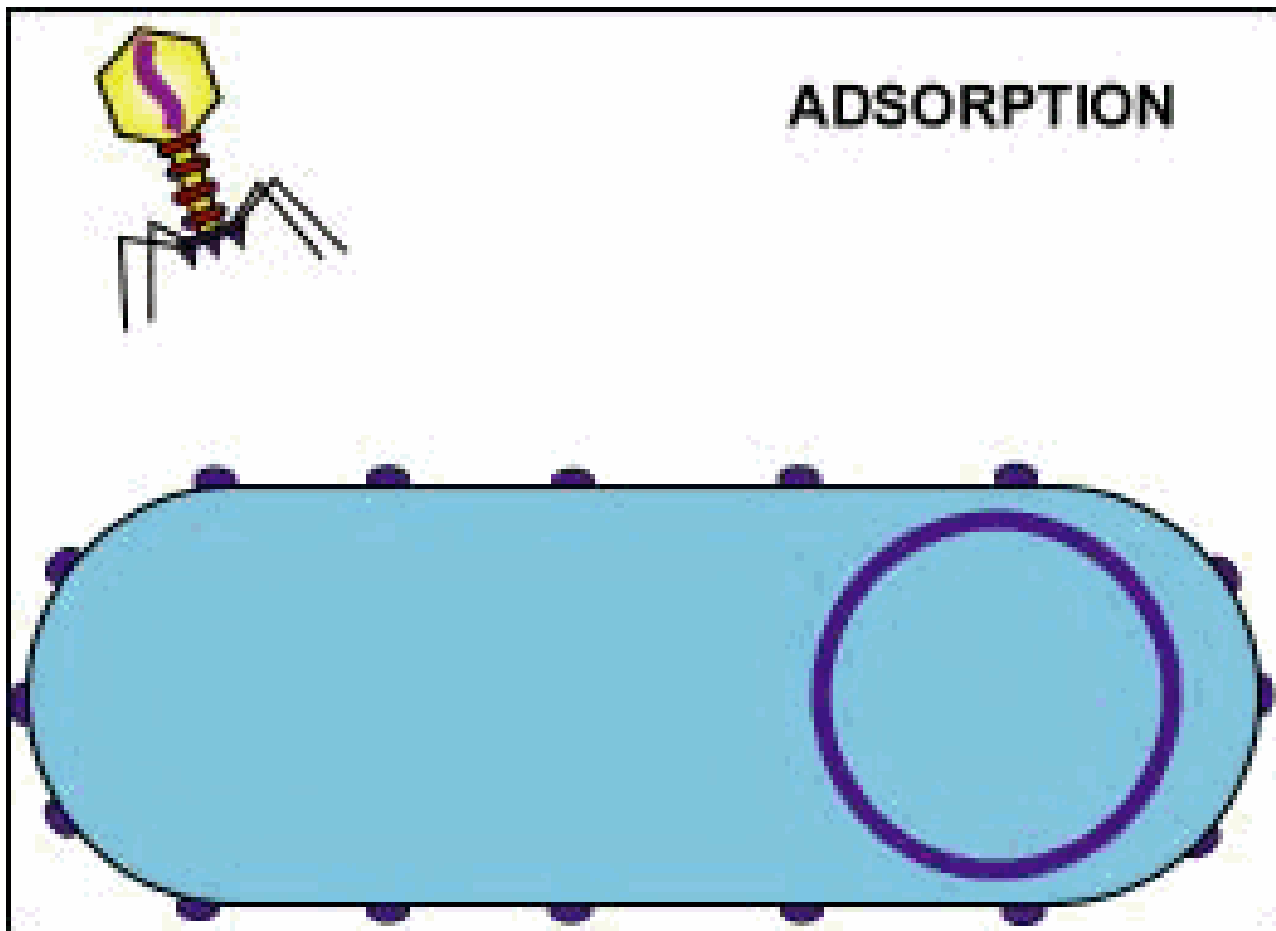
Virulentli faqın bakteriya hüceyrəsi ilə qarşılıqlı təsiri

1. Faqların bakteriya hüceyrəsinə adsorbsiyası
2. Faq nuklein turşusunun bakteriya hüceyrəsinin daxilinə keçməsi
3. Faq nuklein turşusunun reproduksiyası və faq zülallarının sintezi
4. Faq hissəciyinin formalaşması
5. Faqın bakteriya hüceyrəsindən çıxması

Mülayim faqın bakteriya hüceyrəsi ilə qarşılıqlı təsiri

- Mülayim faq bakteriya hüceyrəsinə daxil olduqdan sonra onun nuklein turşusu bakteriya hüceyrəsinin xromosomu ilə **integrasiyalaşır**. Bu zaman bakteriya hüceyrəsi məhv olmur.
- Bakteriya xromosomu ilə birləşmiş vəziyyətdə olan faq nuklein turşusu **profaq** adlanır.
- Bakteriya hüceyrəsinin faqla (profaqla) belə simbiozu **lizogeniya**, tərkibində profaq saxlayan hüceyrə isə **lizogen bakteriya** adlanır.
- Lizogeniya vəziyyətində profaqın bakteriya hüceyrəsi xromosomundan ayrılaraq virulentli faqa çevrilmək qabiliyyəti saxlanılır. Belə hallarda lizogen bakteriya yetkin faq hissəciklərinin əmələ gəlməsi ilə lizisə uğrayır.
- Profaqın virulentli faqa çevrilməsi və beləliklə də, lizogen bakteriya kulturasının lizisi müxtəlif amillərin, xüsusən radioaktiv şüaların təsirindən kifayət qədər sürətlənir.

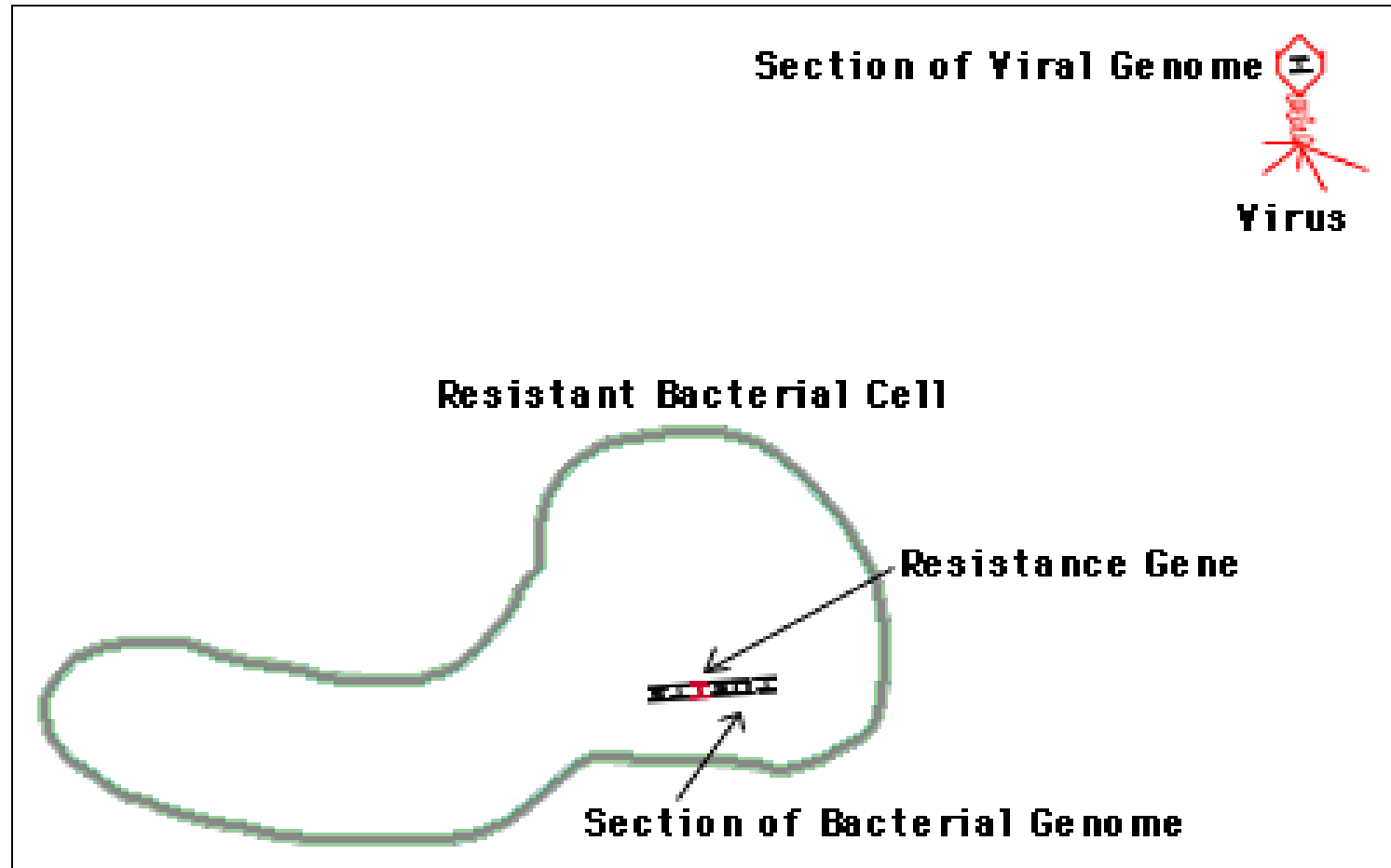
Faqların bakteriya hüceyrəsi ilə qarşılıqlı təsiri



Qüsurlu faqlar

- Tərkibində bakteriyaların müəyyən bir əlamətini təmin edən geni daşıyan **qüsurlu faqlarla** lizogeniya baş verdiyi təqdirdə lizogen bakteriya yeni bir xüsusiyyət qazanır.
- Qüsurlu faqlar yetkin faq hissəcikləri əmələ gətirmək qabiliyyəti olmayan mülayim faqlardır.
- Bu yolla bakteriyalar toksin əmələ gətirmə xüsusiyyəti kəsb edə bilər, eləcə də yeni morfoloji, antigen və s. xüsusiyyətlər kəsb edə bilər. Buna **faq konversiyası**, yaxud **lizogen konversiya** deyilir.
- Transduksiyaedici faqlar kimi onlar gen mühəndisliyində istifadə edilir

Qüsurlu faqlar



Faqların praktikada tətbiqi

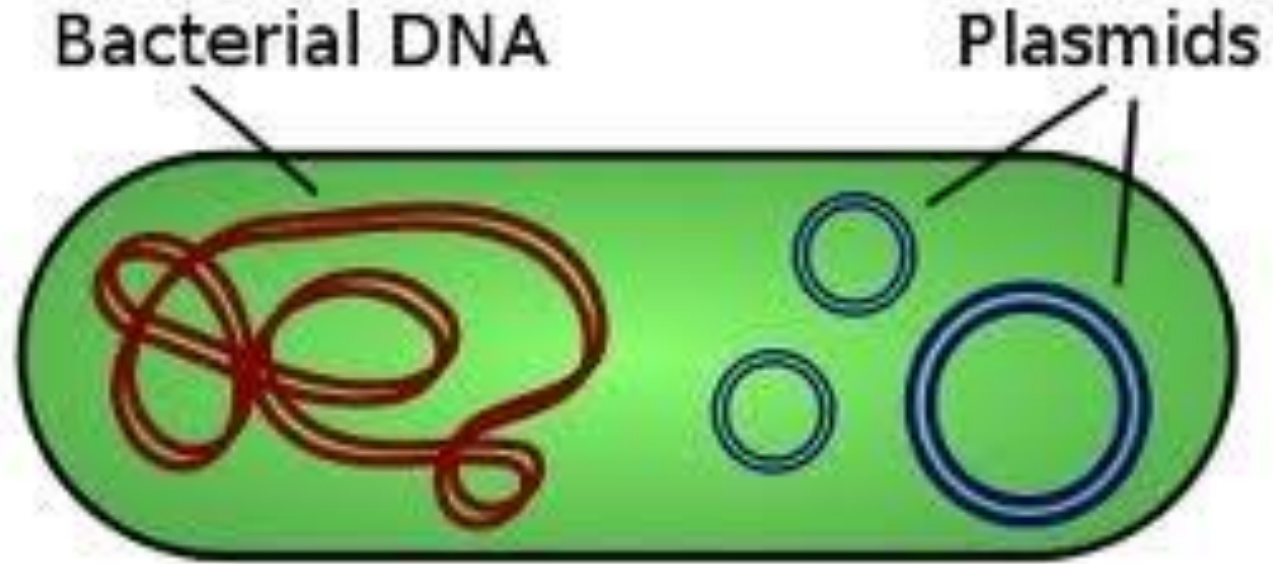
- Faqların spesifikliyi ***faqodiagnosticsikanın*** əsasında durur.
 - Məlum (diagnostik) faqlardan istifadə etməklə naməlum mikrob kulturasını identifikasiya etmək mümkündür
 - Faqotiplərin təyini, yaxud ***faqotipaj*** infeksiya mənbəyini təyin etmək üçün istifadə edilir.
- ***Faqoprofilaktika*** və ***faqoterapiya*** faqların həssas bakteriya hüceyrələrini xəstənin orqanizmində məhv etməsi xüsusiyyətinə əsaslanmışdır. Bu məqsədlə faqlar dərman preparatları şəklində hazırlanır

Mikroorqanizmlərin genetikası

Bakteriyalarda genetik aparatın təşkili

- Bakteriyalarda irsi məlumatlar həm **nukleoid (xromosom)** DNT-də, həm də, xromosomdan kənar strukturlarda - **plazmidlərdə**, eləcə də **miqrasiya edən genetik elementlərdə** saxlanılır.
- İrsiyyətin maddi əsasını DNT təşkil edir. Belə ki, orqanizmin bütün əlamətləri DNT molekulunda nukleotidlər ardıcılığı şəklində saxlanılır.
- Yalnız bəzi viruslarda (RNT tərkibli viruslar) irsi məlumat RNT molekullarında saxlanılır.
- Məlum olduğu kimi DNT molekulu spiral şəkilli iki sapdan (zəncirdən) ibarətdir. DNT molekulunun hər bir zənciri nukleotidlərdən təşkil olunmuşdur.

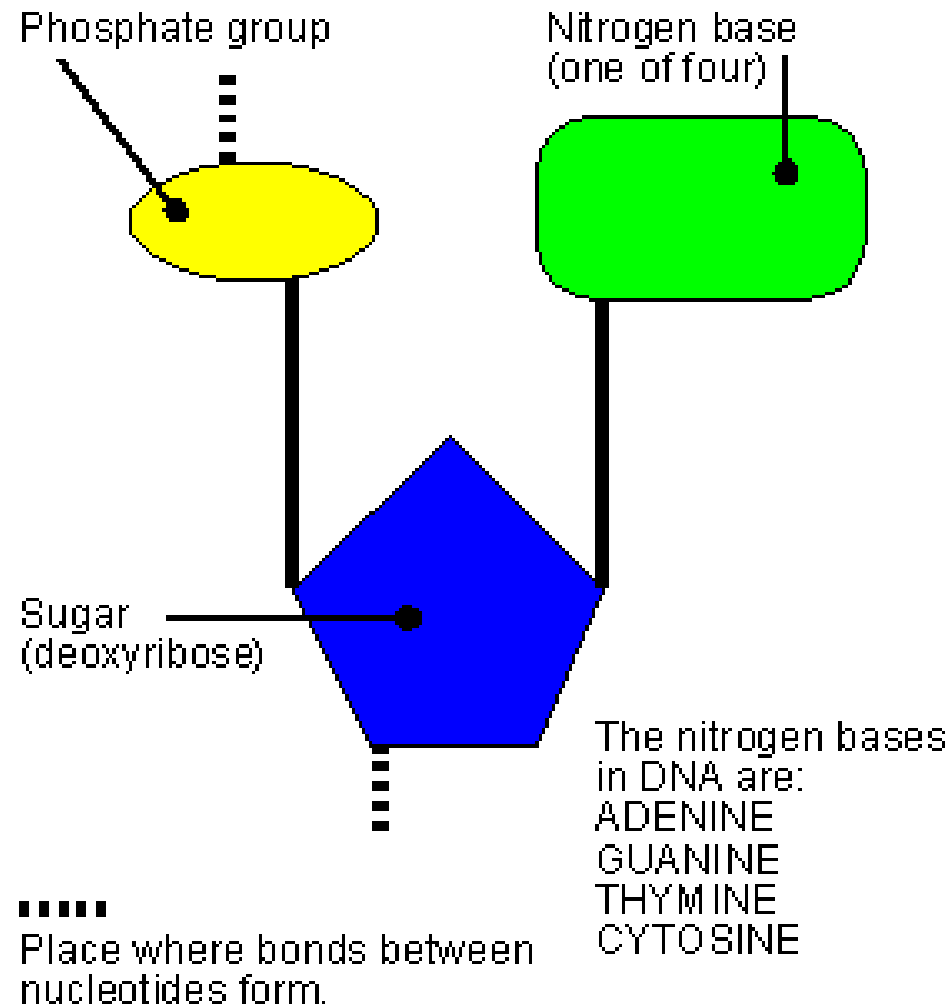
Bakteriyalarda genetik aparatın təşkili



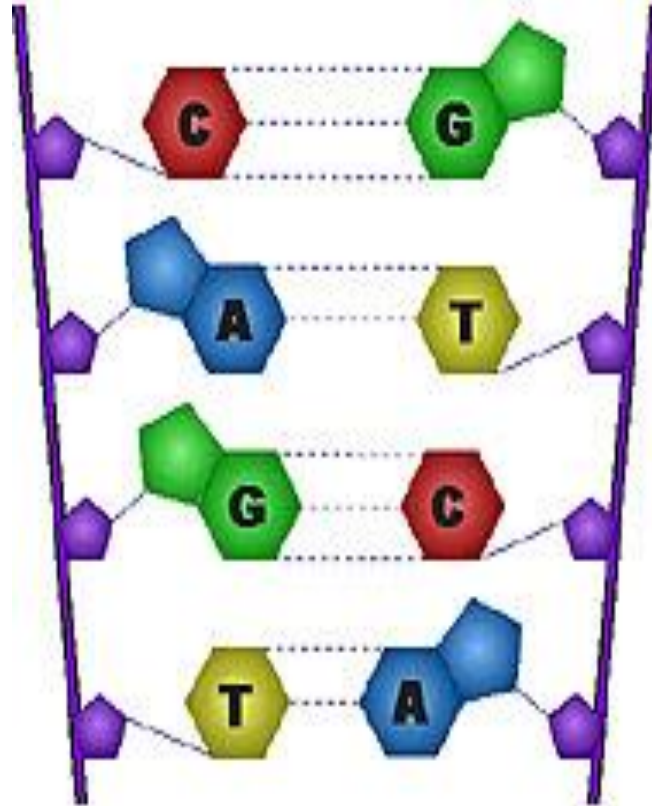
Bakteriya nukleoidi

- Bakteriyalarda **nukleoid** 4000-ə qədər gendən ibarət bir həlqəvi xromosomdan ibarətdir, yəni bakteriya hüceyrəsi **haploiddir**, xromosomun ikiləşməsi bütün hallarda onun bölünməsinə müşayiət edir.
- İnkişaf etməkdə (bölünməkdə) olan bakteriya hüceyrələrində xromosomların miqdarı adətən 2-4, bəzən isə hətta 10-15-ə qədər ola bilər.
- Bakteriya hüceyrəsinin adi xromosomunun molekulu təqribən 5×10^6 nukleotid cütündən ibarətdir (müqayisə üçün, insan genomu $2,9 \times 10^9$ nukleotid cütündən ibarətdir).
- Bakteriya hüceyrəsinin (*Escherichia coli*) xromosomunun uzunluğu açılmış vəziyyətdə təqribən 1mm-ə qədər olur.

DNT nukleotidinin kimyevi quruluşu



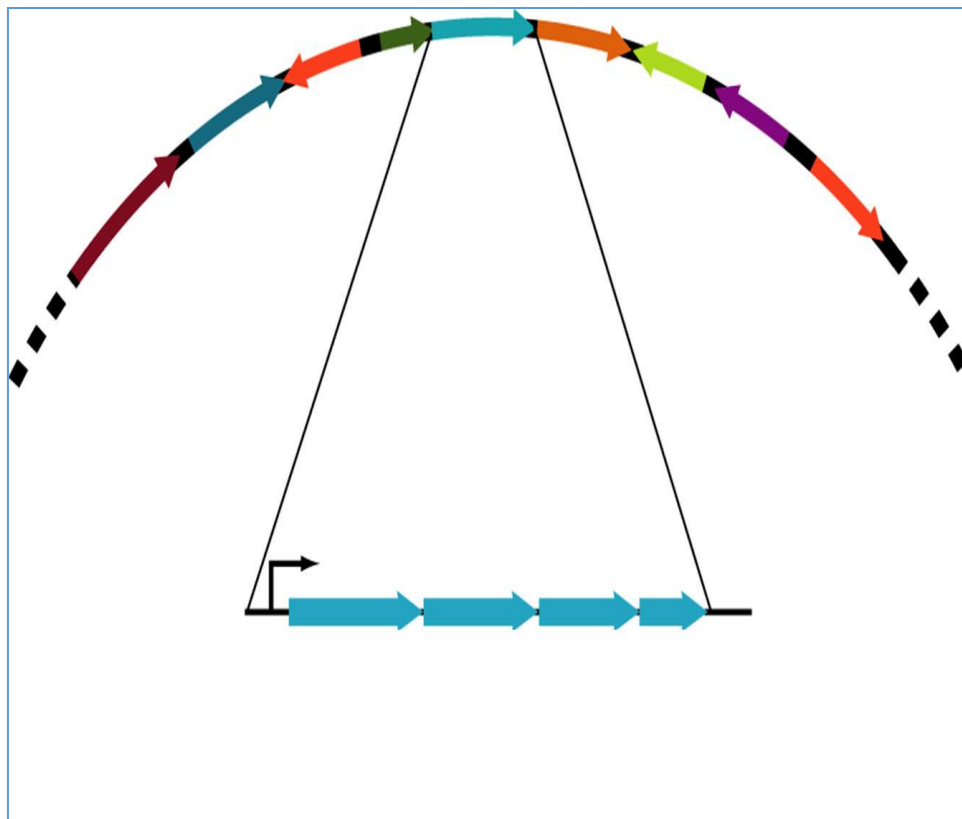
DNT molekulunun quruluşu



Genlər

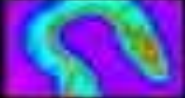
- DNT molekulunda bir zülalın (maddənin) sintezini kodlaşdıran hissə **gen** adlanır. Orqanizmin bütün əlamətləri onun xromosomundakı genlərdə kodlaşdırılmış olur.
- Funksiyasına görə struktur və requlyator genlər fərqləndirilir:
- **Struktur genlər** konkret bir zülalın quruluşu haqqında məlumat daşıyır,
- **Requlyator genlər** isə struktur genlərin işini tənzimləyir.

Müəyyən bir zülalı (əlaməti) kodlaşdıran DNT sahəsi gen adlanır

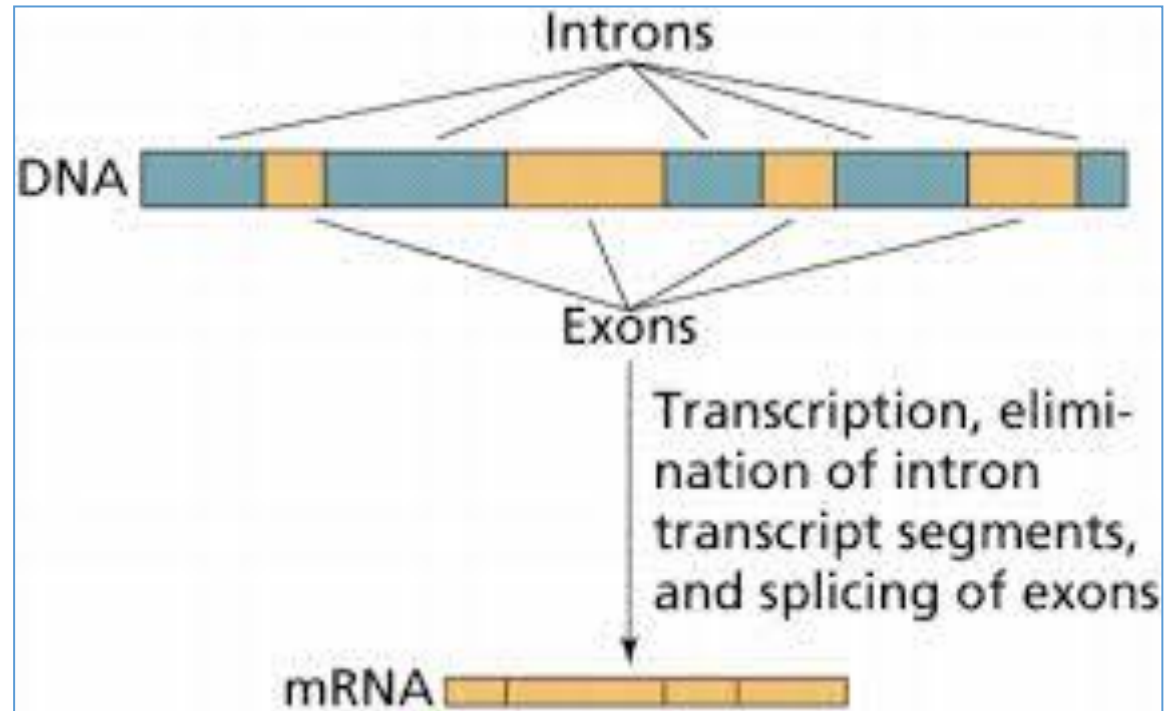


Müxtəlif orqanizmlərdə genlərin sayı

- Xromosomda (DNT molekulunda) genlərin sayı çox geniş miqyasda təbəddüd edir. Məsələn, *Mycoplasma genitalium*-da cəmi 517 gen olduğu halda, *Neisseria meningitidis*-də onların sayı 2158-dir.
- Müqayisə üçün insanın xromosomlarında təqribən 30 000 gen vardır.

	Organism	Number of genes in the genome
	<i>Mycoplasma genitalium</i>	517
	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	6,275
	<i>Arabidopsis thaliana</i>	~ 20,000
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	19,099
	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,743
	<i>Drosophila melanogaster</i>	13,601
	<i>Neisseria meningitidis</i>	2,158
	<i>Homo sapiens</i>	~ 30,000

Eukariotlardan fərqli olaraq prokariotlarda
genlər arasında *intronlar* olmur



Operon konsepsiyası

- Müasir təsəvvürlərə görə mikroorqanizmlərdə genlərin fəaliyyəti ***operonla*** təmin edilir.
- Operon konsepsiyasına görə bir genin və ya genlər qrupunun ekspressiyası operonla tənzimlənir, yəni sözün həqiqi mənasında operon genin «işləməsini» təmin edir.

Operonun quruluşu

- Operon requlyator gendən, promotor sahədən, operator nahiyyədən və sturuktur genlərdən ibarətdir.
- **Requlyator gen** operator nahiyyəsinin DNT-nə çox yüksək uyğunluğa malik *repressor zülalın* sintezini kodlaşdırır.
 - Repressor zülal DNT-yə birləşmək qabiliyyətinə malikdir.
 - Repressor zülalla birləşmiş halda olduqda genin transkripsiyası blokada halında olur.
- **Promotor sahə** RNT-polimerazanın tanıdığı nukliotedlər ardıcılığından ibarətdir. Onun tərkibindəki S-amil promotor sahə ilə spesifik birləşməni təmin edir.
- **Operator** repressor zülalün birləşdiyi sahə olmaqla, promotor və sturuktur genlər arasında yerləşir.

Gen necə «işləyir»?

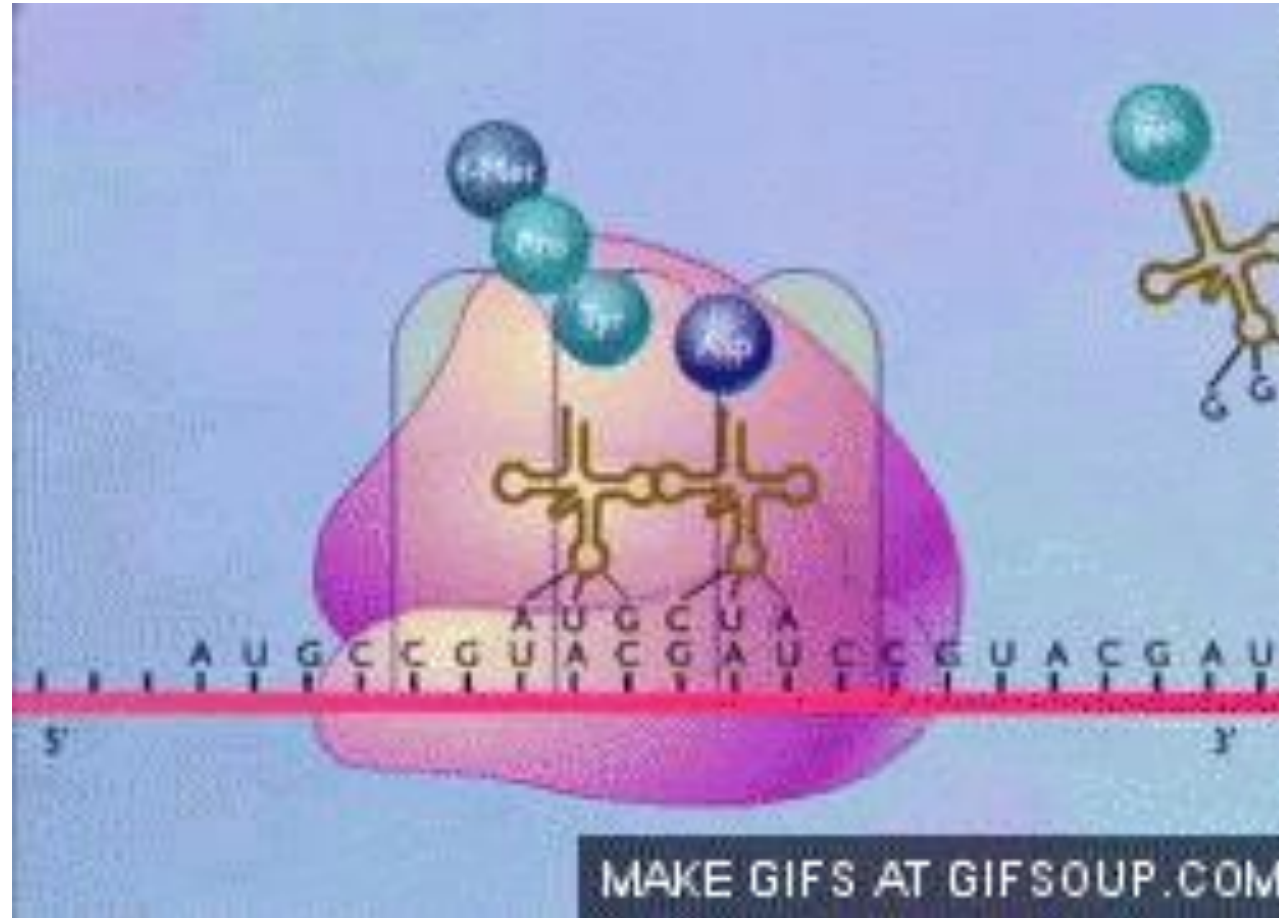
- Repressor zülalla birləşdikdə gen blokada halında olur
- Repressor zülalın kənarlaşdırılması RNT-polimerazanın struktur gen üzərində mRNT sintezini təmin edir



Transkripsiya



Translyasiya



Genotip

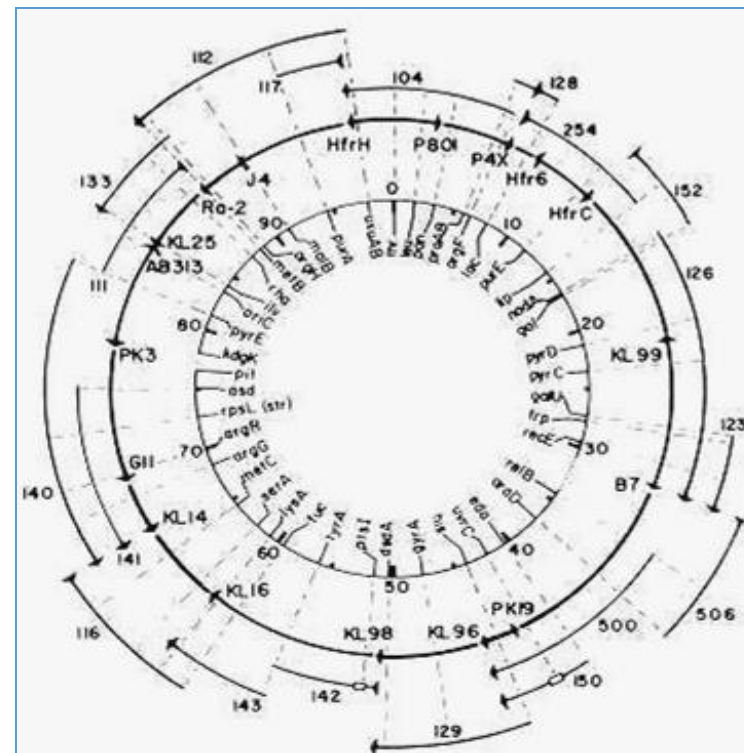
- Hüceyrənin bütün genlərinin toplusu onun irsi əlamətlərini - ***genotipini*** təyin edir.
- Hər hansı bir maddənin sintezini təmin edən genləri müvafiq maddənin adının başlanğıc kiçik hərfləri ilə işarə edirlər. Məsələn, arginin amin turşusunun geni *arg*⁺, laktaza fermentinin geni isə *lac*⁺ kimi göstərilir.
- Antibiotiklərə və faqlara həssaslıq **s** (*sensitive* - həssaslıq) hərfi ilə, rezistentlik isə **r** (*resistance* - davamlı) hərfi ilə işarə edilir. Məsələn, streptomisinə həssaslıq geni *str*^s, davamlılıq geni isə *str*^r kimi göstərilir.

Fenotip

- Genotipdən fərqli olaraq ***fenotip*** ancaq müşahidə edilən xarici əlamətləri ifadə edir.
- Fenotip genotipdən asılı olaraq dəyişilə bilər. Genotipin fenotipdəki təzahürü ***ekspressiya*** adlanır. Lakin genotip özünü heç də həmişə fenotipdə göstərmir, yəni ekspresiyya olunmur.
- Bakteriyalarda fenotip də genotip kimi işarə edilir, lakin fenotipin adı böyük hərflə yazılır. Məsələn, *arg*⁺ genotipinə *Arg*⁺ fenotipi, *lac*⁺ genotipinə isə *Lac*⁺ fenotipi uyğundur.

Genetik xəritə

- Genetik analiz vasitəsilə mikroorqanizmlərin xromosomunda genlərin yerləşməsi – lokalizasiyası təyin edilir və bunun əsasında **genetik xəritə** hazırlanır.
- Genetik xəritə xromosomun həlqəvi təsvirindən ibarət olur ki, bunun üzərində bütün genlərin lokalizasiyası göstərilir



Xromosomdan kənar genetik elementlər

- Bəzi bakteriyalarda xromosomdan kənar elementlərə - ***plazmidlərə***, eləcə də ***miqrasiya edən genetik elementlərə*** rast gəlinir.
- Bunlar mikrob hüceyrəsi üçün həyati əhəmiyyətə malik deyil, yalnız onların dəyişkənliyini və xarici mühit şəraitinə uyğunlaşmanı təmin edir.

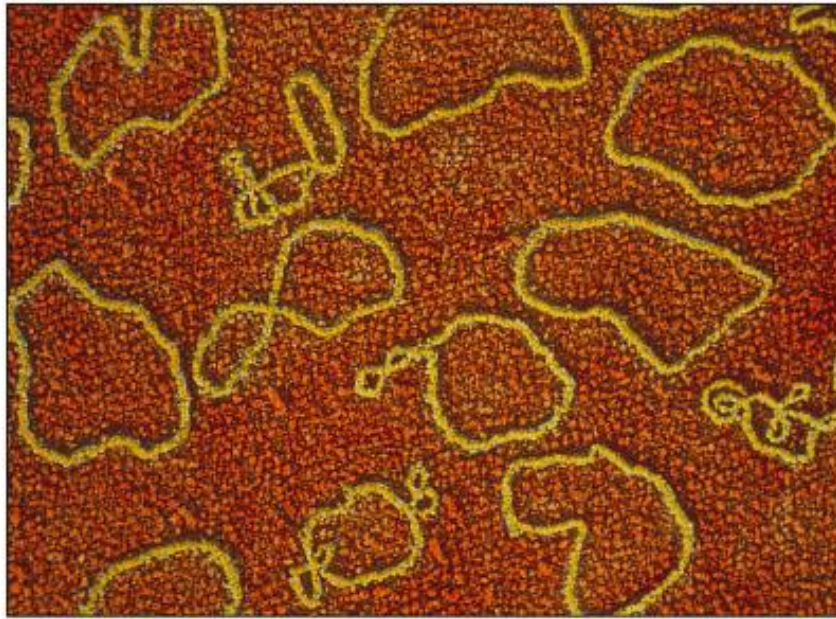
Plazmidlər

- **Plazmidlər** bakterianın xromosomdan kənar DNT molekulları olmaqla təqribən 40-50 gəndən ibarət olur.
- Bəzi plazmidlər həlqəvi şəkildə bakterianın sitoplazmasında sərbəst yerləşirlər (***episomlar***), bəziləri isə xromosoma birləşmiş şəkildə olurlar ki, bunlara ***inteqrasiya olunmuş plazmidlər*** deyilir. Plazmidlər aşağıdakı xüsusiyyətlərə malikdirlər:
 - Xromosomdan kənar kiçik DNT molekullarıdır;
 - Xromosomdan asılı olmadan çoxalırlar;
 - Bir bakteriyadan digər bakteriyaya ötürülə bilirlər;
 - Qapalı həlqə və xətti formada ola bilirlər;

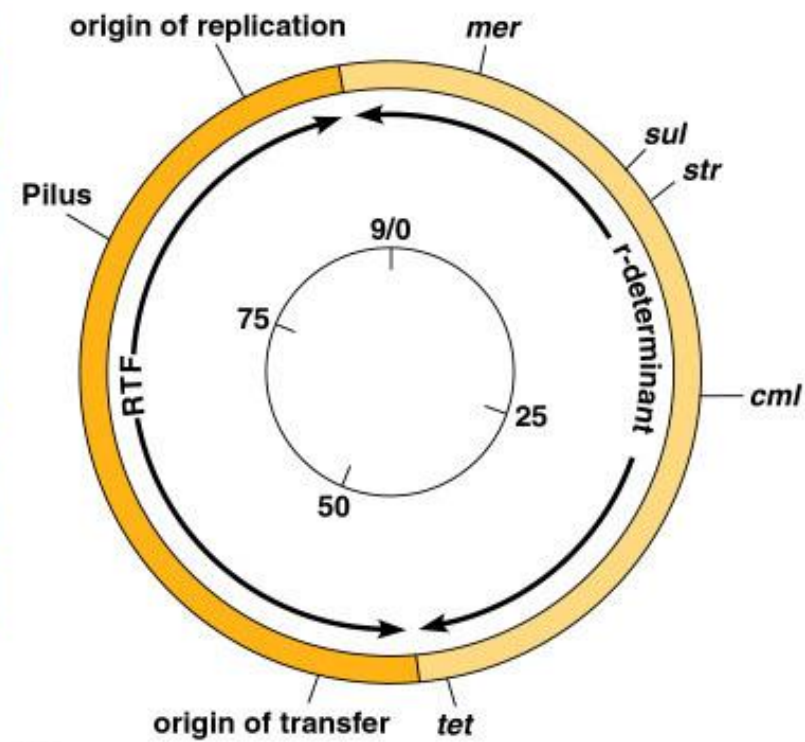
Plazmidlər

- Plazmidlər bakteriyaların irsi aparatının bir hissəsi olmaqla onlara antimikrob preparatlara qarşı davamlılıq, toksin əmələ gətirmə, bakteriosinlərin sintezi və bu kimi başqa xüsusiyyətlər verə bilir. Göstərilən maddələrin sintezini təmin edən genlər plazmidlərdə yerləşir.
- ***F-plazmidlər*** (ingiliscə, *fertility – nəsilvermə*) – konyuqasiyada iştirak edir
- ***R-plazmidlər*** (ingiliscə, *resistance - davamlı*) - əsasən dərman preparatlarına qarşı davamlılığı təmin edir
- ***tox⁺-plazmidlər*** - ekzotoksinlərin (məsələn, difteriya və botulizm protoksinlərinin) sintezini təmin edir
- ***Col⁺-plazmidlər*** - E.coli -nin kolisini və digər bakteriosinlərin sintezini təmin edir

Plazmidlør



(a)



(b)

Miqrasiya edən genetik elementlər

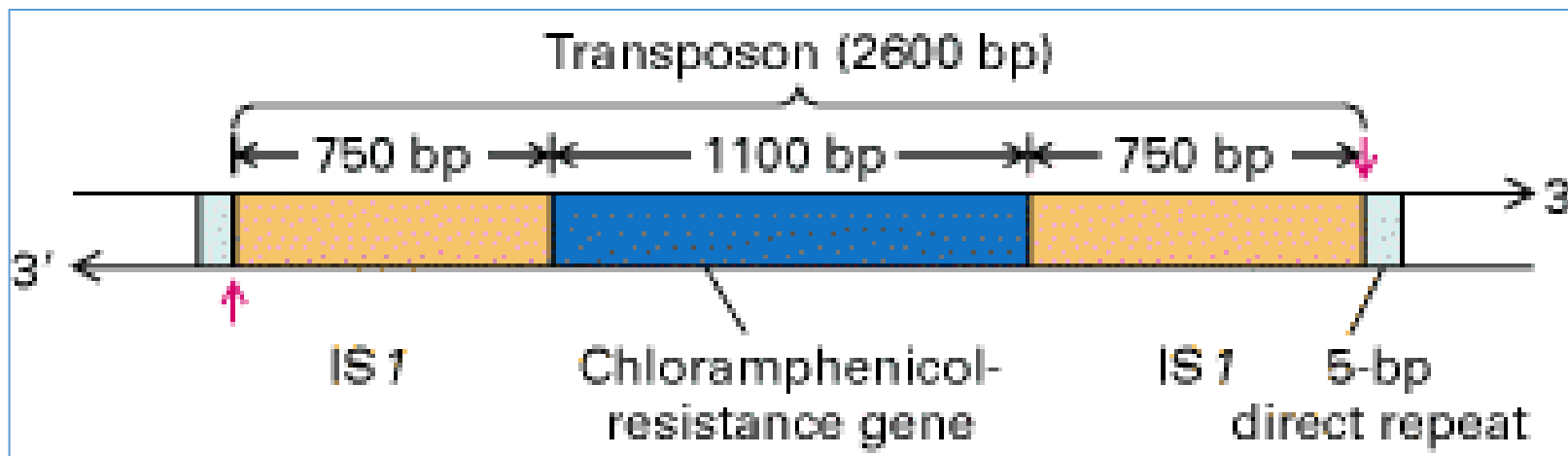
- DNT molekulunun kiçik fraqmentlərindən ibarət olaraq bir xromosomdan digərinə, eləcə də xromosomdan plazmidə və ya əksinə olaraq ***miqrasiya etmək (transpozisiya) xüsusiyyətinə*** malikdirlər.
- Bu xüsusiyyət miqrasiya edən elementlərdə xüsusi rekombinasiya fermentinin – ***transpozazanın*** olması ilə əlaqədardır.
- Miqrasiya edən genetik elementlərə aiddir:
 - insersiya elementləri (IS-elementlər),
 - transpozonlar (Tn-elementlər),
 - qüsurlu faqlar.

İS-elementlər

- ***Inseriya elementləri, yaxud İS-elementlər*** (ingiliscə, *insertion sequence* – araya girən ardıcılıq) miqrasiya edən genetik elementlərin ən sadəsidir.
- Təqribən 1500 nukletid cütündən ibarət olan İS-elementlər bir sahədən digər bir sahəyə yerdəyişmək qabiliyyətinə malikdirlər.
- Onların tərkibinə ancaq öz yerdəyişməsinə təmin edən genlər daxil olur. Bunlar sərbəst replikasiya qabiliyyətinə malik deyillər, ona görə də sərbəst halda aşkar edilmirlər.

Transpozonlar

- **Transpozonlar (Tn-elementlər).** Bunlar 2000-25000 nukletid cütündən ibarət DNT fraqmentləridir.
- Tərkibinə spesifik struktur gen və iki IS-element daxildir.
- Transpozonun tərkibində olan struktur gen bakteriya hüceyrəsinə müəyyən əlamət, əsasən antibakterial agentlərə qarşı çoxsaylı davamlılıq, toksin əmələ gətirmə və s. xassələr verə bilər.
- Bakteriya hüceyrəsinə daxil olduqda onlar duplikasiya, orada yerlərini dəyişdikdə isə delesiya və inversiya törədirlər



Bakteriyalarda dəyişkənliyin növləri

- **Qeyri-irsi dəyişkənlik (modifikasiya).** Buna bəzən fenotipik dəyişkənlik də deyirlər, belə ki, bu zaman genotip deyil, ancaq fenotiplə əlaqədar olan dəyişkənliklər baş verir.
- **Irsi dəyişkənlik.** Genotiplə əlaqədar olduğundan buna bəzən genotipik dəyişkənlik də deyilir. Mikroorqanizmlərdə irsi dəyişkənlik *mutasiya və genetik rekombinasiyalar* nəticəsində baş verə bilər.

Modifikasiya

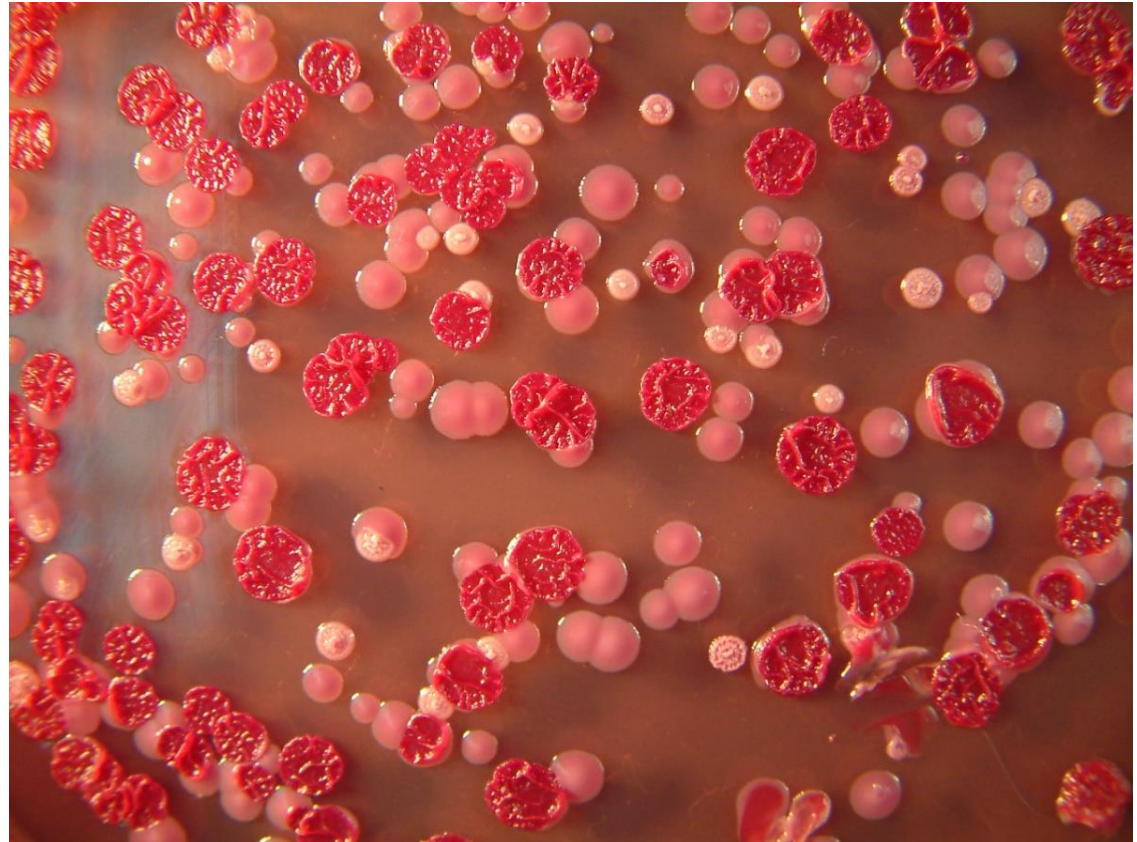
- Modifikasiya nəticəsində mikroorqanizmlərin morfoloji, kultural, biokimyəvi və s. kimi müxtəlif xüsusiyyətlərində dəyişəkənliklər baş verə bilər.
- ***Morfoloji xüsusiyyətlərdə*** modifikasiya dəyişkənliyi özünü mikrob hüceyrələrinin forma və ölçülərinin dəyişməsi ilə göstərə bilər
- Modifikasiya dəyişkənliyi özünü ***mikroorqanizmlərin kultural əlamətlərində*** də göstərə bilər.
- Modifikasiya dəyişkənliyi ***mikroorqanizmlərin biokimyəvi (fermentativ) xassələrində*** də ifadə oluna bilər.
- Modifikasiyanın standart təzahürü bəzi mikroorqanizm populyasiyalarında özünü ***dissosiasiya*** kimi göstərir.

Dissosiasiya

- Dissosiasiya dəyişkənliyinin mahiyyəti ondan ibarətdir ki, bəzi bakteriyaları bərk qidalı mühitlərdə kultivasiya etdikdə müxtəlif (iki və ya daha artıq) tipli koloniyalar əmələ gətirirlər
- Bunların bəziləri hamar olduğu üçün onları ***S-koloniyalar*** (ingiliscə, *smooth*-hamar), qırıxıq koloniyaları isə ***R-koloniyalar*** (ingiliscə *rough* – kələ-kötür) adlandırırlar.
- Dissosiasiya nəticəsində bəzən aralıq formalara - selikli ***M-koloniyalara*** (ingiliscə, *muroid* – selikli), çox kiçik ***D-koloniyalara*** (ingiliscə, *dwarf* – çox kiçik, cırtdan) da rast gəlinir.

R - S dissosiasiya

- S-koloniyaclar müəyyən şəraitdə R-koloniyaclarə və əksinə çevrilə bilərlər, lakin R-formanın S-formaya çevrilməsi daha az müşahidə edilir.
- İnsan üçün patogen olan bakteriyaların əksəriyyəti S-koloniyaclar əmələ gətirir, lakin *Mycobacterium tuberculosis*, *Yersinia pestis*, *Bacillus anthracis* və s. istisnaqlıq təşkil edir.



S- və R-koloniyalardan olan mikroorqanizmlərin müqayisəli xarakteristikası

S-koloniya	R-koloniya
Koloniya hamar, parlaq, düzgün qabarıq formalıdır	Koloniya qeyri-düzgün, bulanıq və qırıqdır
Bulyonda bulanıqlıq əmələ gətirir	Bulyonda çöküntü əmələ gətirir
Hərəkətli növlərdə flagellalar olur	Flagellalar olmaya bilər
Kapsulalı növlərdə kapsula olur	Kapsula olmur
Biokimyəvi cəhətdən aktivdirlər	Biokimyəvi xassələri zəifdir
Patogen bakteriyalar yüksək virulentlidirlər	Virulentlikləri zəifdir
Əsasən xəstəliyin kəskin fazasında təcrid olunurlar	Adətən xəstəliyin xroniki formalarında təcrid olunurlar

İrsi dəyişkənlik

- Genotiplə əlaqədar olduğundan buna bəzən genotipik dəyişkənlik də deyilir.
- Mikroorqanizmlərdə irsi dəyişkənlik ***mutasiya və genetik rekombinasiyalar*** nəticəsində baş verə bilər.

Mutasiya

- **Mutasiya** (latınca, *mutatio* - dəyişmək) – xromosomlarda və genlərdə baş verən irsi dəyişkənlikdir. Mutasiya nəticəsində hər hansı bir əlamətin itirilməsi və ya əksinə olaraq qazanılması baş verir. Bir qayda olaraq bu dəyişkənlik sonrakı nəsillərə ötürülür.
- ***Təbii (vəhşi) ştammdan*** fərqləndirmək üçün mutasiya nəticəsində yaranan ştammi ***mutant ştam*** adlandırırlar.

Mutasiyalar

- ***Spontan mutasiyalar***
 - *geri dönən mutasiya*, yaxud *reversiya*
- ***induktiv mutasiyalar***
 - *mutagenlər* (kimyəvi maddələr, şüalar – ultrabənövşəyi, rentgen, ionlaşdırıcı və s.)
- ***Nöqtəvi (gen) mutasiyaları***
 - *freymşift* (ingiliscə, *frame* - çərçivə, *şift* - dəyişiklik) ***mutasiyalar***
 - *missens* (ingiliscə, *mis* - yanlış, *sens* - məna) ***mutasiyalar***
 - *nonsens* (ingiliscə, *non* - inkar bildirən ön şəkilçi, *sens* - məna) ***mutasiyalar***
- ***Xromosom mutasiyaları (delesiya, inversiya, duplikasiya)***
- ***Fenotipik nəticələrinə görə - neytral mutasiyalar, şərti-letal mutasiyalar, letal mutasiyalar***

Auksotrof mutantlar

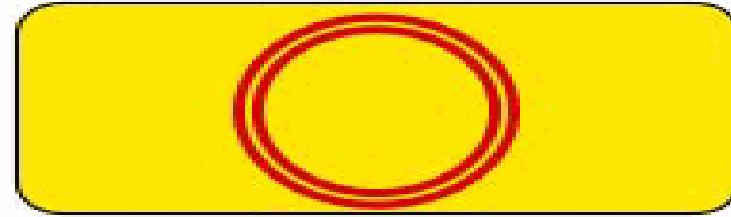
- Mutasiya nəticəsində mikroorqanizmlərin biokimyəvi xüsusiyyətləri – müəyyən fermentlər, aminturşular, boy amilləri və s. sintez etmək qabiliyyəti itirilə bilər.
- Nəticədə ***auksotrof mutantlar*** əmələ gəlir ki, belə mutantlar inkişaf üçün müvafiq substratın əlavə edilməsini tələb edir.

Genetik rekombinasiyalar

- Gen mübadiləsi iki mikroorqanizm hüceyrəsi arasında irsi məlumatın - genlərin ötürülməsi vasitəsilə reallaşır. Bu zaman irsi informasiyanı verən fərd **donor**, qəbul edən isə **resipient** adlanır.
- Rekombinasiya nəticəsində resipient hüceyrəyə donor xromosomu bütövlüklə deyil, onun ancaq müəyyən hissəsi ötürülür. Bu, natamam ziqotanın – **meroziqotanın** yaranmasına səbəb olur.
- Rekombinasiya prosesində resipient hüceyrə **rekombinant** hüceyrəyə çevrilir. Beləliklə, rekombinant hüceyrənin genotipi tərkibində donorun müəyyən genləri olan resipient genotipindən ibarət olur.
- Genetik materialın bir bakteriya hüceyrəsindən digərinə ötürülməsi **transformasiya, transduksiya və konyuqasiya** yolu ilə baş verir.

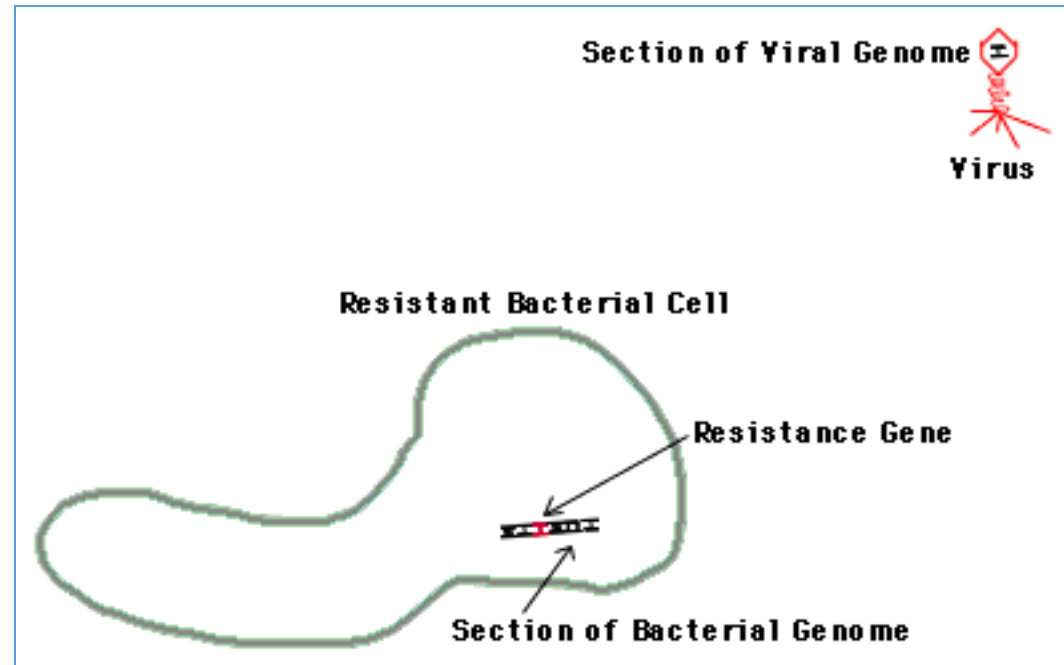
Transformasiya

Transformasiya - donorun genetik materialının (DNT-nin) heç bir vasitə olmadan birbaşa resipient hüceyrəyə ötürülməsinə deyilir



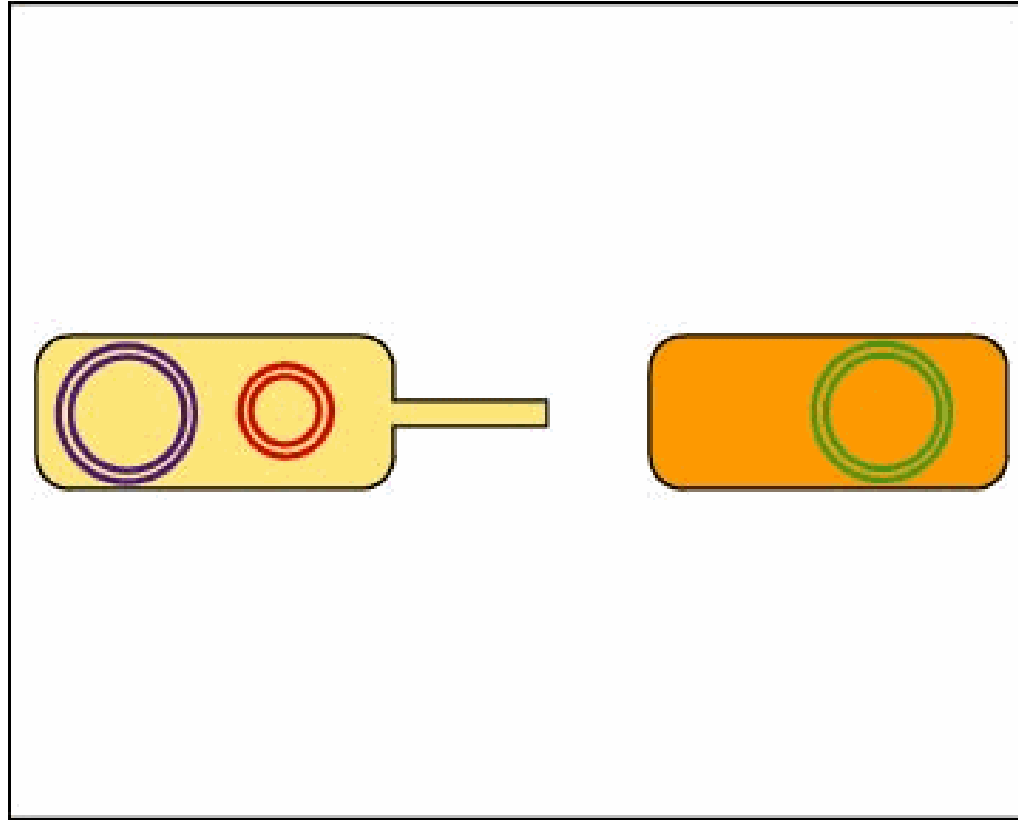
Transduksiya

Transduksiya –
genetik materialın (DNT
molekulunun bir
hissəsinin)
bakteriofaqlar vasitəsilə
donor hüceyrəsindən
resipientə ötürülməsinə
deyilir

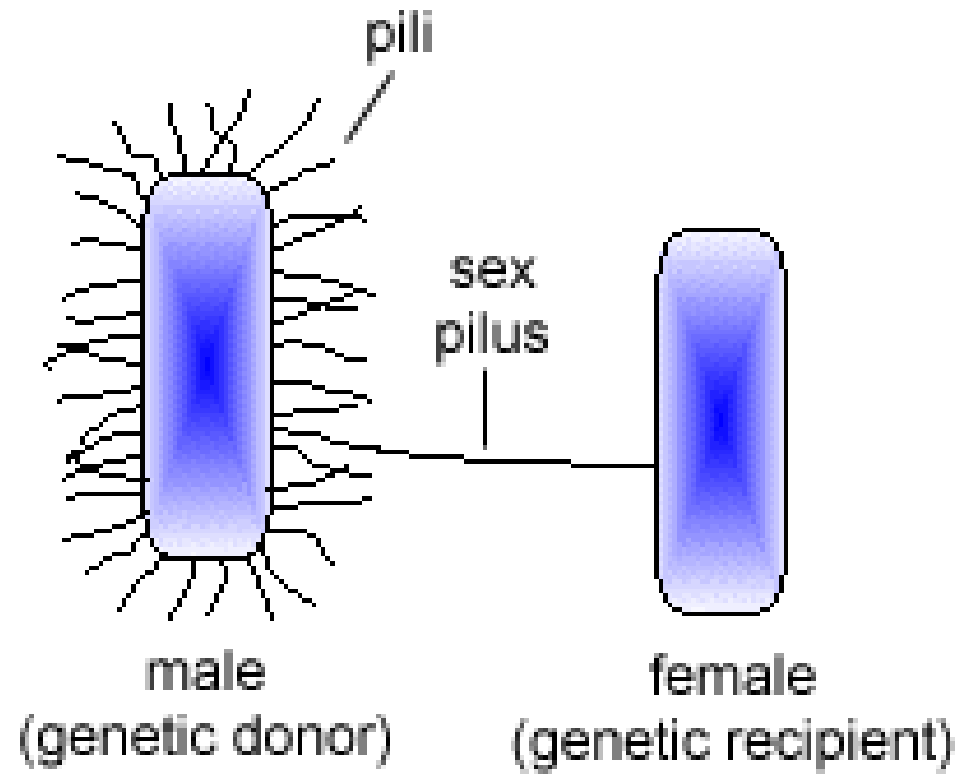


Konyuqasiya

Konyuqasiya - genetik materialın ötürülməsinin ən çox rast gəlinən mexanizmidir. Bu zaman genetik material donordan resipientə bilavasitə təmas vasitəsilə ötürülür.



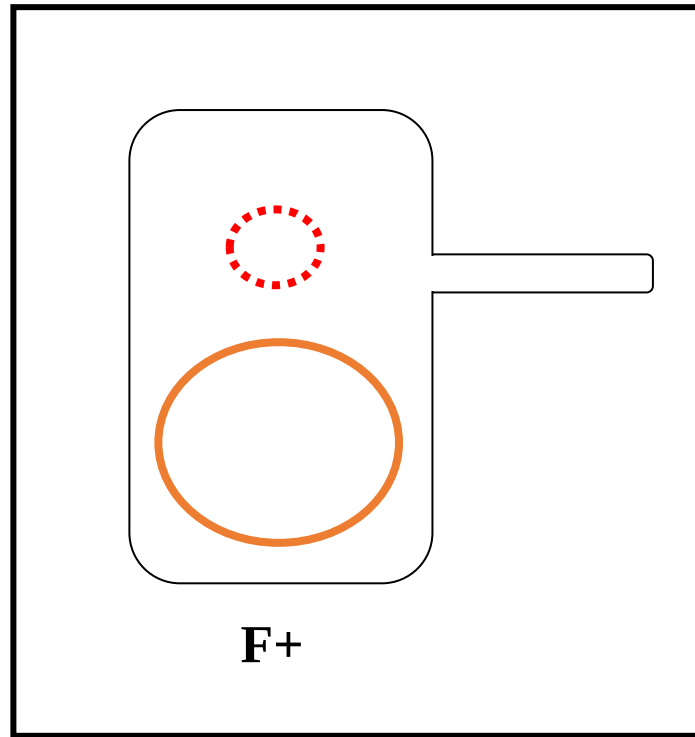
Konyuqasiya



Konyuqasiya

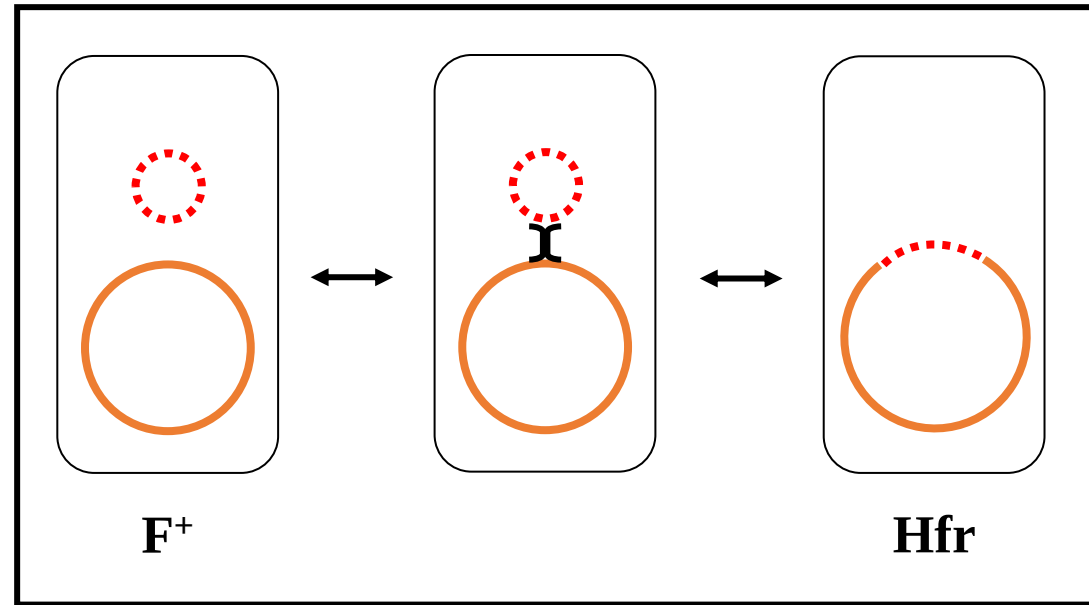
- Konyuqasiya prosesi də digər rekombinasiyalar kimi iki tip hüceyrənin olmasını tələb edir. Bu zaman donör ***F-plazmidinə***, yaxud ***F-amilinə*** (ingiliscə, *fertility* – nəsilvermə) malik olmalıdır, bu hüceyrə F^+ adlanır. Resipient hüceyrədə bu amil olmadığından o, F^- kimi işarə edilir.
- Konyuqasiya prosesində F -amil donör xromosomundan asılı olmadan demək olar ki, bütün hallarda resipient hüceyrəyə ötürülür.
- F -amil malik olduğu hüceyrədə cinsi, yaxud konyuqativ pililərin (F -pili, seks-pili) əmələ gəlməsini kodlaşdıran genlərə malik olur.
- Konyuqasiyadan sonra resipient hüceyrə F^+ -hüceyrəyə çevrilir ki, bu da F -amili digər F^- -hüceyrələrə ötürə bilir.

F⁺ hūceyrə



Hfr-ştammlar

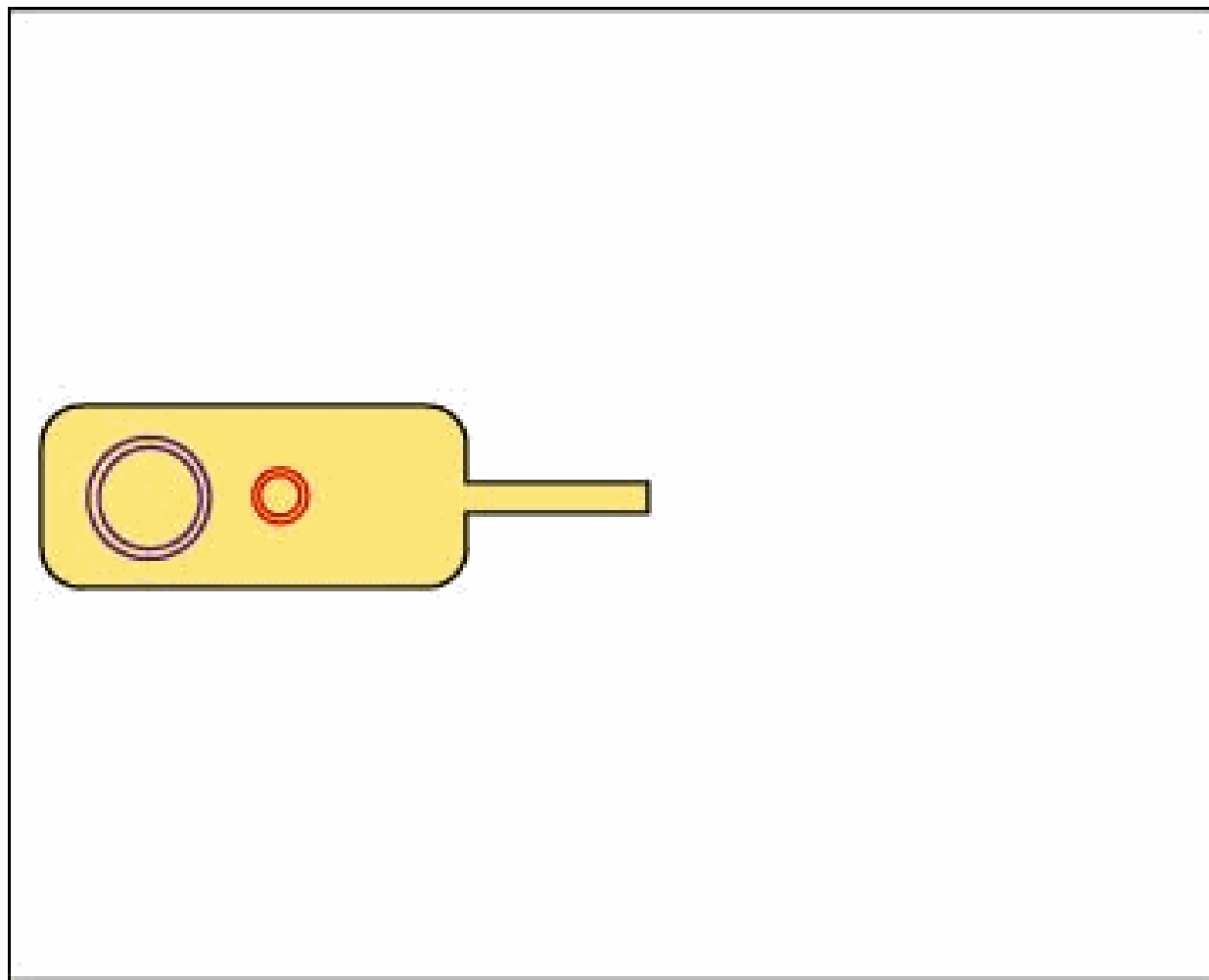
F-plazmid bakteriya xromosomuna integrasiya etdikdə yüksək rekombinasiya qabiliyyətinə malik və **Hfr** (ingiliscə, *high frequency of recombinations* – yüksək rekombinasiya tezliyi) kimi işarə edilən ştammlar əmələ gəlir



Hfr-ştammla F⁻ hüceyrə arasında konyuqasiya

- Hfr-ştammla F⁻ hüceyrə arasında konyuqasiya prosesində F-amil bir qayda olaraq ötürülmür, bakteriya xromosomları isə yüksək tezliklə ötürülür.
- Beləliklə, bu cür konyuqasiyadan sonra ***resipient yenə də F⁻ hüceyrə olaraq qalır.***
- ***Hfr-konyuqasiya*** zamanı xromosom DNT replikasiya olunur, nəticədə əmələ gəlmiş DNT surətinin bir zənciri resipient F⁻ hüceyrəyə ötürülür, beləliklə, donor hüceyrə özünün genetik sabitliyini saxlayır.

Hfr-ştammla F⁻ hüceyrə arasında konyuqasiya



Virus genomunun xüsusiyyətləri

- Virusların genomu ancaq bir nuklein turşusundan - ya DNT, ya da RNT-dən təşkil olunur;
- Digər orqanizmlərdə genom DNT-dən ibarət olduğu halda, viruslarda genom rolunu həm də RNT oynayır (RNT tərkibli viruslarda);
- DNT tərkibli virusların genomu ikisaplı, seqmentləşməyən DNT-dən ibarət olub, infeksiya xassəyə malikdir (*Poxvirus* və *Hepadnavirus* cinsləri istisnadır, belə ki, onların DNT-dəki zəncirlər müxtəlif uzunluqlara malikdir);
- Reoviruslardan və retroviruslardan başqa əksər RNT tərkibli virusların genomu təkşaplıdır;
- RNT tərkibli virusların genomu seqmentləşmiş (fragmentlərə ayrılmış), yaxud seqmentləşməmiş ola bilər;
- Pozitiv genomlu (+RNT) virusların genomu infeksiya xassəyə malikdir;
- Negativ genomlu (-RNT) virusların genomu infeksiya xassəyə malik deyil;

Viruslarda dəyişkənliyin növləri

- **Modifikasiya**
- **Mutasiya**
 - *Fenotipik təzahürü olmayan (neytral),*
 - *Fenotipik təzahürlərə malik mutasiyalar*
 - *letal,*
 - *şərti-letal - temperatura həssas mutantların (ts-mutantlar)*
 - *Virusların infeksiyon spektrinin artması*
 - *Virusların antivirus preparatlarına davamlılığı*

Viruslar arasında genetik qarşılıqlı münasibətlər

- Həsas hüceyrəyə bir neçə virus eyni zamanda daxil olarkən reproduksiya prosesində onlar arasında müəyyən qarşılıqlı münasibətlər labüddür.
- **Genetik rekombinasiya** iki və daha çox virus arasında ayrı-ayrı genlərin mübadiləsindən ibarətdir. Ən çox DNT tərkibli viruslarda müşahidə edilir, nəticədə iki və daha çox valideyin genlərinə malik olan rekombinant viruslar əmələ gəlir.
- **Genetik reaktivasiya** müxtəlif genləri qeyri-aktiv vəziyyətdə olan iki qohum virus arasında baş verir. Rekombinasiya nəticəsində əmələ gələn viruslarda genlər aktiv vəziyyətə keçir, yəni genlərin yenidən aktivləşməsi (reaktivasiyası) baş verir.

Viruslar arasında qeyri-genetik qarşılıqlı münasibətlər

- ***Komplementasiya*** - bir virusun genomu ilə kodlaşdırılan zülal digər virusun reproduksiyasını təmin edir. Komplementasiya ayrı-ayrılıqda reproduksiya oluna bilməyən iki qüsurlu virus arasında müşahidə edilir, nəticədə bu virusların biri və ya hər ikisi reproduksiya olunur.
- ***Fenotipik qarışma*** - həssas hüceyrənin iki müxtəlif virusla yoluxması hallarında bəzən bir virus nəslə hər iki valideyin virusun fenotipik əlamətlərinə malik olur.
- ***Fenotipik maskalanma*** - bir virusun genomu digər bir virusun kapsid qışası ilə əhatə olunur, nəticədə ***psevdotiplər*** əmələ gəlir.

Genetik metodların diagnostikada tətbiqi

- Zəncirvari polimeraza reaksiyası
- Molekulyar hibridləşdirmə üsulu
- Restriksion analiz
- Sekvenləşdirmə üsulu

Kimyəvi terapiyanın əsasları

- Yoluxucu xəstəliklərin kimyəvi terapevtik preparatlarla müalicəsi ***kimyəvi terapiya*** adlanır.
- Bu preparatların təsiri xəstəliyin ayrı-ayrı simptomlarına qarş deyil, yalnız onu törədən etioloji amilə qarş yönəldiyindən onları ***etiotrop preparatlar*** da adlandırırlar.

Paul Erlix kimyəvi terapiyanın banisidir

- **P.Erlixin reseptorlar nəzəriyyəsi.** P.Erlix 1885-ci ildə müəyyən etdi ki, kimyəvi maddələrin xəstəlik törədici mikroblara təsiri sonuncularda olan spesifik reseptorlarla əlaqədardır.
- Kimyəvi terapiyanın əsas prinsiplərindən biri P.Erlixin «**sehrli güllə**» **ideyası** idi. Bu, «canlıyı canlıda» məhv etmək, yəni törədiciyi məhv edərkən sahib orqanizmə zərər yetirməmək prinsipindən ibarət idi.
- **Kimyəvi terapeutik indeks** - preparatın törədiciyi öldürə biləcək minimal terapeutik dozasının, orqanizmin davam gətirə biləcəyi ən böyük dozaya olan nisbətini ifadə edən bu indeks müasir dövrdə də kimyəvi terapeutik preparatların qiymətləndirilməsi üçün istifadə edilir.

Kimyəvi terapeutik preparatlar

- Hazırda antimikrob aktivliyə malik olan minlərlə kimyəvi birləşmələr məlumdur ki, onların yalnız bəziləri kimyəvi terapeutik vasitə kimi istifadə olunur.
- Kimyəvi terapeutik preparatların təsir göstərə biləcəyi mikroorqanizm qrupları onların ***aktivlik spektrini*** müəyyənləşdirir.
- Hansı mikroba təsir göstərməsindən asılı olaraq ***antibakterial, göbələk əleyhinə, ibtidailər əleyhinə, virus əleyhinə və s. antimikrob preparatlar*** ayırd edilir.

Təsir spektri

- ***Təsir spektrinə*** görə məhdud və geniş təsir spektrli preparatlar ayırd edilir.
- ***Məhdud təsir spektrli*** preparatlar yalnız bakteriyaların azsaylı növlərinə, ya qram müsbət, ya da qram mənfi bakteriyalara münasibətdə aktivlik göstərilər.
- ***Geniş təsir spektrli*** preparatlar isə həm qram müsbət, həm də qram mənfi bakteriyaların kifayət qədər çoxsaylı növlərinin nümayəndələrinə qarşı aktivlik göstərilər.

Təsir tipi

Təsir tipinə görə kimyəvi preparatlar:

- ***mikrobosid*** (bakterisid, funqisid və s.) və
- ***mikrobostatik*** (bakteriostatik, funqostatik və s.) təsirli ola bilər.
- Birinci qrupdan olan preparatlar mikroorqanizmləri məhv etməklə, ikincilər isə mikrobların inkişafını və çoxalmasını ləngitməklə təsir göstərirlər.

Alınma üsulu

Alınma üsulundan asılı olaraq antimikrob kimyəvi terapevtik preparatlar iki əsas qrupa bölünür:

- **sintetik kimyəvi preparatlar** - əsasən kimyəvi sintez üsulu ilə əldə edilir;
- **antibiotiklər** - əsasən təbii mənşəli olur, bəzən sintez və yarım sintez üsulu ilə əldə edilir.

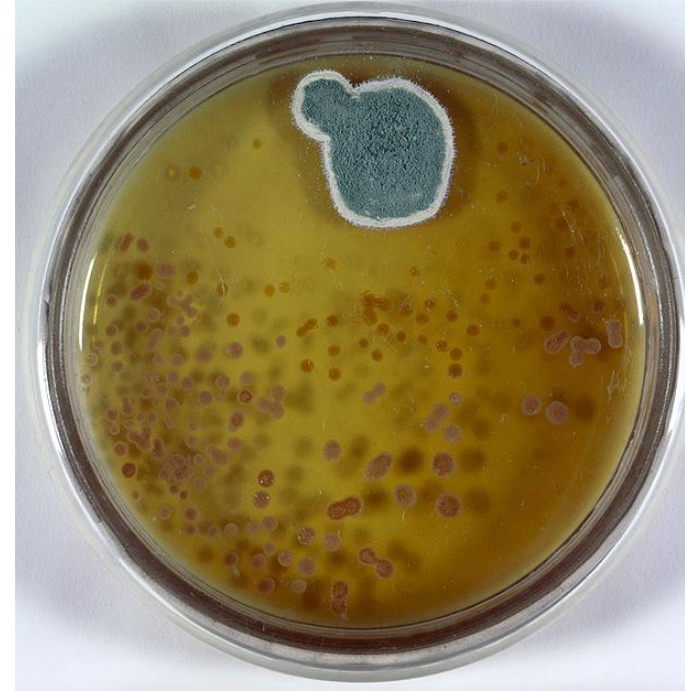
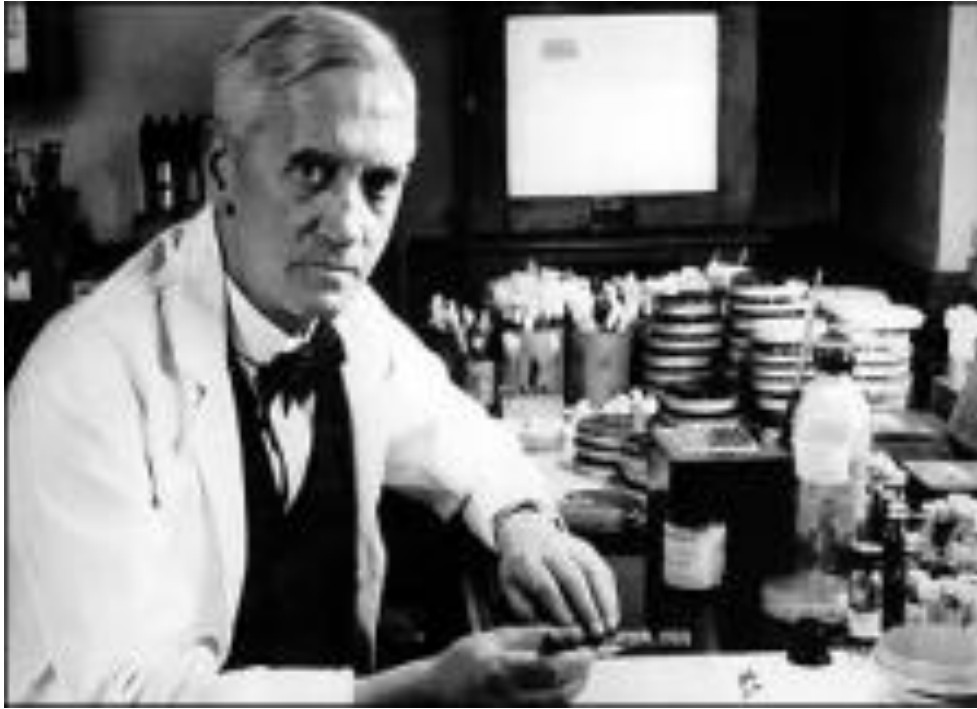
Sintetik kimyəvi-terapevtik preparatların əsas qrupları

- **Sulfanilamidlər** (streptosid, sulfadimezin, sulfadimetoksin və s.)
- **Antimetabolitlər** - nikotin turşusunun hidrazidləri (izoniazid, ftivazid, tubazid və s.)
- **Xinolon qrupundan** olan preparatlar - nalidiksin turşusu (neviqramon), ofloksasin, siprofloksasin, norfloksasin və s.
- **Nitroimidazol törəmələri** (metronidazol, ornidazol və s.)
- **8-oksixinolin törəmələri** (5-nitroksolin, xinozol, intestopan və s.)
- **Nitrofuran törəmələri** (furasilin, furazolidon, furagin və s.)
- **Imidazol törəmələri** (ketokonazol, mikonazol, klotrimazol və s.)
- **Triazol törəmələri** (flukonazol)

Antibiotiklər

- Antaqonizmin ən çox yayılmış forması mikroorqanizmlər tərəfindən ***antibiotiklər*** (yunanca, *anti* - əksinə, *bios*-həyat) adlanan maddələrin ifrazıdır.
- Bu maddələr çox kiçik konsentrasiyalarda digər mikroorqanizmlərin inkişafını dayandırır.
- «**Antibiotik**» termini elmə ilk dəfə 1942-ci ildə S.Vaksman tərəfindən daxil edilmişdir. Onun təbirincə ***antibiotiklər - müxtəlif mikroorqanizmlərin ifraz etdiyi və müəyyən bakteriyaların inkişafını dayandıran, yaxud onların məhvinə səbəb olan maddələrdir.***

Antibiotiklərin kəşfi



1929-cu ildə ingilis mikrobioloqu **Aleksandr Fleming** təcrübə apararkən Petri kasasındakı qidalı mühitin səthində təsadüfən inkişaf etmiş kif göbələyinin (*Penicillium notatum*) kulturası ətrafında qızılı stafilokok koloniyalarının lizisini müşahidə etmişdir.

Antibiotiklərin alınması

- Mikroorqanizmlərin kultivasiyası müddətində onlar qidalı mühitə ifraz olunur və qidalı mühitlərin tərkibindən kimyəvi yolla ayırmaqla əldə edilir.
- Bəzi hallarda antibiotikləri yarımsintez və sintez yolu ilə də əldə edirlər. Beləliklə antibiotiklərin alınmasının üç əsas üsulu mövcuddur:
 - ***Biosintez üsulu***
 - ***Yarımsintez üsulu***
 - ***Kimyəvi sintez üsulu***

Antibiotiklərin təsnifatı

Mənşəyinə görə:

- ***Mikrob mənşəli antibiotiklər*** aşağıdakı qruplara bölünür:
 - Bakteriya mənşəli antibiotiklər (polimiksin, qramisidin və s.);
 - Aktinomiset mənşəli antibiotiklər (streptomisin, tetrasiklin, xloramfenikol və s.);
 - Göbələk mənşəli antibiotiklər (penisillinlər, sefalosporinlər və s.);
- ***Bitki mənşəli antibiotiklər*** (fitonsidlər)
- ***Heyvan mənşəli antibiotiklər*** (lizosim, interferon və s.)

Antibiotiklərin təsnifatı

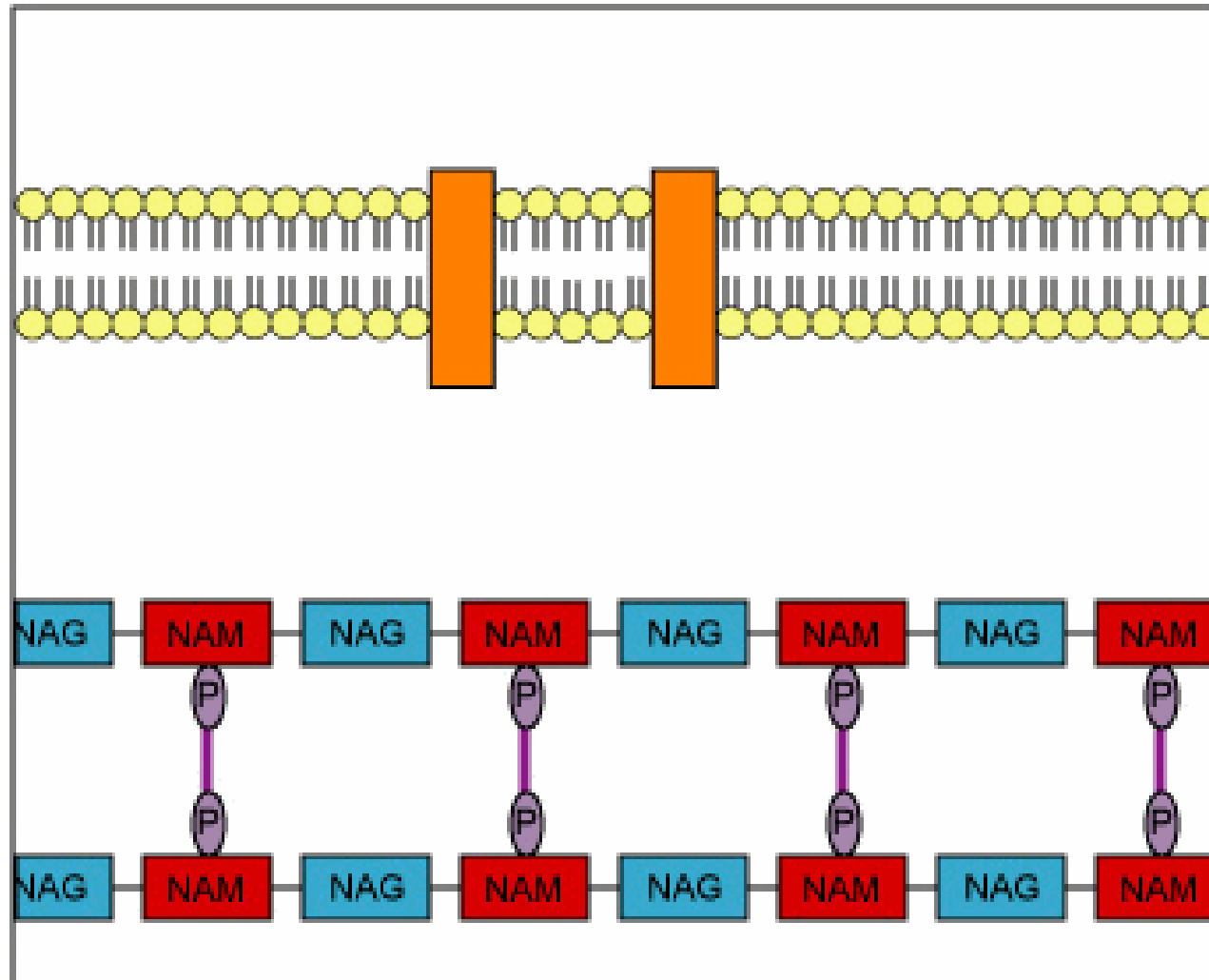
Kimyəvi tərkibinə görə:

- **beta-laktam antibiotiklər** (penisillinlər, sefalosporinlər, karbapenemlər, monobaktamlar)
- **makrolidlər** (eritromisin, spiramisin, klaritromisin və s.)
- **azalidlər** (azitromisin)
- **tetrasiklinlər** (tetrasiklin, doksisisiklin)
- **aminoqlikozidlər** (streptomisin, kanamisin, gentamisin)
- **levomisetin** (xloramfenikol)
- **qlikopeptidlər** (vankomisin və s.)
- **qlikopeptidlər** (vankomisin və s.)
- **rifamisinlər** (rifampisin)
- **siklik polipeptidlər** (polimiksinlər, basitrasinlər)
- **polienlər** (nistatin, levorin, amfoterisin B və s.)

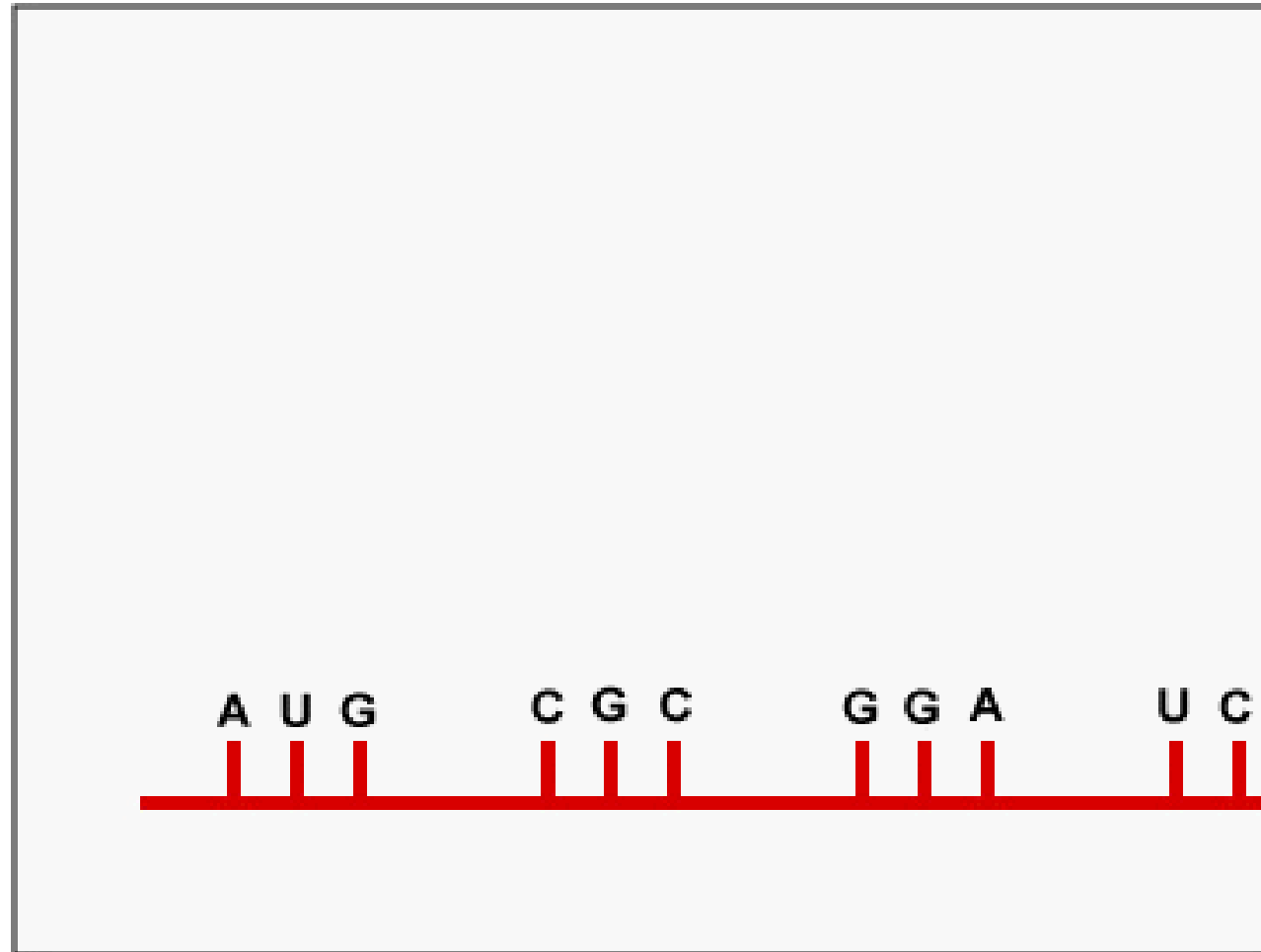
Antibiotiklərin antimikrob təsirinin mexanizmləri

- **Hüceyrə divarı sintezinin inhibitorları (antipeptidoqlikan antibiotiklər).** Beta-laktam antibiotiklər (penisillinlər və sefalosporinlər), qlikopeptid antibiotiklər (vankomisin və teykoplanin)
- **Zülal sintezinin inhibitorları (antiribosomal antibiotiklər)** Aminoqlikozidlər və terasiklinlər ribosomların 30S-subkomponentləri ilə, makrolidlər, xloramfenikol və linkozamidlər isə 50S-subvahidləri ilə birləşir, nəticədə bakteriya hüceyrələrində zülal sintezi dayanır.
- **Nuklein turşuları sintezinin inhibitorları** - rifamisinlər (rifampisin) RNT-polimerazaya birləşərək transkripsiya prosesini blokada edir, yəni məlumat RNT-nin sintezini dayandırır.
- **Sitoplazmatik membranın keçiriciliyinə təsir göstərən antibiotiklər (membranotrop antibiotiklər)** - polipeptidlər (polimiksinlər), polien antibiotikləri (nistatin, levorin, amfoterisin B və s.)

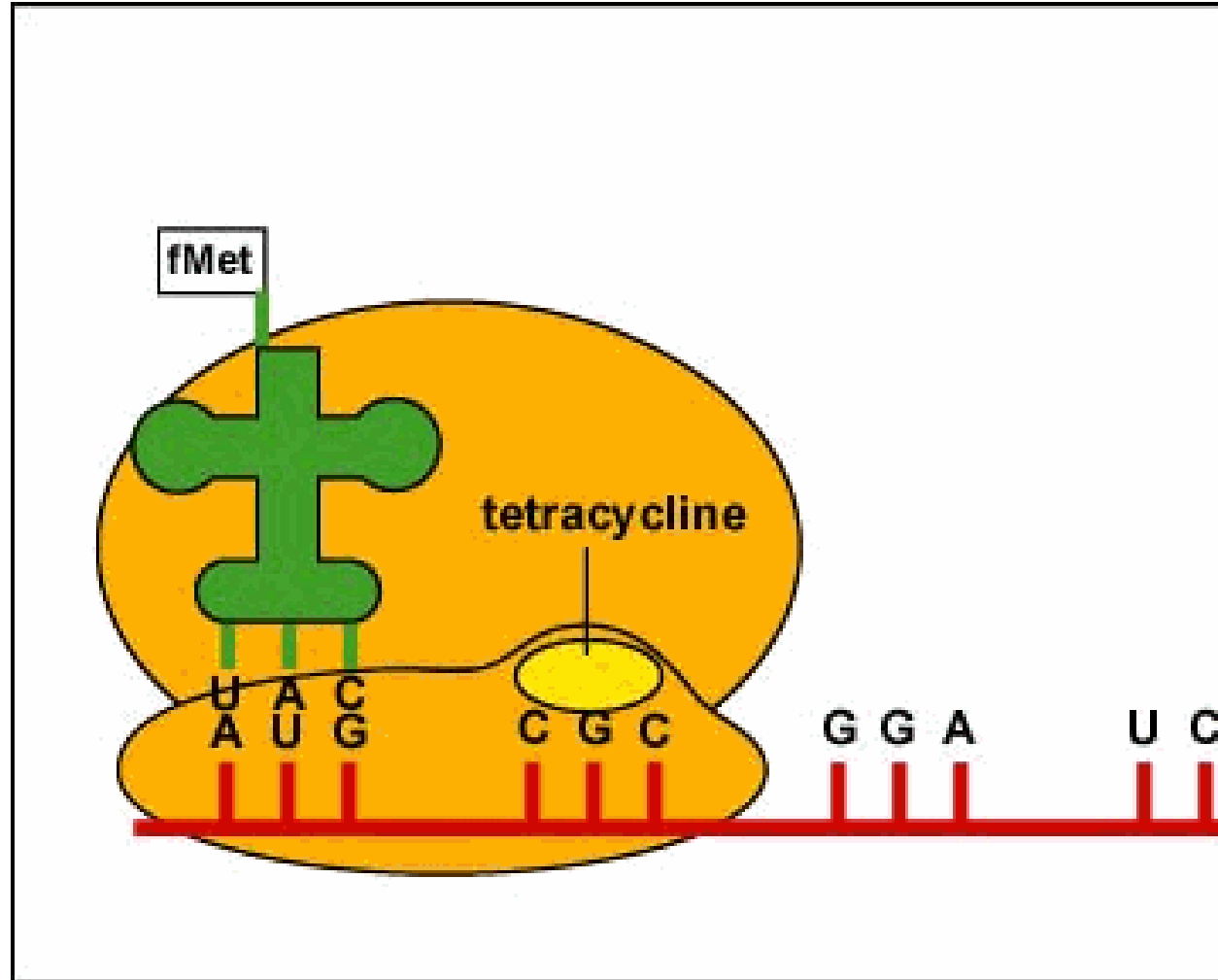
Hüceyrə divarında peptidoqlikan sintezinin penisillinlə inhibisiyası



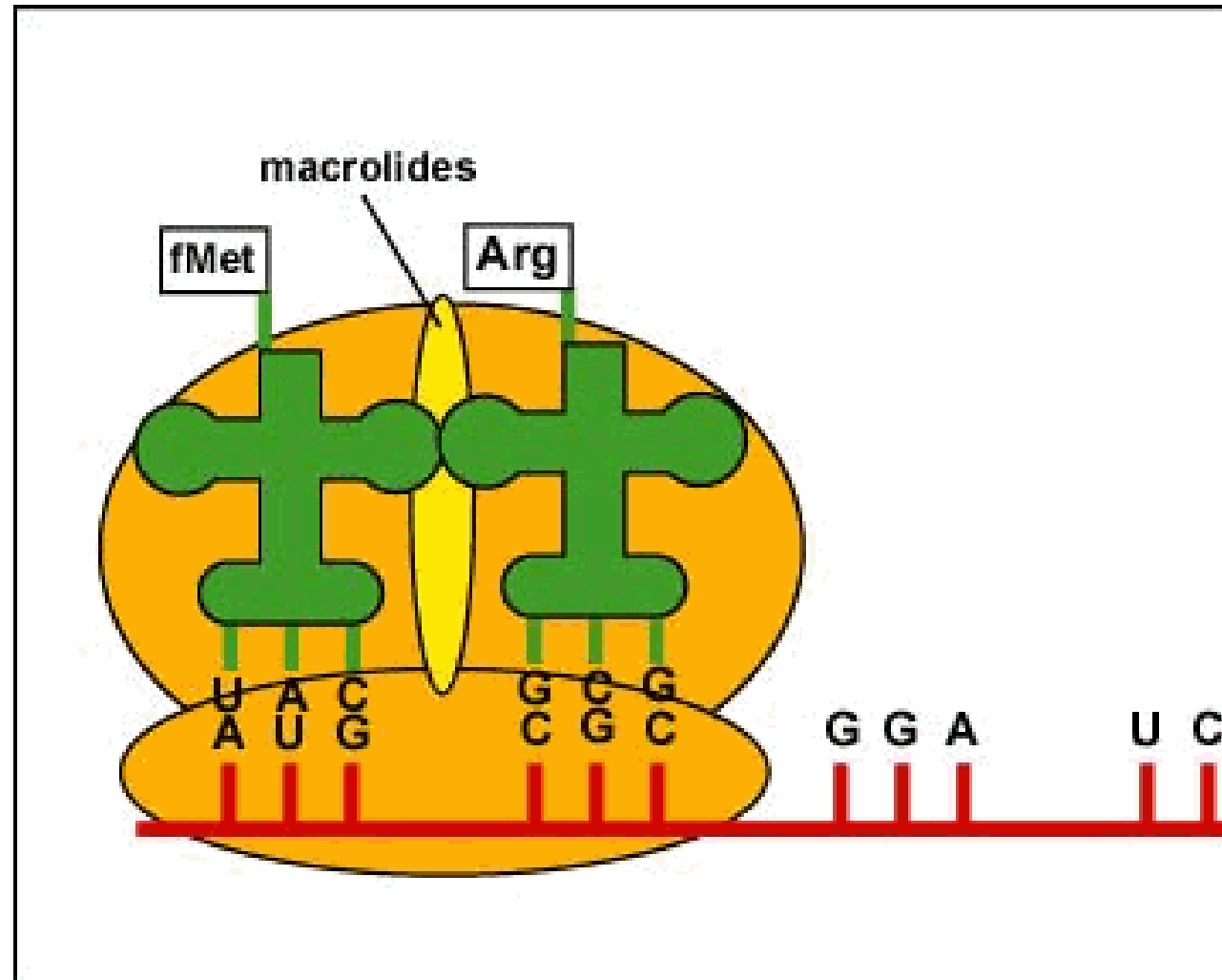
Aminoqlikozidlər ribosomların 30S-subkomponentləri ilə birləşək bakteriya hüceyrələrində zülal sintezini dayandırır



Tetrasiklinlər ribosomların 30S-subkomponentləri ilə birləşək bakteriya hüceyrələrində zülal sintezini dayandırır



Makrolidlər ribosomların 50S-subkomponentləri ilə birləşək bakteriya hüceyrələrində zülal sintezini dayandırır



Mikroorqanizmlərin antibiotiklərə davamlılığı və onun mexanizmləri

Antibiotiklərə davamlılıq təbii və qazanılmış olmaqla iki cür olur.

- **Təbii davamlılıq** mikroorqanizmlərin struktur və bioloji xüsusiyyətləri ilə əlaqədardır.
- **Qazanılmış davamlılıq** mikroorqanizmlərin xarici mühit şəraitinə uyğunlaşması ilə əlaqədardır və antibiotiklərin təsiri nəticəsində baş verir.
 - *Hüceyrə divarının antimikrob agent üçün keçiriciliyinin azalması və onun hüceyrədaxili hədəflərə daşınmasının pozulması*
 - *Antimikrob agentin hüceyrədən çıxarılmasının sürətləndirilməsi.*
 - *Antimikrob təsir hədəfinin modifikasiyası*
 - *Antimikrob agentin inaktivləşdirilməsi*

Hüceyrə divarının antimikrob agent üçün keçiriciliyinin azalması və onun hüceyrədaxili hədəflərə daşınmasının pozulması

- Dərman preparatlarının mikroorqanizmə daxil olması hüceyrə divarının təbiətindən asılıdır.
- Müxtəlif amillərin, məsələn, mutagen amillərindən təsirindən porinlərin strukturlarının dəyişilməsi onların keçiriciliyinin azalması ilə müşayiət olunur.
- Polisaxarid kapsuladan məhrum və lipopolisaxaridin miqdarı nisbətən az olan R-formalar əksər antibiotiklərə qarşı həssaslığı ilə fərqlənirlər.

Antimikrob agentin hüceyrədən çıxarılmasının sürətləndirilməsi

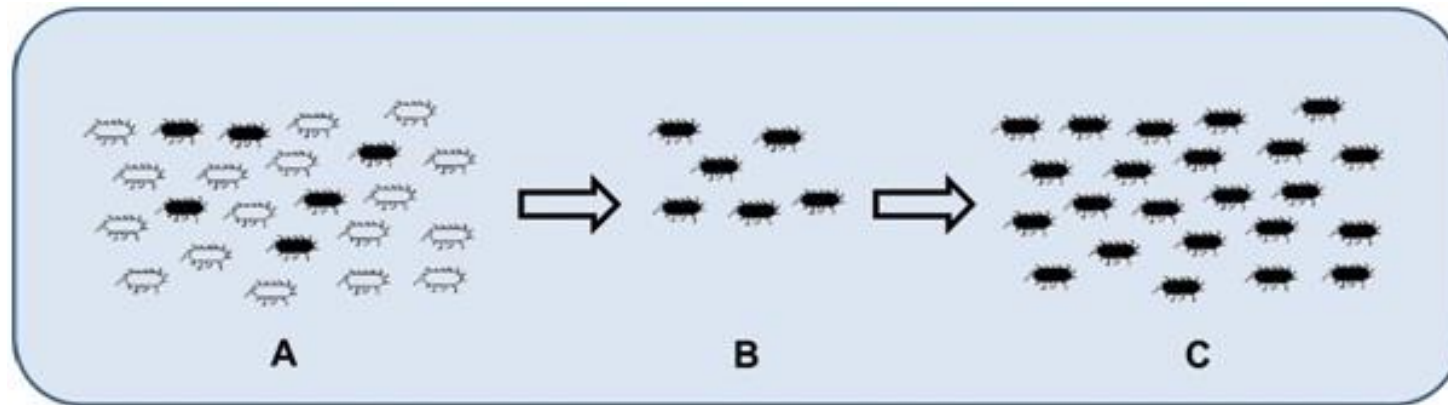
- Bəzi bakterialar antibiotiklərin (məsələn, tetrasiklinin) hüceyrədən çıxarılmasını təmin edən daşıyıcı zülalların sintezini artırmaqla davamlılıq yaradırlar.
- **Antimikrob təsir hədəfinin modifikasiyası**
- Ribosomların 50S-subkomponentinin tərkibindəki RNT-nin (ribosom RNT-nin) metilləşdirilməsi makrolidlərə və linkozamidlərə qarşı davamlılığın əsas mexanizmlərindəndir.
- Cəmi iki adenin nukleotidinin metilləşdirilməsi göstərilən antibiotiklərin 50S- subkomponentləri ilə birləşməsinə mane olur. Bu prosesi kataliz edən fermentin – metilazanın sintezi R-plazmiddə kodlaşdırılmışdır.

Antimikrob agentin inaktivləşdirilməsi

- Mikroorqanizmlərin dərman davamlılığının əsas mexanizmlərindəndir.
- Bəzi bakteriyalar antibiotikləri inaktivləşdirən xüsusi fermentlər sintez etmək xüsusiyyətinə malikdirlər.
- Bu fermentlər arasında penisillinlərin və sefalosporinlərin tərkibindəki beta-laktam həlqəsini qeyri-aktiv birləşmələr əmələ gətirməklə parçalayan ***beta-laktamaza (penisillaza)*** fermenti daha yaxşı öyrənilmişdir.
- Beta-laktamazaların sintezi R-plazmiddə kodlaşdırılmışdır.

Antibiotiklərə davamlılığın genetik əsasları

- Antibiotiklərə davamlılıq əsasən rezistentlik genlərilə (r-genlərlə) təmin olunur. Rezistentlik genlərinə malik plazmidlər ***R-plazmidlər***, yaxud ***R-faktor*** adlanır. Rezistentlik genləri ilk növbədə mikroorqanizmlərin dərman davamlılığını təmin edən fermentlərin (məsələn, beta-laktamaza və s.) sintezini kodlaşdırır.
- Antibiotiklər r-genlərinin əmələ gəlməsini induksiya etmir, yalnız bu genlərə malik ***mikrob populyasiyasının seleksiyasına*** səbəb olur

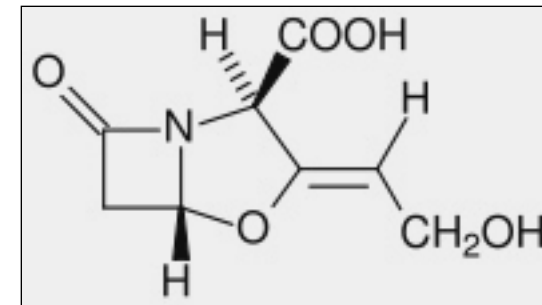


Antibiotiklərə davamlılığın genetik əsasları

- Mikroorqanizmlərin antibiotiklərə davamlılığının təmin olunmasında mikrob populyasiyasında baş verən ***mutasiyalar*** da müəyyən rol oynayır.
- Məsələn, bəzi *S.aureus* ştammlarının metisillinə davamlılığı onlarda gen mutasiyaları ilə əlaqədardır ki, bunun nəticəsində beta-laktam antibiotikləri ilə birləşməyə qabil olmayan penisillinbirləşdirici zülalların sintezi kodlaşdırılır. Bu səbədən də, ***metisillinə rezistent S.aureus (MRSA)*** ştammları bütün beta-laktam antibiotiklərinə qarşı rezistent olurlar.

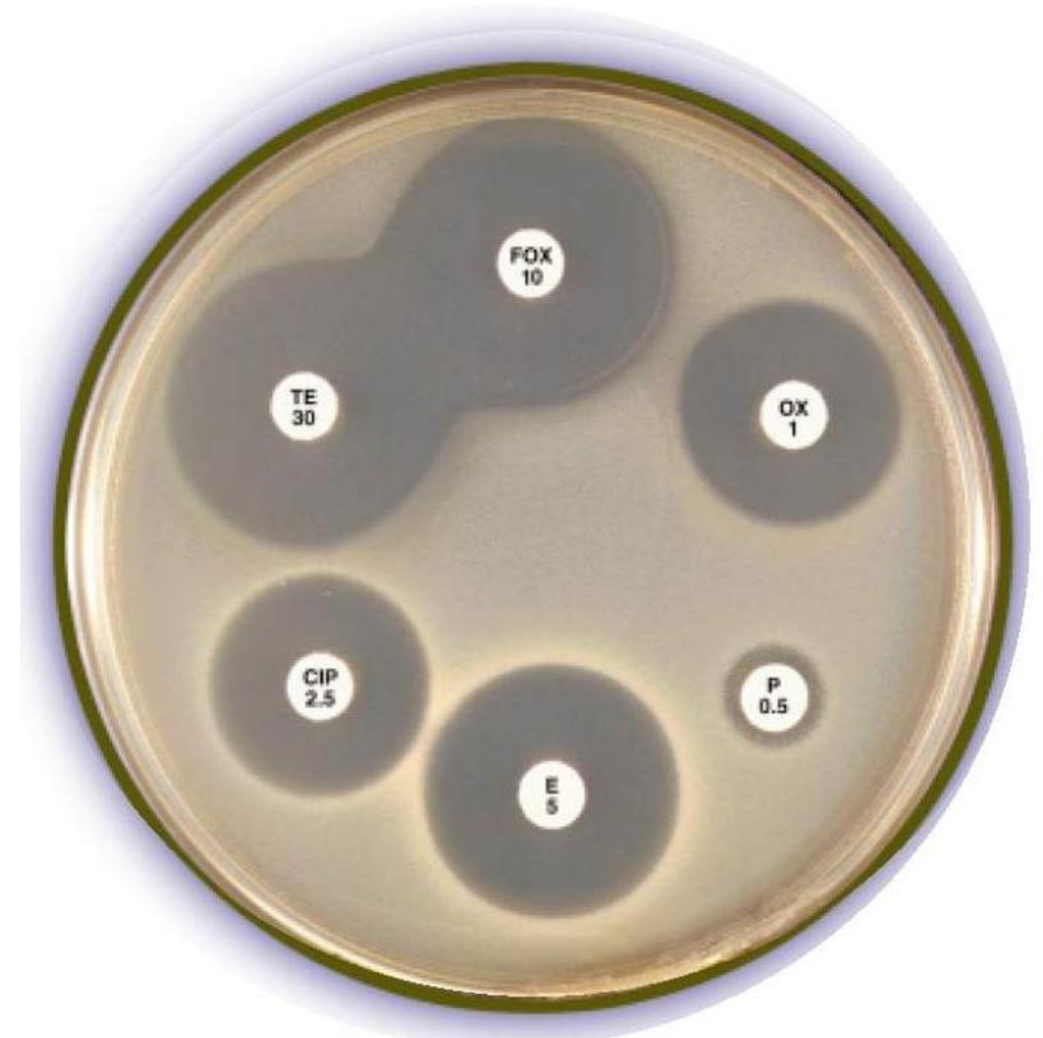
Antibiotiklərə qarşı davamlılığın qarşısının alınma yolları

- antimikrob preparatların rasional istifadəsi
- yeni antibiotiklərin sintezi
- bəzi antibiotiklərin ***beta-laktamaza fermentinin inhibitorları (sulbaktam və klavulan turşusu)*** ilə kombinasiya edilməsi:
 - bu maddələrin tərkibindəki beta-laktam həlqəsi beta-laktamazalarla birləşərək onları neytrallaşdırır, nəticədə bu fermentlərin beta-laktam antibiotiklərinə təsirinin qarşısı alınır.
 - ampisillininin sulbaktamla (ampisid və s.), amoksisillinin isə klavulan turşusu ilə (auqmentin, amoksiklav və s.) kombinasiya edilmiş preparatları tibb praktikasında geniş tətbiq edilir



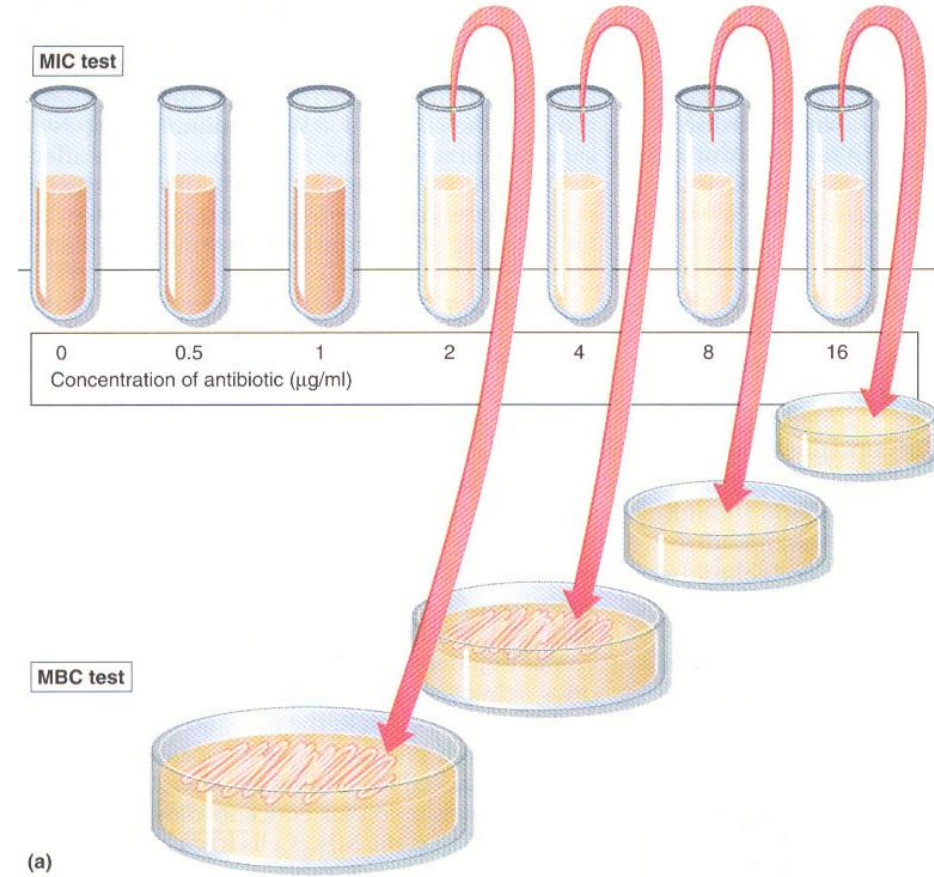
Antibiotiklərə qarş davamlılığın qarşısının alınma yolları

- Mikroorqanizmlərin antibiotiklərə davamlılığının qarşısının alınması üsullarından biri də müalicə zamanı **antibiotiklərə həssaslığın** nəzərə alınmasıdır.
- Bakteriyaların antibiotiklərə həssaslığını təyin etmək üçün keyfiyyət və kəmiyyət üsullarından istifadə edilir.
- **Keyfiyyət üsulu**. Disk-diffuziya üsulu (Kirbi-Bauer üsulu) daha çox tətbiq edilir.
- **Kəmiyyət üsulu** antibiotiklərin minimal inhibisiya və bakterisid konsentrasiyalarını təyin etməyə imkan verir.



Minimal inhibisiya konsentrasiyasının ardıcıl durulaşa üsulu ilə təyini

Üsulun prinsipi
antibiotikin müəyyən
konsentrasiyaları əlavə
edilmiş qidalı mühitdə
mikroorqanizmlərin
inkişafının dayanmasına
əsaslanır



Antibiotiklərin təsirindən baş verə bilən fəsadlaşmalar və onların qarşısının alınma yolları

- **Yüksək həssaslıq reaksiyaları - allergik reaksiyalar**
 - yüksək həssaslıq reaksiyalarının nəzərə alınması
- **Disbioz və disbakteriozlar**
 - uzunmüddətli istifadə zamanı antibiotiklərin göbələk əleyhinə preparatlarla kombinasiyası
 - uzunmüddətli istifadə zamanı normal mikroflora nümayəndələrindən – eubiotiklərdən istifadə
- **Toksik təsir**
 - əksgöstərişlərin və əlavə təsirlərin nəzərə alınması

Virus infeksiyalarının kimyəvi terapiyasının prinsipləri

- Təsir xarakterinə və klinik əhəmiyyətinə görə virus infeksiyalarının müalicəsi üçün tətbiq edilən preparatları aşağıdakı qruplara ayırmaq olar:
- **Etiotrop (antivirus) preparatlar;**
- **Patogenetik preparatlar (xəstəliyin inkişaf mexanizmlərinə təsir göstərən preparatlar);**
- **Simptomatik (xəstəliyin əlamətlərini aradan qaldıran preparatlar).**

Etiotrop preparatlar

- Virus xəstəliklərinin müalicəsində istifadə edilən etiotrop preparatları bir neçə qrupa bölmək olar:
- **kimyəvi preparatlar**
- **interferonlar və onların induktorları**

Antivirus kimyəvi preparatlar

Antivirus preparatlar makroorqanizm hüceyrələrinə əhəmiyyətli zərər vermədən, ***virusların reproduksiyasının ayrı-ayrı mərhələlərini seçici olaraq ləngidir.*** Buna əsasən sintetik antivirus preparatları aşağıdakı qruplara ayırmaq olar:

- **Virusların sahib hüceyrəyə adsorbsiyasının inhibitorları**
- **Sahib hüceyrədə virusların deproteinasiyanın inhibitorları** (*amantadin və remantadin*)
- **Virusların DNT-polimeraza fermentinin inhibitorları**
 - nukleozid (purin və pirimidin əsaslarının) analogları (idoksiuridin, vidarbin və s.)
 - selektiv olaraq virusla yoluxmuş hüceyrə hüddunda təsir göstərənlər (asiklovir, qansiklovir, famsiklovir, ribavirin, foskarnet və s.)
- **Əks-transkriptaza fermentinin inhibitorları** - azidotimidin (zidovudin), zalsitabin, lamivudin və s.
- **Virus proteazalarının inhibitorları** (sakvinavir, ritonavir və s.)
- **Son virus zülallarının sintezinin inhibitorları** (metisazon və marboran)

Virusların sahib hüceyrəyə adsorbsiyasının inhibitorları

- İnsanın immun çatışmazlıq virusunun (İİV) səthi qlikoproteinlərinə (gp120) qarşı immunoqlobulinlərin analoqları (anti-gp120) və rekombinant CD4 molekulları hüceyrə kulturasında bu virusun reproduksiyasını ləngidir.
- Hər iki preparat virusun səthi qlikoproteini olan gp120 ilə birləşir, bununla da virusun sahib hüceyrəyə adsorbsiyasına mane olur. Hazırda müalicə məqsədilə bu preparatlardan istifadə etməyin mümkünlüyü öyrənilməkdədir.

Sahib hüceyrədə virusların deproteinasianın inhibitorları

- Kimyəvi təbiətinə görə adamantan törəmələri olan ***amantadin*** və ***remantadin*** A qrip virusuna qarşı antiviral aktivliyinə malikdirlər.
- Bu preparatlar virusun deproteinasiasında iştirak edən matriks zülalı (M2-zülal) ilə qarşılıqlı təsirdə olurlar. Göstərilən zülal virusun lipid qıçasında ion kanalcığı əmələ gətirməklə protonların virion daxilində daşınmasını, beləliklə də virusun deproteinasiasını təmin edir.

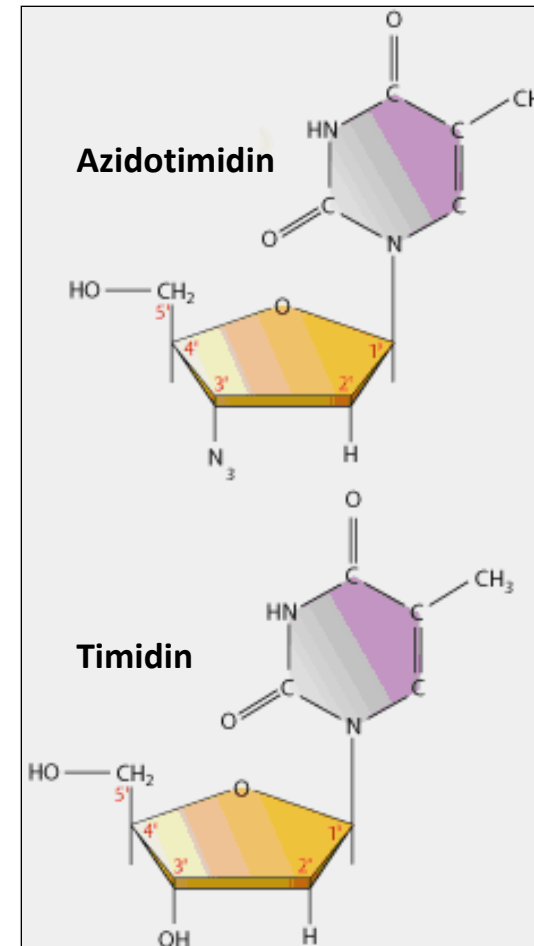
Virusların DNT-polimeraza fermentinin inhibitorları

- Əsasən herpesvirus infeksiyalarının müalicəsində tətbiq edilən bu preparatlarda (***idoksiuridin, vidarbin*** və s.) kimyəvi rabitə yarada bilən radikallar yoxdur. Beləliklə, onlar digər nukleotidlərlə birləşə bilmir və DNT zəncirinə daxil olduqda onun sintezini dayandırır. Təkcə virus DNT-nin deyil, həm də hüceyrə DNT-nin sintezini inhibisiya etdiyindən bu preparatlar ciddi əlavə effektlərə malikdir. Hətta onların bəziləri, məsələn, ***sitarbin*** sitostatik preparat kimi şiş xəstəliklərinin müalicəsində tətbiq edilir.
- Nukleozid analoqlarından bəziləri (***asiklovir, qansiklovir, famsiklovir*** və s.) selektiv olaraq virusla yoluxmuş hüceyrə hüddudunda təsir göstərir. Virusspesifik timidinkinaza fermenti göstərilən preparatları aktivləşdirir (fosforlaşdırır), beləliklə, bu preparatlar virusla yoluxmamış hüceyrələrdə DNT sintezinə təsir göstərə bilmir. Əsasən herpesvirus infeksiyalarının müalicəsində tətbiq edilir. Son zamanlar geniş təsir spektrinə malik nukleozid analoqları (***ribavirin, foscarnet*** və s.) da tətbiq edilir.

Əks-transkriptaza fermentinin inhibitorları

Bu qrupdan olan preparatlar retrovirusların, o cümlədən HIV əks transkriptaza fermenti ilə qarşılıqlı təsirdə olmaqla təsir göstərir. Kimyəvi quruluşuna görə timidini xatırladır.

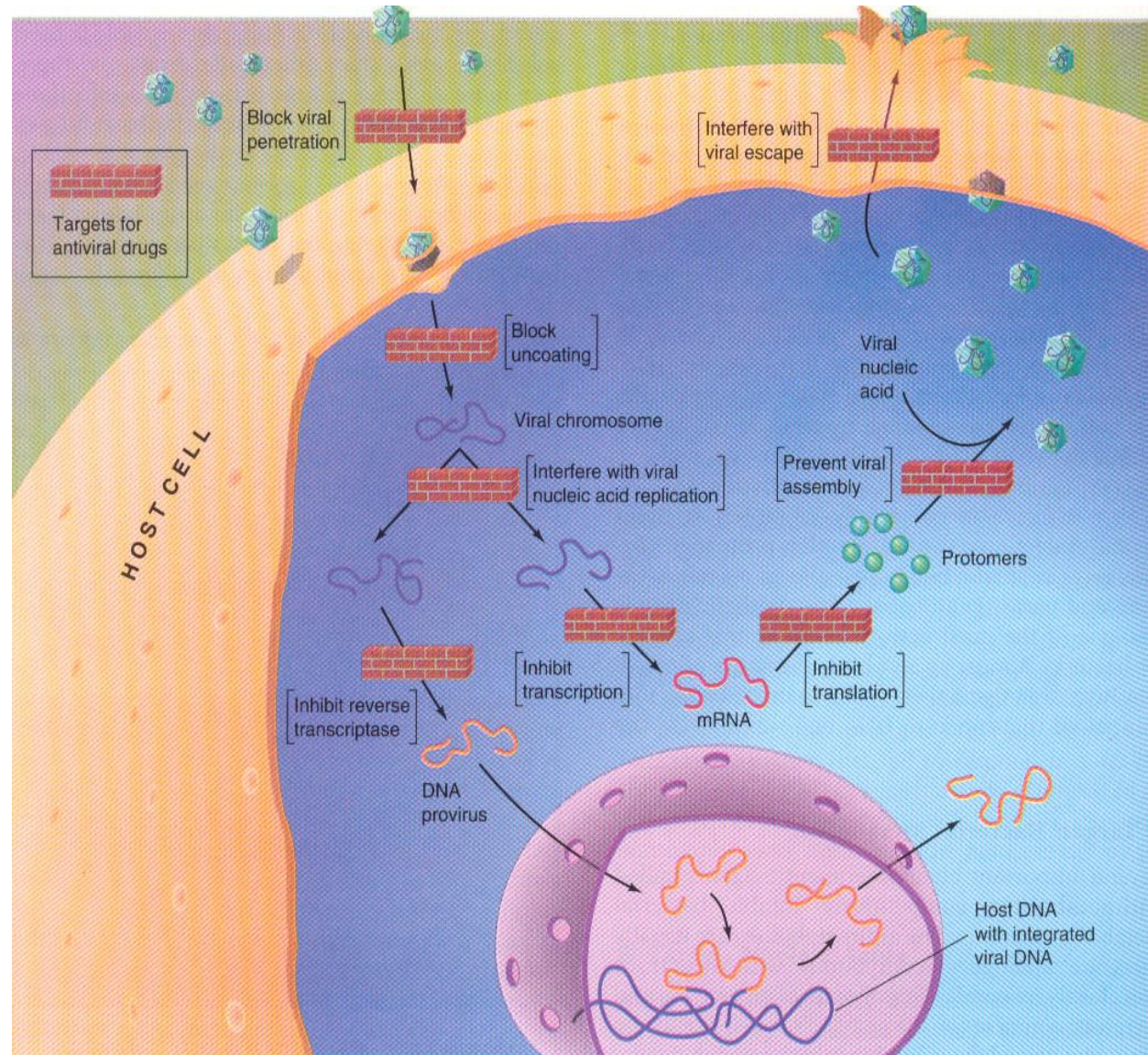
Preparat əks transkriptaza fermentini konkurent inhibisiya etməklə, eləcə də nuklein turşusu zəncirində timidininin əvəzinə birləşməklə onun sintezinin dayandırır. **Azidotimidin (zidovudin)**, eləcə də **zalsitabin, lamivudin** və s. HIV-infeksiyasının müalicəsində tətbiq edilir



Virus proteazalarının inhibitorları

- Hidroliz olunmayan sintetik peptidlər (**sakvinavir**, **ritonavir** və s.) virus proteazalarını konkurent inhibisiya etməklə antivirus təsir göstərirlər.
- Əsasən HIV-infeksiyasının müalicəsində istifadə edilir
- **Son virus zülallarının sintezinin inhibitorları**
- Əsasən *Poxviridae* fəsiləsindən olan viruslara (təbii çiçək virusuna) qarşı antivirus aktivliyinə malikdirlər.
- Kimyəvi təbiətinə görə tiosemkarbazon törəmələrindən olan **metisazon** və **marboran** təbii çiçək xəstəliyində yüksək effektivliyə malikdir.
- Bu preparatlar residivləşən genital herpes və qurşaqlı uçuq xəstəliyinin müalicəsində də effektivdir

Antivirus preparatların təsir hədəfləri



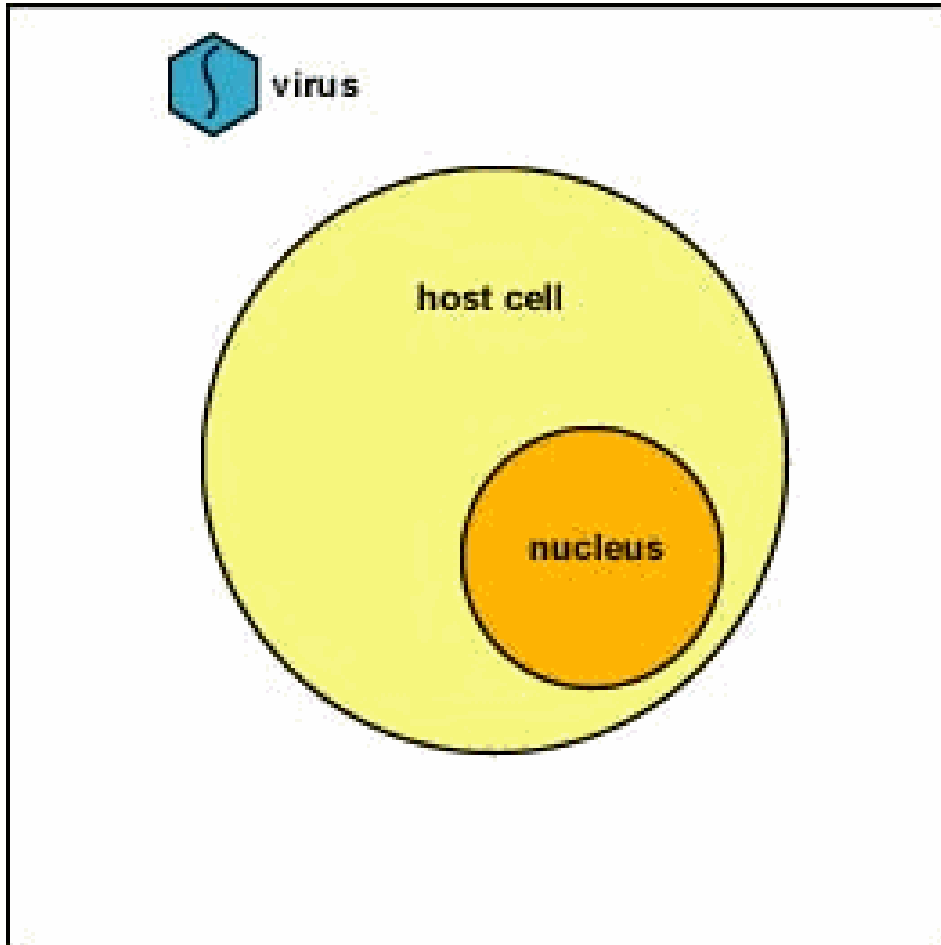
İnterferonlar

- 1957-ci ildə A.Ayzeks və J.Lindeman ***virusların interferensiyasını*** (interferensiya - bir virusla yoluxmuş hüceyrənin digər viruslara qarşı qeyri-həssas olması fenomenidir) öyrənərkən məlum olmuşdur ki, bu fenomen antivirus xassəyə malik zülalla - interferonla əlaqədardır.
- Interferon - molekul kütləsi 15-70 kD olan zülal-qlikolipid olub, immun sistemin və birləşdirici toxumanın hüceyrələrində sintez olunur.
- Hansı hüceyrələr tərəfindən sintez edilməsindən asılı olaraq interferonun üç tipi fərqləndirilir:

İnterferonlar

- **Alfa-interferon** leykositlərdə sintez olunur və leykositar interferon adlanır;
- **Beta-interferon** birləşdirici toxuma hüceyrələrində (fibroblastlarda) sintez edilərək fibroblast interferon adlanır;
- **Qamma-interferon** immun interferon adlanır, aktivləşmiş T-limfositlər, makrofaqlar, təbii killerlər, ümumiyyətlə, immun hüceyrələr tərəfindən sintez edilir.

İnterferonun təsir mexanizmi



İnterferon viruslara hüceyrə xaricində bilavasitə təsir etmir, xüsusi reseptorlarla birləşərək virusların reproduksiyasını zülalların sintezi mərhələsində ləngidir.

Antivirus təsirlə yanaş, interferonlar şiş hüceyrələrinin proliferasiyasının (çoxalmasının) qarşını almaqla şiş əleyhinə də təsir göstərir, fəqositozu, təbii killerləri, anticisim hasilatını stimullaşdırmaqla, toxuma uyğunluğunun baş kompleksinin ekspressiyasını aktivləşdirməklə immunomodulyasiyaedici aktivliyə malikdir.

İnterferonun induktorları - interferonogenlər

- Hüceyrələrin viruslarla yoluxması orada interferon hasilatı kəskin artırır.
- Interferon hasilatı eləcə də interferonun induktorlarının, məsələn, RNT, DNT, mürəkkəb polimerlərin və s. təsiri zamanı da müşahidə edilir.
- Interferonun belə induktorları **interferonogenlər** adını almışdır. Hazırda tibb praktikasında sintetik interferonogenlər (sikloferon və s.) geniş tətbiq edilir.