**Məşğələ 17**

 **Korinebakteriyalar, bordetellalar, hemofil bakteriyalar və mikobakteriyaların törətdikləri xəstəliklərin mikrobioloji diaqnostikası. Məşğələnin-planı**

* **Korinebakteriyalar. Difteriya törədicisinin morfo-bioloji xüsusiyyətləri, törətdiyi xəstəliklərin mikrobioloji diaqnostikası.**
* **Bordetellalar. Göy öskürəyin törədicisi, morfo-bioloji xüsusiyyətləri, törətdiyi xəstəliyin mikrobioloji diaqnostka üsulları**
* **Haemophilus influenzae, morfo-bioloji xüsusiyyətləri, törətdikləri xəstəliklərin mikrobioloji diaqnostikası**
* **Vərəmin törədicisi, morfo-bioloji xüsusiyyətləri, törətdiyi xəstəliyin mikrobioloji diaqnostkası**

**Korinebakteriyalar. Difteriya törədicisinin morfo-bioloji xüsusiyyətləri, törətdiyi xəstəliklərin mikrobioloji diaqnostikası**. Corynebacterium cinsin insаn üçün pаtogen, şərti-pаtogen və sаprofit növləri vаrdır. Bir-çoх növləri insаnlаrdа və heyvаnlаrdа dərinin və yuхаrı tənəffüs yollаrının, mədə-bаğırsаq trаktının və sidik-cinsiyyət yollаrının selikli qişаlаrının normаl mikroflorаsınа dахildir. Cinsin tipik növü olаn Corynebacterium diptheriae insаndа difteriyа хəstəliyi törədir. **Cins (Genus): Corynebacterium Növ: (Species):C.diphtheriae Morfo-bioloji xüsusiyyətləri**: 1-6х0,3-0,8 mkm ölçülü, düz, yахud bir qədər əyilmiş, uclаrı girdə, bəzən sivri,Qrаm müsbət polimorf çöpvаri bakteriyadır YaxmadaV,Yvə L latın hərflərini xatırladan formada yerləşir. C.diphtheriae hərəkətsizdir, spor və kаpsulа əmələ gətirmir, mikrokapsulaya malikdir, səthində fimbrilər аşkаr edilir. Son dərəcə polimorfdur, tipik formаlаrlа yаnаşı, kаrlik, giqаnt, sаpşəkilli, şахələnmiş, bəzən kokаbənzər formаlаrа dа rаst gəlinir. Hüceyrələrin uclаrındа yerləşmiş volyutin dənəcikləri (Bаbeş-Ernest dənəcikləri) onun hər iki qütbündə toppuzvаri şişkinliklər əmələ gətirir. Metilen аbısı ilə, həmçinin Neysser üsulu ilə boyаndıqdа volyutin dənəcikləri tünd göy və yа göy-qаrа rəngli qrаnullar formаsındа аsаnlıqlа аşkаr edilir. **Difteroidlər** Corynebacterium cinsindən olаn qeyri-pаtogen korinebаkteriyаlаr - difteroidlər mikroprepаrаtlаrdа çoх vахt paralel çəpər formаsındа yerləşirlər, volyutin dənəcikləri ya olmur, yа dа bir ucdа yerləşir. **Kultural xüsusiyyətləri**: Fakultətiv anaerobdur. C.diphtheriae qan və zərdab əlavə edilmiş mühitlərdə inkişaf edir. Ru (laxtalanmış öküz yaxud at zərdabı), Ru-Leffler qabarıq, krem rəngli şaqren dərisini xatırladan koloniyalar əmələ gətirir. Hаzırdа elektiv qidаlı mühitlər - Klаuberq mühiti, qаnlı аqаr, qаnlı telluritli аqаr tətbiq olunur. Bu mühitlərdə C.diphtheriae 8-14 sааtdаn sonrа təcrid olunmuş koloniyаlаr əmələ gətirir. **Antigen quruluşu**: O- və K- antigenlərinə malikdir. **Pаtogenlik аmilləri**: Səthi strukturlаr (kord- faktor, fimbrilər), Aqressiyа və invаziyа fermentləri (hiаluronidаza, neyrаminidаzа, fibrinolizin), Nekrotoksin (Dermonekrotoksin), Ekzotoksin C.diphtheriae-nın əsаs pаtogenlik аmilidir. Bu toksin - yüksək toksiklik, termolаbillik, immunogenlik, аntitoksik zərdаblа neytrаllаşmа, toksoidə çevrilmə və s. mаlikdir. **Difteriyanın patogenezi** Patogenezinə görə difteriya toksinemik infeksiyadır. Patoloji proses nəfəs yollarında – qırtlaqda, traxeyada və bronxlarda lokalizasiya olunduqda krupoz iltihab baş verir. 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. İnfeksiyanın giriş qapısında formalaşan bozumtul-ağ rəngli ərp difteriyanın xarakterik əlamətidir. **Difteriyanın klinik təzahürləri Əsnək forması (90-95%)** İntoksikasiya simptomları fonunda yüksək hərarətlə və boğaz ağrısı ilə təzahür edir. **Qırtlaq forması (həqiqi inaq)** Prosesin əsnəkdən aşağı nəfəs yollarına yayılması qırtlaq difteriyasına (həqiqi inaq) səbəb olur. Asifiksiyaya səbəb olur. **Hipertoksik** Ən ağır formadır. Miokard, böyrəklər, böyrəküstü vəzlər, mərkəzi və periferik sinir sistemi zədələnir. **Digər formala**r Burun, Traxeya, Göz, Qulaq, Dəri, Cinsi orqanların. Çoxqatlı yastı epitelə malik selikli qişalarda - əsnəkdə, qırtlaq qapağında, burun boşluğunda əmələ gəlmiş difterik iltihab- fibrinoz ərp toxuma əsası ilə sıx birləşir, tamponla çətinliklə ayrılır və selikli qişada qanaxma baş verir. **İnfeksiya mənbəyi**- xəstələr və toksigen C.diphtheriae ştamlarının daşıyıcılarıdır. Toksin əmələ gətirmə qabiliyyəti öz genomunda tox-gen daşıyan lizogen C.diphtheriae ştamları üçün xasdır. **Yoluxma yolları**- hava-damcı, hava-toz və təmas-məişət **Difteriyanın mikrobioloji diаqnostikаsı:** **Müayinə materialı** - əsnəkdən, burun boşluğundаn və digər şübhəli nаhiyyələrdən dаkron tаmponlа götürülmüş mаteriаllаr Patoloji materialda **toksinin** təyini- PZR, Seroloji üsul-İFA, İmmunoxromoqrafik üsu. **Kultural üsul-** Kulturanın alınması**-**Morfoloji, Kultural, Biokimyəvi, Toksigen xassəllərinə görə **identifikasiyası.** **Mikroskopik üsul:** Qram, Leffler, Neysser, İFR **C.diphtheria toksigenliyinin təyini** Elek üsulu. Aqаrdа presipitаsiyа reаksiyаsı difteriyа törədicisinin toksini və müvаfiq аntitoksik arаsındа gedən reаksiyаdır. Elek üsulundа- Petri kаsаsındаkı аqаrın səthinə аntitoksik zərdаblа islаdılmış süzgəc kаğız disk qoyulur. Toksigenliyi yoхlаnılın kulturа bu diskdən 7-9 mm аrаlıdа inokulyаsiyа edilir. Kulturа toksigen olduğu təqdirdə 48 sааtlıq inkubаsiyаdаn sonrа onun ifrаz etdiyi toksinin аqаrа diffuziyа edərək süzgəc kаğız diskdən аqаrа diffuziyа etmiş аnticisimlərlə görüşdüyü yerdə presipitаsiyа хətti əmələ gəlir. **Müаlicə** klinik diaqnoz əsasında təcili bаşlаnılmаlıdır Histotoksini neytrаllаşdırmаq üçün difteriyа əleyhinə аntitoksik zərdаbdаn istifаdə edilir. Xəstəlikdən sonra uzunmüddətli antitoksik və antibakterial immunitet formalaşır. Antitoksik immunitetin olmasını Şik reaksiyası vasitəsilə təyin etmək olar Аntibiotiklər - infeksiyаnın giriş qаpılаrındа törədicinin çoхаlmаsının qаrşısını аlsalardа, аntitoksik zərdаbı əvəz etmirlər. **Spesifik profilaktikası** Adsorbsiyа edilmiş göy öskürək-difteriyа-tetanus vаksini (АGDT) istifadə edilir.

**Bordetellalar. Göy öskürəyin törədicisi, morfo-bioloji xüsusiyyətləri, törətdiyi xəstəliyin mikrobioloji diaqnostka üsulları** Bordetellaların çoxsaylı növləri arasında ***B.pertussis və B.parapertussis*** insan üçün əsas patogen növlərdir ki, bunlar müvafiq olaraq göy öskürək və göy öskürəyə bənzər xəstəliklər törədirlər. B.bronchiseptica əsasən heyvanlarda (itlərdə «it damı öskürəyi» və s.) xəstəliklər törədir, bəzən birincili immunçatışmazlığı olan isanlarda respirator xəstəliklər və bakteriemiya törədir. **Morfo-bioloji xüsusiyyətləri** B.pertussis və B.parapertussis kiçik ölçülü, Qram mənfi, kapsulalı kokobasillərdir. Hərəkətsizdirlər, spora əmələ gətirmirlər. **Kultural xüsusiyhyətlətri** Obliqat aeroblardır. B.pertussis qidalı mühitlərə tələbkardır. Kazeinli-kömürlü aqarda (KKA), yaxud Borde-Janqu mühitində kultivasiya edilir. Kulturasını 35-37ºC t-da 3-7 gün müddətində yüksək nəmliyə malik atmosferdə inkubasiya etməklə almaq mümkündür. Xəstələrdən əldə edilmiş bordetellalar virulentli S-koloniyalara malik olur**. Bordetella cinsinin növdaxili differensasiyası** B.pertusis digər növlərdən fərqli olaraq hərəkətsiz, piqmentsiz, adi qidalı mühitlərdə inkişaf etməyən, Borde-Janqu mühitində 3-6 günə inkişaf edən, oksidaza+, katalaza+,ureaza-, kapsulalı kokobasillərdir. **Bordetella pertussis - Pаtogenlik аmilləri** B.pertussis-in virulentliyi 2 qrup virulentlik genlərilə – **bvgA və bvgS** ilə təmin edilir. Temperaturun 35ºC-dən aşağı olması bu genlərin fəaliyyətini dayandırır. **Səthi stukturlar**: **Adgeziya amilləri**: filamentoz hemaqqlütinin (FHA), pili (fimbri), Pertaktin, kapsulyar aqqlütinogenlər. **Pertussis-toksin** (pertussin, limfositoz-stimullaşdırıcı amil, histamin-sensibilizəedici amil) Ekzotoksin təbiətlidir, hüceyrədən kənara ifraz olunur və anatoksinə çevrilir. **Spesifik-traxeal sitotoksin (TCT**), **Adenilatsiklaza (ACT), Endotoksin**. **Göy öskürək Patogenez və klinik təzahürlər**: **İnfeksiya mənbəyi**: xəstələr, bakteriyagəzdiricilərdir. **Yoluxma yolu**: hava-damcı Tənəffüs yollarına daxil olmuş bordatellallar traxeya və bron epitelinin səthinə yapışaraq orada çoxalırlar. Invazivliyi olmadığından hüceyrələrin daxilinə və qana keçə bilmirlər. Göy öskürək və göy öskürəyə bənzər xəstəlik antroponoz infeksiyadır. Göy öskürəyin kontagiozluğu çox yüksəkdir. Göy öskürəyə bənzər xəstəlik nisbətən yüngül gedişli olur. İnkubasiya dövrü 7-10 gün, bəzən 20 günədək davam edir. **1.Kataral dövr**– yoluxucudur,1-2 həftə davam edir, qripəbənzər əlamətlərlə- yüngül öskürək-asqırma ilə müşayiət olunur, bəzən hərarət azacıq yüksəlir **2.Paroksizmal dövr** -təkrarlanan spazmatik öskürək tutmaları ağır hipoksiya, qıcolma sindromu və qusma ilə nəicələnir, sifətin göyərməsi (sianoz) müşahidə edilir. Quru öskürək tutmaları tənəfüs mərkəzinin qıcıqlanması apnoe və hipoksik ensefalopatiyanın inkişafına gətirib çıxara bilər. Paroksizmal dövr 2-4 həftə davam edir. **3. Sağalma dövrü**- öskürək tutmalarının sayı və intensivliyi getdikcə azalır. Bu dövr uzun müddət – 4-6 həftə davam edir. **Göy öskürək və göy öskürəyə bənzər xəstəliyin** **mikrobioloji diaqnostikası**: **Müayinə materialı** burunun yuyuntu suyu, burun-udlaqdan penisillin məhlulunda isladılmış kalisium alginatlı xüsusi tamponlarla, yaxud **«öskürək lövhəsi**» üsulu Daha tez nəticə almaq məqsədi ilə burun-udlaqdan götürülmüş materialdan hazırlanmış yaxmalarda spesifik flüoressensiyaedici zərdab vasitəsilə birbaşa **IFR** qoyulur. Yalançı müsbət və yalançı mənfi nəticə hesabına bu üsulun həssaslığı və spesifikliyi 50%-dən yüksək deyil. «**Öskürək lövhəsi**» üsulu ilə - öskürək tutmaları zamanı içərisində qidalı mühit olan Petri kasasını birbaşa xəstənin sifəti qarşısında 10-15 sm məsafədə tutmaqla material əldə etmək olar. **Göy öskürəyin mikrobioloji diаqnostikası: Mikroskopik üsul**-İFR (düz variant); **Kultural üsul** «Qızıl standart» Kazeinli-kömürlü aqara (KKA), yaxud Borde-Janqu mühitinə inokulyasiya; **Molekulyar üsul** PZR ; **Seroloji üsul** Pertussis toksininə, Filamentoz hemaqqlütininə və pertaktinə qarşı anticisimlərin təyini -AR,-KBR,-İFA: **Göy öskürəyin kultural diаqnostikası Müayinə materialı -** nazofaringeal yaxma, burun yuyuntusu Kazeinli-kömürlü aqara (KKA), qanlı aqara, Borde-Janqu mühitinə inokulyasiya və 35ºC-də 3-12 gün inkubasiya-təmiz kulturanın alınması ücün. İdentifikasiya Kultural müayinədə Bordetellalara şübhəli koloniyalar olduqda- İFR və Aqqlütinasiya reaksiyası (AR) müsbət olarsa Bordetella spp.-dir, mənfi olarsa Biokimyəvi xüsusiyyətləri (katalaza, oksidaza, ureaza, nitratların reduksiyası) təyin olunur. Hazırda göy öskürək və göy öskürəyə bənzər xəstəliyin diaqnostikasında **ZPR ən həssas metod hesab edilir** və bütün diaqnostik metodları əvəz edə bilər. Reaksiya B.pertussis və B.parapertussis praymerlərindən istifadə etməklə aparılır. **Spesifik profilaktika** Tərkibində qızdırılmaqla və ya mertiolatla inaktivləşdirilmiş göy öskürək törədiciləri, difteriya və tetanus anatoksini olan adsorbsiya olunmuş vaksinlə (AGDT vaksini) aparılır. Xəstəlikdən sonra uzunmüddətli immunitet formalaşır. İmmunitet növ spesifikliyinə malikdir. **Müalicə:** Kataral dövrdə eritromisinin tətbiq edilir. Paroksizmal dövrdə klinik simptomlarına təsir göstərən antihistamin və ya sedativ preparatların təyini beynin hipoksiyasını azaldır. Göy öskürəyin ağır və ya fəsadlaşmış formalarında normal insan immunoqlobulinindən də istifadə edilir. Təmiz havada gəzinti, otağın havasının dəyişilməsi də xəstələrdə öskürək tutmalarının tezliyini azaldır.

**Haemophilus influenzae, morfo-bioloji xüsusiyyətləri, törətdikləri xəstəliklərin mikrobioloji diaqnostikası** Adətən qanla zənginləşdirilmiş qidalı mühitlərdə inkişaf edirlər (cinsin adı bununla əlaqədardır: yunanca, haima – qan, philos – sevmək). Onların inkişafı üçün eritrositlərin tərkibində olan X və V adlandırılan boy amilləri tələb olunur. Göstərilən xüsusiyyət hemofil bakteriyaların identifikasiyasında istifadə edilir. Cinsin tipik növü olan ***Haemophilus influenzae*** insan patologiyasında daha çox əhəmiyyətə malikdir. Haemophilus cinsinə aid olan növlər: H.influenzae, H.ducreyi, H.aegypticus **Morfo-bioloji xüsusiyyətlər:** Qram mənfi, ölçüləri 0,3-0,4x1-1,5 mkm olan kiçik, polimorf bakteriyalardır. Əsasən kokobakteriya, çöpşəkilli olub, bəzən cüt, qısa zəncirlər və ya uzun saplar əmələ gətirirlər. Hərəkətsizdirlər, spor əmələ gətirmir- lər, xovlara (fimbrilərə) malikdirlər. Bəzi ştamları polisaxarid kapsula əmələ gətirir. **Kultural xüsusiyyətlər**: H.İnfluenzae fakultativ anaerobdur, optimal mühit «şokalad aqarıdır». Bu mühitdə 35-37ºC-də 1-2 gün müddətində R- və S-koloniyalar əmələ gətirir. Yüksək virulentli kapsulalı ştamlar selikli, iri (3-4 mm) S-koloniyalar əmələ gətirirlər. Haemophilus cinsindən olan bakteriyalar boy amillərinə olan tələbata və hemolizə görə fərqlənirlər. H.İnfluenzae (H.aegyptius) X- və V- amillərinə təiabatı var, hemoliz əmələ gətirmir. H. Ducreyi X amili tələb edir, hemoliz əmələ gətirmir. Hemofil bakteriyalar hemoliz əmələ gətirən bakteriyaların koloniyalarının ətrafında inkişaf edirlər. Hemofil bakteriyaların inkişafının sürətlənməsi - satellizm fenomeni müşahidə edilir. H.influenzae ancaq insan üçün patogen olan bakteriyadır. **İnfeksiya mənbəyi** – xəstələr və bakteriyagəzdiricilərdir. **Yoluxma** - hava-damcı yolu ilə baş verir. **Antigen quruluşu**: H.influenzae somatik O-antigeninə, kapsulalı variantları isə polisaxarid tərkibli K-antigeninə malikdir. Tənəffüs yollarının normal mikroflorasının nümayəndəsi olan əksər H.influenzae ştamları kapsula əmələ gətirmir. **Patogenlik amilləri:** LPS, Xovlar və İqA proteaza, kapsula, endotoksin **Patogenez**. H.influenzae yuxarı tənəffüs yollarına daxil olaraq ehtizaslı epitelə yapışır və orada məskunlaşır. Infeksiyanın Kapsulasız variantları çox vaxt giriş qapısında qalıb xəstəlik əmələ gətirmir. İmmuniteti zəif olan insanlarda selikaltı qata keçir və endotoksinlərinin köməyilə otit, sinusit, bronxit, pnevmoniya kimi yerli irinli-iltihabi proseslər törədirlər. Kapsulalı ştamlar, xüsusən b serotipi istər yuxarı tənəffüs yollarında yerli, istərsə də hematogen yolla yayılaraq septisemiya, meningit törədir. **Klinik təzahürlər.** H.influenzae pnevmokoklarla və meninqokoklarla birlikdə 5 yaşınadək olan uşaqlarda meningitin etioloji amilləri sırasında aparıcı yeri tutur.
Epiqlottit H.influenzae b serotipi tərəfindən törədilən ən ağır xəstəliklərdən biridir. Qırtlaq qapağının və ətraf toxumaların fleqmona tipli proqressivləşən infeksiyası olan epiqlottit ən çox 2-5 yaşlı uşaqlarda rast gəlinir. Epiqlottit tez bir zamanda asfiksiya nəticəsində ölümlə nəticələnə bilər. **Mikrobioloji diaqnostika**  **Müayinə materialları**: burun-udlaq seliyi, qan, bəlğəm- likvor (meningit zamanı) İrinli meningitlərdə onurğa beyni mayesindən hazırlanmış yaxma Qram üsulu ilə boyadılıb mikroskopiya edilə bilər. Kapsulalı ştamları onurğa beyni mayesində aşkar etmək üçün İFR tətbiq edilə bilər. **Patoloji materialda törədicinin əldə edilməsi və identifikasiyası bakterioloji üsulla** aparılır. Material şokalad və ya qanlı aqara inokulyasiya edilir. Haemophilus influenza digər qram mənfi çöplərdən differensiasiyası X- və V- amillərinə tələbatına sattelizm fenomeninə və digər testlərə əsasən aparılır. **İdentifikasiya parametrləri:** Adi qidalı mühitlərdə inkişaf etməyən, şokalad aqarında yaxşı, qanlı aqarda isə zəif inkişaf edən, hemoliz əmələ gətirməyən, kiçik Qram mənfi, hərəkətsiz, katalaza müsbət polimorf çöplər Haemophilus influenzae kimi identifikasiya edilir. **Vərəmin törədicisi, morfo-bioloji xüsusiyyətləri, törətdiyi xəstəliyin mikrobioloji diaqnostkası Cins (Genus): Mycobacterium Növ (Species): Vərəmin törədiciləri:** ***M.tuberculosis*** (insan növü-90% hallarda) ***M.bovis*** (heyvan növü-5%hallarda) ***M.africanum*** (aralıq növ- təqribən 3% hallarda) **Morfo-bioloji xüsusiyyətləri:** M.tuberculosis 0.4-3.0 mkm uzunluğunda nazik çöpvari bakteriyadır. Süni qidalı mühitlərdə polimorf - düz, əyilmiş, kokabənzər, kolbaşəkilli, eləcə də çox kiçik - bakterial filtrlərdən süzülə bilən Mux dənələri formasında ola bilər. Hərəkətsizdir, spor 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. **Kultural xüsusiyyətləri:**Tənəffüs tipinə görə obliqat aerob olan M.tuberculosis-in fərqləndirici kultural xassəsi onun qidalı mühitlərə tələbkarlığı və tədricən inkişaf etməsidir. İnkişaf və çoxalma, əsasən, ikiyə 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. Tərkibində yumurta sarısı olan mühitlər - Levenşteyn-Yensen mühitinin tərkibində duzlar, qliserin və kompleks üzvi inqrediyentlər (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. Bərk qidalı mühitlərdə M.tuberculosis R- və S-koloniyalar əmələ gətirir. Daha virulentli R-koloniyalar 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 qırışıq ərp şəklində inkişaf edir. Bu ərpin altında qidalı mühit şəffaf qalır. **Biokimyəvi xüsusiyyətləri.** M.tuberculosis zəif biokimyəvi fəallığa malikdir. M.tuberculosis M.bovis-dən və şərti-patogen mikobakteriyalardan fərqli olaraq nikotin turşusu (niasin) əmələ gətirir. Onu kultural mayedə niasin sınağı ilə aşkar etmək mümkün olur. Vərəm törədicilərinin izoniazidə həssas ştammları yüksək, izoniazidə davamlı ştammlar isə zəif katalaza və peroksidaza fəallığına malik olurlar. İzoniazidə davamlı ştamlar niasin sintez etmirlər. M.tuberculosis M.bovis-dən fərqli olaraq nitratları nitritlərə reduksiya edir**. Patogenlik amilləri.** M.tuberculosis-in patogenliyi onun hüceyrə komponentləri ilə əlaqədardır. Mikobakteriyaların tərkibinə lipidlər, proteinlər və karbohidratlar daxildir. Mikobakteriyaların quru kütləsinin 10-40%-ə qədəri lipidlərin payına düşür. Lipidlərin tərkibi mikol turşusularından, mumlardan və fosfatidlərdən ibarətdir. Peptidoqlikanın tərkibindəki muramil dipeptidlə kompleksdə olan mikol turşuları toxumalarda vərəm spesifik iltihabının - qranulomanın formalaşmasında iştirak edir, fosfolipidlər isə kazeoz nekroz törədir. Virulentli mikobakteriyalarda mikol turşusunun karbohidratlarla xüsusi birləşməsinin - **«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. İnfeksiyanın əsas mənbəyi vərəmli xəstələrdir. Bəzən xəstə heyvanlar 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 alimentar yolla - 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 bətndaxili yoluxması göbək venası və plasenta vasitəsilə, amnion mayesinin udulması nəticəsində də baş verə bilər.Mikobakteriyalar spora əmələ gətirməyən bakteriyalar arasında ətraf mühit amillərinə qarşı ən davamlı bakteriyalardır. M.tuberculosis qaynadıldıqda 5 dəqiqə müddətində məhv olurlar.Xloramin və xlorlu əhəng məhlulları onları - 3-5 dəqiqə ərzində öldürür. Dezinfeksiya üçün xlor tərkibli dezinfektantlardan istifadə olunur. **Vərəmin patogenezi** Praktik sağlam insanların təqribən 80%-i vərəm törədiciləri ilə yoluxmuş olur. Onlardan yalnız 10%-də vərəm inkişaf edir. Vərəm törədicilərinin əvvəllər yoluxmamış orqanizmdə daxil olması zəif iltihaba səbəb olduğundan kliniki cəhətdən nadir hallarda təzahür edir. Bu hallar ancaq tuberkulin sınaqlarının virajı ilə aşkar edilə bilər. Selikli qişalarda makrofaqlarla faqositoza məruz qalmış mikobakteriyalar regionar limfa düyünlərinə gətirilir. Vərəm törədicilərinin faqositozu natamam xarakterli olduğundan, törədicilər regionar limfa düyünlərinin faqositar hüceyrələrində «mürgüləyən» vəziyyətdə qalır. Qranulomanın formalaşması Aerogen yolla yoluxma zamanı ilkin ocaq ağ ciyərlərdə formalaşır. Orqanizmin müqavimət qabiliyyəti kifayət qədər olduqda qranulomanın ətrafında birləşdirici toxuma kapsulası formalaşır ocağın sağalması baş verir, iltihab sorulur, nekrotik kütlələr bərkiyir və kalsium duzlarının çökməsi nəticəsində əhəngləşir. Beləliklə, Qon ocağı formalaşır. Lakin bu tam sağalma deyildir. Vərəm ocağının formalaşması zamanı mikobakteriyalar L-formalara çevrilərək uzun müddət orqanizmdə saxlanılır. Belə şəxslər praktik sağlam olmaqla heç bir epidemioloji təhlükə yaratmırlar. Ağ ciyərlərdə vərəm spesifik iltihabı özünü spesifik qranulomaların - düyüncüklərin əmələ gəlməsi ilə göstərir (tuberculum - düyüncük). Patoloji prosesin əsasını toxumalarda spesifik qranulomaların əmələ gəlməsi təşkil edir. Qranulomanın mərkəzində kazeoz kütlə ilə birlikdə vərəm mikobakteriyaları, ətrafında isə histiositlərdən, makrofaqlardan və iri epitel hüceyrələrindən ibarət epitelioid-hüceyrə infiltrasiyası formalaşır 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 klinik formaları -** 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. İlk dəfə 1890-cı ildə R.Kox tərəfindən zülal təbiətli maddə əldə edilmiş və tuberkulin adlandırılmışdır. Hazırda istifadə edilən yeni tuberkulin «Köhnə Kox tuberkulini» kimyəvi təmizlənmə nəticəsində əldə edilir və PPD (ingiliscə, purified protein derivate – təmizlənmiş zülal derivatı) adlandırılır. **İmmunitet** qeyri-steril, infeksion xarakterlidir. Vərəm xəstəliyində immunitetin hüceyrəvi amilləri həlledici rola malikdir. Faqositoz natamam xarakterlidir. - Xəstəliyin gedişində vərəm törədicilərinə qarşı ləng tipli yüksək həssaslıq reaksiyası inkişaf edir. - Vərəmin diaqnozunda geniş istifadə edilən dəri-allergik reaksiyalar ləng tipli yüksək həssaslıq reaksiyasının aşkar edilməsinə əsaslanır. **Vərəm** **simptomları-** Qızdırma(subfebril hərarət), öskürək( 3 həftədən çox), çəki itirmə, gecə tərləmələri, yorğunluq, halsızlıq, iştahsızlıq, eritrositlərin çökmə sürətinin (EÇS) artması. **Mikrobioloji diaqnostika Müayinə üsulları: Mikroskopik , Kultural, Seroloji, Bioliji, Molekulyar, Dəri-allertgik reaksiya. Müayinə materialı** vərəmin klinik formalarından asılı olaraq seçilir. Ağciyər vərəmi zamanı müayinə materialı kimi əsasən bəlğəm, bəzən isə bronxların yuyuntusu və plevral mayedən istifadə edilir. Digər orqan və sistemlərin vərəminə şübhə olduqda material patoloji prosesin yerləşdiyi nahiyəyə uyğun olaraq götürülür: serebrospinal maye, sidik, assit mayesi, müvafiq orqanlardan bioptatlar və s. müayinə edilə bilər. Vərəmin diaqnostikasında bütün mikrobioloji müayinə metodları tətbiq edilə bilər. **Mikroskopik üsul** patoloji materialdan (bəlğəmdən) hazırlanmış və Sil-Nilsen üsulu ilə boyadılmış yaxmalarının birbaşa mikroskopiyasından ibarətdir. Bəlgəmin birbaşa mikroskopik müayinəsində törədicini ancaq o zaman aşkar etmək olur ki, onun 1 ml-də təqribən 104-105 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. **Lüminissent mikroskopiya** - yüksək spesifikliyə malik olan bu üsul mikobakteriya lipidlərinin lüminessent boyaları qəbul etmək və ultrabənövşəyi şüalarla lüminissensiya etmək qabliyyətinə əsaslanmışdır. Rəng məhlulu kimi Auramin-Rhodamin boyası istifadə edilir. **Bakterioloji üsul** vərəmin diaqnostikasında **«qızıl üsul»** Klassik bakterioloji üsulda patoloji materialı müvafiq qidalı mühitlərə, əsasən Levenşteyn-Yensen və digər selektiv mühüitlərə inokulyasiya etdikdən sonra, 2 ay müddətində inkubasiya edilir. Mikobakteriyaların növünü, eləcə də onların kimyəvi terapevtik preparatlara həssaslığını müəyyən etmək mümkündür. Patoloji materialda vərəm törədicilərinin aşkar edilməsi infeksion prosesin fəallığını tam sübut edir. Klassik bakterioloji üsulun **çatışmayan** cəhəti onun uzun müddətli olmasıdır - müayinənin nəticələri ən azı 4-6 həftə sonra məlum olur. **Mikrokultursa 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 parlel 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**. Dərmana davamlı** vərəmin geniş yayılması qlobal vərəmlə mübarizənin qarşısında duran ən aktual və çətin problemlərdən biridir. İzoniazid və rifampisinə davamlı ştamlarla, çoxsaylı dərmanlara davamlı (MDR-TB) adlanır, yoluxmuş xəstələr standart birinci sıra müalicə ilə praktik olaraq sağalmırlar.Dərmanlara davamlı vərəmin yayılmasının əsas səbəbləri tibbi sistemlərin zəif olması, düzgün müalicə olunmamaqla rezistentliyin güclənməsi, icmalarda və müəssisələrdə ötürülməsidir. Dərmanlara davamlı ştamları olan xəstələrin müalicəsi böyük çətinlik yaratmasına baxmayaraq, rezistentliyin erkən aşkarlanması və düzgün tərtib edilmiş rejimin istifadəsi ilə müalicə çox vaxt mümkündür.**Vərəm törədicilərinin kimyəvi terapevtik 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 burada rezazurinin reduksiyası və rəngin dəyişilməsinə əsasən mikobakteriyaların inkişafını daha tez qiymətləndirmək mümkündür. Son zamanlar M.tuberculosis-in kimyəvi terapevtik preparatlara həssaslığı **ZPR** vasitəsilə rezistentlik genlərini aşkar etməklə təyin edilir. Bu üsul M.tuberculosis kliniki izolyatlarının kimyəvi terapevtik preparatlara rezistentliyini tez bir zamanda müəyyən etməyə imkan verir. 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. **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. Buna görə də yoluxma və xəstəliyin səviyyəsinin aşağı olduğu regionlarda ağciyərdən kənar formalarının vaxtında aşkar edilməsi məqsədilə İFA tətbiq edilir. İGRA-test (gamma-interferon release assays) vərəm infeksiyasının diaqnozuna kömək edə biləcək qan testidir. Bu test gizli (latent) vərəm infeksiyasını aşkar etməyə kömək edir. IGRA-test insanın M.tuberculosis-ə qarşı immun reaktivliyini ölçür. Tuberkulin (PPD) dəri testlərində olduğu kimi, M.tuberculosis infeksiyasının diaqnostikasında IGRA-testdən yardımçı vasitə kimi istifadə edilməlidir. **Bioloji üsul.** Patoloji materialda hətta bir-neçə bakteriya hüceyrəsini aşkar etməyə imkan verir. Patoloji materialın M.tuberculosis-ə çox həssas olan dəniz donuzlarında qasıq nahiyyəsinin 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. Son zamanlar vərəm törədicilərinin kimyəvi terapevtik preparatlara rezistent avirulent ştamların əmələ gəlməsi ilə əlaqədar az tətbiq edilir. Digər tərəfdən bu üsulun nəticələri çox gec məlum olur. **Dəri-allergik sınaq** tuberkulinə qarşı ləng tipli yüksək həssaslıq reaksiyasının aşkar edilməsinə əsaslanır. İlk dəfə 1890-cı ildə R.Kox tərəfindən zülal təbiətli maddə əldə edilmiş və tuberkulin adlandırılmışdır. Hazırda istifadə edilən yeni tuberkulin «Köhnə Kox tuberkulini» kimyəvi təmizlənmə nəticəsində əldə edilir və PPD (ingiliscə, purified protein derivate – təmizlənmiş zülal derivatı) adlandırılır. 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. Əhalinin kütləvi müayinəsi, uşaqlarda və yeniyetmələrdə ilkin yoluxmanın (virajın) vaxtında aşkar olunması məqsədilə geniş istifadə edilir. Sınağın nəticələri 48-72 saatdan sonra qiymətləndirilir. Uşaqlarda 5 mm-dən, böyüklərdə isə 9 mm-dən böyük ölçüdə infiltrat (papula) əmələ gəldiyi təqdirdə reaksiya müsbət hesab edilir. Dəri-allergik sınaq tuberkulinə qarşı ləng tipli yüksək həssaslıq reaksiyasının aşkar edilməsinə əsaslanır. İlk dəfə 1890-cı ildə R.Kox tərəfindən zülal təbiətli maddə əldə edilmiş və tuberkulin adlandırılmışdır. Hazırda istifadə edilən yeni tuberkulin «Köhnə Kox tuberkulini» kimyəvi təmizlənmə nəticəsində əldə edilir və PPD (ingiliscə, purified protein derivate – təmizlənmiş zülal derivatı) adlandırılır. 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. Əhalinin kütləvi müayinəsi, uşaqlarda və yeniyetmələrdə ilkin yoluxmanın (virajın) vaxtında aşkar olunması məqsədilə geniş istifadə edilir. Sınağın nəticələri 48-72 saatdan sonra qiymətləndirilir. Uşaqlarda 5 mm-dən, böyüklərdə isə 9 mm-dən böyük ölçüdə infiltrat (papula) əmələ gəldiyi təqdirdə reaksiya müsbət hesab edilir. **Vərəmin müalicəsi** Vərəmin müasir standart kimyəvi terapiyası birinci sıradan olan 4 preparatla – rifampisin, izoniazid, 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. **Major dərmanlar**:İsoniazid, Streptomycin, Rifampicin, Ethambutol, Pirazinamid.**Minor dərmanlar:**PAS, Thiocetazon, Cycloserin, Ethambutol, Capreomycine, Ethionamide, Rifabutin, Kanamycine, Ofloxacin ve s. **Spesifik profilaktikası** BCG (bacillus Calmette-Guerin) vaksini yenidoğulmuş körpələrə peyvənd təqviminə müvafiq olaraq həyatın ilk günlərində 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 edilirlər. Buna görə də revaksinasiyadan əvvəl Mantu sınağı qoyulur.