***MƏŞĞƏLƏ-8***

***İnfeksiya. İnfeksiyanın əsas formaları. Mikroorqanizmlərin patogenlik amilləri. Laborator heyvanların yoluxdurulması. Patogenlik və virulentliyin təyini. İmmunitet, növləri, formaları və funksiyaları. Qeyri-spesefik(anadangəlmə) və spesefik (qazanılmış) immunitet və onun xüsusiyyətləri.***

Məşğələnin planı:

I.Müəllimin giriş sözü, davamiyyətin yoxlanılması

II.Müzakirə olunan suallar

1.İnfeksiya haqqında anlayış. İnfeksion prosesdə mikroorqanizmlərin rolu

2.Mikroorqanizmlərin patogenlik amilləri. Patogenlik və virulentlik anlayışları (infeksion doza İD). Mikroorqanizmlərin virulentliyinin təyini: letal (Dlm, LD50, Dcl). İnfeksion prosesdə makroorqanizmin rolu. İnfeksion prosesdə ətraf mühitin rolu.

3.İnfeksion xəstəliyin dövrləri, formaları və yayılma xüsusiyyətləri.

4.İmmunitet haqqında anlayış. İmmunitetin növləri və formaları.

5.Orqanizmin qeyri-spesifik müdafiə amilləri:

a) ixtisaslaşmamış müdafiə amilləri (dəri və selikli qişalar, normal mikroflora).

b) qeyri-spesifik humoral amillər (komplement, lizosim, transferrin, C-reaktiv zülal, kininlər, sitokinlər, şiş nekrozu amilləri, interferon).

c)qeyri-spesifik hüceyrəvi amillər (faqositlər (mikro- və makrofaqlar), dendrit hüceyrələr, eozinofillər, tosqun hüceyrələr, eritrosit və trombositlər).

6.Faqositoz və onun mərhələləri: tam və natamam faqositoz.

***İnfeksiya və ya infeksion proses:***

Mikroorqanizmlə makroorqanizm arasındakı qarşılıqlı təsir nəticəsində makroorqanizmdə əmələ gələn patoloji proseslərin cəmidir, qarşılıqlı təsir zamanı mikroblar orada yaşamaq və çoxalmaq, makroorqanizm isə bu yad agentlərdən azad olmaq uğrunda mübarizə aparır, nəticədə orqanizmin daxili sabitliyi (homeostaz) pozulmuş olur.

***Mikrobların patogenliyi və virulentliyi***

*Patogenlik -* mikrobların xəstəlik törətmə qabiliyyətidir, hər bir mikrob növünün - genetik əlamətidir, spesefik xarakterə malikdir.

*Virulentlik -* patogenliyin dərəcəsidir, viruslar üçün - virulentlik termini əvəzinə, “infeksionluq” termini işlədilir, virulentliyə görə mikroorqanizm ştammları yüksək, zəif və avirulent ştammlara ayrılırlar. Mikroorqanizmlərin virulentliyi laborator heyvanlar (ağ siçan, ağ siçovul, dəniz donuzu, dovşanlar və s.) üzərində təyin edilir.

Letal doza (LD) - müəyyən vaxt ərzində, yoluxdurulmuş təcrübə heyvanlarının ölümünə (%-lə) səbəb olan mikroorqnizmin və ya onun toksininin ən az miqdarıdır.

DCL (lat. dosis certa letalis-ölüm törədən doza): təcrübə heyvanlarının 100%-də ölüm törədən mikroorqanizmin və ya onun toksininin ən az miqdarıdır.

DLM (lat. dosis letalis minima-minimal ölüm dozası): təcrübə heyvanlarının 90%-də ölüm törədən mikroorqanizmin və ya onun toksininin ən az miqdarıdır.

DL50 (lat. dosis letalis-ölüm dozası):təcrübə heyvanlarının 50%-də ölüm törədən mikroorqanizmin və ya onun toksininin ən az miqdarıdır, virulentliyin qiymətləndirilməsində bu dozadan daha çox istifadə edilir.

İnfeksion doza (İD) müəyyən vaxt ərzində yoluxdurulmuş təcrübə heyvanlarının müəyyən hissəsində (%-lə) infeksion xəstəlik törədən mikroorqanizmlərin ən az miqdarıdır.

Tədqiqatın məqsədindən asılı olaraq:

mütləq (İD100) doza, orta infeksion (İD50) doza təyin edilir.

İD100 - yoluxdurulmuş təcrübə heyvanlarının 100%-də infeksion xəstəlik törədən mikroorqanizmlərin ən az miqdarıdır.

İD50 - yoluxdurulmuş təcrübə heyvanlarının 50%-də infeksion xəstəlik törədən mikroorqanizmlərin ən az miqdarıdır, yoluxmada bu dozadan daha çox istifadə olunur.

***Mikrobların patogenlik amilləri***

Mikroorqanizmlərin patogenliyi, patogenlik amilləri ilə təmin olunur. Patogenlik amillərinə mikrob hüceyrəsinin struktur elementləri, aqressiya fermentləri, toksinləri aiddir. Mikrobların hüceyrə və toxumalarda adgeziyası, məskunlaşması, orqanizmdə müdafiə olunması bu amillərlə təmin edilir.Patogen mikroorqanizmlər makroorqanizmin təbii baryerlərini keçmək və orada fəaliyyət göstərmək üçün adgeziya, kolonizasiya və invazivlik xüsusiyyətlərinə malik olmalıdır.

*Adgeziya -* infeksiya prosesinin ilk mərhələsidir, infeksiyanın inkişafında mühüm rol oynayır və spesifikliyə malikdir. Mikrobların müvafiq sahib orqanizmin toxuma və hüceyrələrinə yapışmaq xüsusiyyətidir.

*Kolonizasiya (məskunlaşma )* - mikrobların orqanizmin müvafiq sahəsində çoxalaraq, orada məskunlaşması prosesidir, mikroblar əvvəlcə dəri və selikli qişaların səthində məskunlaşır, bu zaman mikrob adgezinləri ilə yanaşı, həm də bəzi mikrobların toksinləri (xolerogen, pertussin, difteriya ekzotoksini və s.) də mühüm rol oynayır.

*İnvazivlik -* mikrobların toxuma və hüceyrələrə nüfuz etmək qabiliyyətidir, yəni onların dəri və selikli qişalarda kolonizasiyası heç də həmişə səthi qatlarla məhdudlaşmır, bəzi bakteriyaların (şigellalar, iersiniyalar) patogenliyi onların epitel hüceyrələrə daxil olması penetrasiyası ilə əlaqədardır.Qram mənfi bakteriyaların penetrasiyaya səbəb olan xarici membran zülalları invazinlər adlanır, invazinlərin sahib hüceyrələrin səthindəki reseptorlarla (inteqrinlərlə) qarşılıqlı təsiri mikrobun endositozu (“udulması”) ilə nəticələnir.

***Bakteriya toksinləri*** – bakteriyaların, eləcə də bir-çox digər mikroorqanizmlərin mühüm patogenlik amillərindən biri də, onların metabolizm məhsulu olan toksinləridir, makroorqanizmin hüceyrələrinə birbaşa spesifik toksiki təsirə malik maddələrdir.

Kimyəvi quruluşlarına və bioloji xüsusiyyətlərinə görə 2 qrupa bölünürlər:

*Ekzotoksinlər* (zülali toksinlər) çox kiçik konsentrasiyalarda makroorqanizm hüceyrələrinə öldürücü təsir göstərən zülal təbiətli termolabil maddələrdir;

1.Qram müsbət və qram mənfi aerob, anaerob bakteriyalar tərəfindən sintez olunur;

2.Həm hüceyrədən xaricə, həm də hüceyrənin daxilində olub onların parçalanması nəticəsində xaric olur.

***Endotoksinlər -*** qram mənfi bakteriyaların xarici membran lipopoli-saxaridləridir (LPS), termostabildir, lipid və polisaxarid kompleksindən ibarətdir.

Polisaxarid kompleksi O-spesifik oliqosaxariddən və R-özək hissədən ibarətdir, immunogenliyi təmin edir. O-zənciri dəyişkənlik xüsusiyyətinə malikdir, eyni növdən olan bakteriyalarda da fərqlənə bilir, Lipid kompleksi A-lipiddən ibarət olub, LPS-in toksikliyini təmin edir;

***İnfeksion prosesin baş verməsində makroorqanizmin rolu***

İnfeksion prossesin baş verməsində patogen mikroblardan əlavə, həssas makroorqanizmin olması vacib şərtlərdən biridir. Yaşın, cinsin, qidalanmanın rolu, irsi amillər, sinir sisteminin vəziyyəti, endokrin sisteminin və immun sistemin vəziyyəti infeksion prosesdə əsas rol oynayır.

***İnfeksion prosesin əmələ gəlməsində ətraf mühit amillərinin rolu***

İnfeksion prosesin baş verməsində və inkişafında ətraf mühit amilləri (fiziki, kimyəvi və bioloji amilləri) temperatur, şüalar ictimai amillər mikroorqanizmlərə, həm də makroorqanizmlərə təsir göstərir.

***İnfeksion xəstəliklərin xüsusiyyətləri***

Hər bir infeksion xəstəliyin özünə məxsus törədicisi vardır, infeksion xəstəliklər yoluxuculuq xüsusiyyətinə (kontagiozluq indeksi) malikdir, infeksion xəstəliklər dövrü gedişə malikdir, infeksion xəstəliklərdən sonra hər bir xəstəlik üçün spesifik olan immunitetin formalaşmasıdır.

***Yoluxma mexanizmləri***

Aerogen mexanizm - törədicilər orqanizmə hava damcı və hava-toz yolla yoluxur.

Fekal-oral mexanizmi - törədicilər nəcislə yayılaraq qida məhsullarına düşür, orqanizmə alimentar və mexaniki yolla yoluxur.

Təmas mexanizmi - törədicilər müxtəlif yerlərdə lokalizasiya olunaraq yayılır, orqanizmə təmas-məişət yolla və su yolu ilə yoluxur.

Transmissiv mexanizmi - törədicilər xəstə insanların və heyvanların qanında olur, orqanizmə qansoran həşaratlar (ağcaqanad, bit, birə, gənə və s.) vasitəsilə yoluxur.

***İnfeksion xəstəliklərin dövrləri:***

*İnkubasiya və ya gizli dövr* patogen mikrobların makroorqanizmə daxil olmasından, xəstəliyin ilk əlamətlərinin müşahidə olunmasına qədərki müddətdir.

*Prodromal və ya xəbərdarlıq dövrü* - gizli dövrdən sonrakı dövr olub, orqanizmdə intoksikasiya nəticəsində ümumi və ya qeyri-spesifik əlamətlərlə müşayiət olunur.

*Klinik təzahürlər dövrü* - inkubasiya və ya prodromal dövrlərindən sonra başlayır və hər bir infeksion xəstəlik üçün xarakter olan əlamətlərlə müşayiət olunur.

*Sağalma və ya rekonvalessensiya dövrü* - klinik əlamətlərin tədricən sönməsi və orqanizmin funksiyalarının bərpa olunması dövrüdür.

***İnfeksion xəstəliklərin formaları:***

Mənşəyinə görə ekzogen və endogen infeksiyalar, törədicilərin orqanizmdə lokalizasiyasına görə ocaqlı və generalizasiyalı infeksiyalar ayırd edilir. Törədicilərin və toksinlərinin orqanizmdə yayılması limfogen, hematogen, bəzən neyrogen yolla yayılır, bakteremiya, sepsis, septisemiya, septikopiemiya, toksinemiya baş verir. Törədicilərin sayına görə mono, di, tri, poli və ya qarışıq infeksiyalar, superinfeksiya, reinfeksiya, residiv infeksiyalar təyin edilir. Törədicilərin orqanizmdə qalma müddətinə görə kəskin, xroniki və latent infeksiyalar təyin edilir.

***Virus infeksiyalarının xüsusiyyətləri*** viruslar - digər mikroorqanizmlərdən kəskin fərqlənir, genetik olaraq obliqat hüceyrədaxili parazitlərdir və onların törətdiyi infeksion proseslərin özünə məxsus xüsusiyyətləri vardır.

Viruslar arasında qeyri-patogen nümayəndələr yoxdur, buna görə də onlar üçün “patogenlik” termini istifadə olunmur, virulentlik termini isə infeksionluq kimi ifadə olunur. Viruslar sahib orqanizmlərdə, yalnız ona uyğun reseptorlara malik hüceyrələri zədələyir, bu virusların müəyyən hüceyrələrə tropizmi ilə əlaqədardır: hepatit virusları - hepatositlərdə (hepatotrop), quduzluq virusları sinir hüceyrələrində (neyrotrop) çoxalır və s.

***Hüceyrə ilə qarşılıqlı təsirinə görə:***

*Produktiv infeksiya* - reproduksiyanın bütün dövrləri ilə xarakterizə olunur və infeksion nəslin formalaşması, yəni virusların çoxalması ilə nəticələnir.

*Abortiv infeksiya* - infeksion virus hissəciklərinin əmələ gəlməməsi və ya cüzi miqdarda əmələ gəlməsi ilə produktiv infeksiyadan fərqlənir.

*İnteqrativ infeksiya* - virus genomunun hüceyrə genomu tərkibinə inteqrasiya etməsi və onunla bir yerdə replikasiya olunmasından baş verir;

*Kəskin forma infeksiyada* - virus nəsili yarandıqdan sonra hüceyrə məhv olur, ya da funksiyalarını tam bərpa edərək tərkibində virus komponentləri saxlamır.

*Xroniki forma infeksiyada* - sahib hüceyrə uzun müddət virus hissəciklərini, yaxud onun komponentlərini sintez etməkdə davam edir və bu xüsusiyyəti qız hüceyrələrinə də ötürür.

***Virus infeksiyalarının orqanizmdə yayılması:***

birbaşa - hüceyrələrlə təmasla, hüceyrələrin daxildən membranla bir-birlərinə birləşməsindən əmələ gəlmiş körpücüklərlə, yaxın və ya uzaqda yerləşmiş toxuma və orqanlara selikli qişa ifrazatı, sinir lifləri və s. yayılır, daha çox - qan, imfa dövranı (hematogen, limfogen yolla) ilə yayılırlar və ikincili lokalizasiya (virusemiya) formalaşdırırlar.

Ocaqlı infeksiyalar - virusların təsiri giriş qapısında təzahür edir, generalizasiyalı infeksiyalar - viruslar reproduksiya olunaraq orqanizmə yayılır, həssas toxumalarda ikincili ocaqları əmələ gətirirlər.

***Bioloji və ya eksperimental müayinə üsulu –*** köməkçi üsuldur, müxtəlif laborator və ya eksperimental heyvanlardan (ağ siçan, ağ siçovul, dəniz donuzu, dovşan və s.), aşağıdakı məqsədlər üçün istifadə edilir:

törədiciləri - başqa üsullarla aşkar etmək mümkün olmadıqda, mikrobların patogenliyi, virulentliyi və toksigenliyini öyrənmək üçün, virus, rikketsiya, xlamidiyaların törətdiyi xəstəliklər zamanı, infeksion və qeyri-infeksion xəstəliklərin müalicə və profilaktikasında tətbiq edilən yeni dərman preparatlarının təsirini və dozasını öyrənmək və s.

***İmmunitet haqqında anlayış. İmmunitetin növləri və formaları.***

*İmmunitet* - orqanizmin öz daxili mühit sabitliyini (homeostazını), müxtəlif yoluxucu agentlərdən və ya genetik yad maddələrin (antigenlərin) təsirindən qorumaq üçün əmələ gətirdiyi proseslərin cəmidir (məcmuyidir).

*İmmunitet* - orqanizmin yoluxucu xəstəliklərə tutulmamaq qabiliyyətidir!

*İmmunitetin növləri və formaları:*

*Anadangəlmə immunitet -* hər hansı bir mikroba (antigenə) qarşı qeyri-həssaslıq olub, irsi olaraq nəsildən nəslə ötürülür, həm də hər hansı bir növə mənsub olur;

*Qazanılmış immunitet* - orqanizmin bütün həyatı boyu mikroblarla və ya digər agentlərlə (antigenlərlə) təmasdan sonra formalaşır, bir qayda olaraq nəsildən-nəsilə ötürülmür.

*Təbii qazanılmış immunitet.*

Keçirilmiş müxtəlif yoluxucu xəstəliklərdən sonra orqanizmdə təbii olaraq formalaşan immunitetdir, həm də postinfeksion immunitet adlandırılır.

*Aktiv və passiv immunitet*

*Aktiv təbii immunitet* - keçirilmiş xəstəlikdən sonra orqanizmin bilavasitə iştirakı ilə əmələ gəlir, başlıca üstünlüyü - davamlı olmasıdır, əsas çatışmazlığı - immun cavabın tədricən formalaşmasıdır.

*Passiv təbii immunitet -* ana bətnində, ananın qanında olan anticisimlərin cift vasitəsilə dölə keçməsi nəticəsində yenidoğulmuşlarda formalaşır.

*Süni qazanılmış immunitet-*  yaradılma üsulundan və orqanizmin iştirakından asılı olaraq aktiv və passiv olur.

*Aktiv süni qazanılmış immunitet* - öldürülmüş və ya virulentliyi zəifləşdirilmiş diri mikroblarla və onların məhsulları ilə (antigenlərlə), başqa sözlə vaksinlərlə immunizasiya nəticəsində süni olaraq yaradılır.

*Passiv süni qazanılmış immunitet* - orqanizmə hazır immunreagentlərin immun zərdabların və ya anticisimlərin, immun limfositlərin yeridilməsi nəticəsində yaranır.

Antigenlərin təbiətindən və xüsusiyyətlərindən asılı olaraq, antibakterial, antivirus, antifunqal, antiprotozoy, antitoksik, transplantasiya immuniteti, orqanizmdə törədicilərin olmasından asılı olaraq, qeyri-steril və steril immunitet ayırd edilir.

*Qeyri-steril immunitet* orqanizmdə törədicilər olarkən formalaşır, xroniki xəstəliklər zamanı əmələ gəlir, infeksion immunitet də adlandırılır.

*Steril immunitet* orqanizmdən törədicilər tam kənarlaşdırıldıqdan sonra formalaşır, davamlı, uzunömürlü və ya ömürlük olur.

Orqanizmdəki lokalizasiyasından asılı olaraq, yerli və generalizasiyalı immunitet də mövcuddur.

*Yerli immunitet* orqanizmin bu və ya digər toxuma və orqanlarında formalaşır və özünü daha qabarıq şəkildə göstərir.

*Generalizasiyalı immunitet* bu və ya digər antigenlərə qarşı orqanizmin tam müdafiəsi üçün yaranan immunitetdir.

Orqanizmi yad maddələrdən (antigenlərdən) qeyri-spesifik və spesifik müdafiə amilləri qeyri-spesifik və spesifik immunitet fərqləndirilir.

*Qeyri-spesifik müdafiə amilləri -* orqanizmə daxil olmuş yad maddələrdən və onların növlərindən asılı olmayaraq daimi fəaliyyət göstərir, bu amillər spesifikliyə malik deyil və yad maddələrlə təkrar təmasda olduqda daha güclü cavab vermək yaddaşına, yəni immun yaddaşa malik deyillər.

*Spesifik müdafiə amilləri:*

Orqanizmə daxil olmuş yad maddələrdən və ya onların növündən asılı olaraq əmələ gəlir, hər hansı bir antigenə qarşı əmələ gəlmiş amillər orqanizmi digər antigenlərdən qoruya bilmir, yəni bu amillər spesifikliyə malikdir, bu amillər yad maddələri tanıyır və onunla spesifik əlaqədə olaraq, yaddaş hüceyrələrinin əmələ gəlməsinə səbəb olur, bu hüceyrələr yad maddələri uzun müddət immun yaddaşda saxlayır, təkrar təmasda isə tez və daha güclü cavab verir.

Qeyri-spesifik müdafiə amilləri 2 qrupa bölünür:

*İxtisaslaşmamış müdafiə amilləri* - digər funksiyaları da yerinə yetirirlər, müdafiə funksiyaları 2-ci dərəcəli olur, bunlara mexaniki və fiziki-kimyəvi baryerlər aiddir. Mexaniki baryerlərə - orqanizmi mikroblardan və ya yad maddələrin təsirindən effektli qoruya bilən dəri və selikli qişalar aiddir. Dərinin səthi çoxqatlı epitel hüceyrələrindən təşkil olunmuş və “keçilməz sədd” xüsusiyyətinə malikdir, bu cür “müdafiə xətti” - səthi epidermis hüceyrələrinin daimi qopub tökülməsi və dəri vəzilərinin sekreti ilə əlaqədardır.

Selikli qişalar - xüsusi anatomik quruluşa (burun keçəcəyində tükcüklər, traxeyanın ehtizaslı epitelinin kirpicikləri və s.) malikdir, bu cür quruluş orqanizmə yad maddələrin daxil olmasının qarşısını alır.

*İxtisaslaşmış müdafiə amilləri* - bilavasitə müdafiə funksiyalarında iştirak edirlər, bunlara immunbioloji baryerlər aiddir. İmmunbioloji baryerlər qeyri-spesifik müdafiə mexanizminin ixtisaslaşmış əsas amilləridir. Müxtəlif yollarla səthi baryerləri keçən törədiciləri qarşılayaraq onları məhv edən ikinci səddir. Belə ixtisaslaşmış müdafiə amilləri 2 yerə - humoral və hüceyrə amillərə bölünür.

*Qeyri-spesifik müdafiənin humoral amilləri - komplement, lizosim, interferon, qan zərdabında olan digər zülallar: təbii anticisimlər* (təbii İg), kəskin faza zülalları (C-reaktiv zülalı, LPS-birləşdirici zülal, A zərdab amiloid zülalı), mannoza birləşdirici zülal, properdin, leykin, plakin, fibronektin, transferrin, belizin və s. aiddir.

*Qeyri-spesifik müdafiənin hüceyrə amilləri* - faqositlər, yalnız müdafiə funksiyası (yad agentləri udmaq, parçalamaq, həzm etmək) yox, həm də drenaj funksiyası (orqanizmi ölmüş və deqradasiyaya uğramış strukturlardan təmizləmə) yerinə yetirirlər.

*Faqositoz* orqanizmə daxil olmuş yad cisimciklərin, mikrobların, orqanizm üçün yadlaşmış hüceyrələrin (eritrositlər, şiş hüceyrələri və s.), nekrozlaşmış toxuma fraqmentlərinin faqositlər tərəfindən udulması və həzm edilməsi prosesidir. Faqositoz prosesi 4 mərhələdən ibarətdir:

Xemotaksis (obyektə yaxınlaşma), adgeziya (obyektə yapışma), obyektin udulması, obyektin həzm olunması.

*Faqositar aktivliyin təyini*

*Leykositlərin faqositar aktivliyinin təyini -* leykositlərin faqositar aktivliyi neytrofil leykositlərin ümumi sayında olan, aktiv faqositar leykositlər nisbətinin faizlə ifadəsidir, bunun üçün steril sentrafuqa sınaq borusuna - 0,1 ml 2%-li natrium-sitrat məhlulu tökülür, üzərinə barmaqdan götürülmüş 0,2 ml müayinə qanı və 0,1 ml mikrob suspenziyası (1 ml-də 400 mln mikrob hüceyrəsi) əlavə edilir, faqositar leykositlərin sayı faizlə ifadə olunur; məs, - 100 leykositin 60-da udulmuş bakteriyalar görünür, deməli aktiv faqositar leykositlər - 60% bərabərdir. Sağlam şəxslərdə aktiv faqositar leykositlər - 50-70% təşkil edir!

*Faqositar ədədin təyini:*

faqositar ədəd - 1 leykositin udduğu mikrobların orta sayına əsasən təyin edilir və faqositozun intensivliyi ilə xarakterizə olunur. Faqositar ədədi - təyin etmək üçün yaxmalardn istifadə olunur, yaxmada - ən azı 100 leykosit və onların udduğu bakteriya hüceyrələri sayılır, faqositar ədəd - udulmuş bakteriya hüceyrələri sayının leykositlərin sayına nisbətinə görə hesablanır, məsələn - yaxmada 100 leykosit - 400 bakteriya hüceyrəsi udub, onda faqositar ədəd - 400:100=4 bərabərdir.

Sağlam şəxslərdə faqositar ədəd - 2-4 hüceyrə təşkil edir!