***əczaçılıq məşğələ-16***

***Vərəm və aktinomikozun mikrobioloji diaqnostikası. Spiroxetlərin törətdikləri xəstəliklərin mikrobioloji diaqnostikası***

Məşğələnin planı:

I. Müəllimin giriş sözü və davamiyyətin yoxlanması

II. Müzakirə olunan suallar və müvafiq slayd, cədvəl, ləvazimatların nümayişi

1.Mycobacterium (multidrug-resistant (MDR), extensively drug-resistant (EDR), pandrug-resistant (PDR)) cinsindən olan bakteriyaların ümumi xüsusiyyətləri, təsnifatı.

•Vərəm törədicilərinin morfo-bioloji xüsusiyyətləri, növdaxili differensiasiyası, patogenlik amilləri

•İnfeksiya mənbəyi, yoluxma yolları, xəstəliyin patogenezi, klinik formaları, vərəmin inkişafında sosial amillərin rolu

•Vərəmin laborator diaqnostikası (mikroskopik, bakterioloji, bioloji, seroloji, molekulyar-genetik üsullar və dəri-allergik sınaq). Vərəmin mikrobioloji diaqnostikasında avtomatlaşdırılmış kultivasiya sistemlərinin tətbiqi. Xəstəliyin spesifik müalicə və profilaktika prinsipləri (vərəm törədicilərinin dərman davamlılığı problemi).

2.Aktinomisetlərin morfo-bioloji xüsusiyyətləri, törətdiyi xəstəliyin patogenezi və mikrobioloji diaqnostikası (mikroskopik, bakterioloji, dəri-allergik sınaq), müalicə prinsipləri

3.Spiroxetlərin ümumi xarakteristikası.

•Sifilis törədicisinin morfo-bioloji xüsusiyyətləri, xəstəliyin patogenezi, immunitetin xüsusiyyətləri, anadangəlmə sifilis

•Sifilisin mikrobioloji diaqnostikası: mikroskopik və seroloji üsullar (treponemal və qeyri-treponemal anticisimlərin tədqiqi (RPR, DİFR, TPHA və s.) və onların diaqnostik əhəmiyyəti)

2.Epidemik və endemik qayıdan yatalaq törədicilərinin (B.recurrentis, B.duttoni, B.persica) morfo-bioloji xüsusiyyətləri, ekologiyası, yoluxma yolları. Xəstəliyin patogenezi, klinikası.

•Qayıdan yatalağın mikrobioloji diaqnostikası (mikroskopik, seroloji, bioloji). Qayıdan yatalağın spesifik müalicə və profilaktika prinsipləri

•Borrelia burgdorferi, insan patologiyasında rolu, Laym xəstəliyinin patogenetik xüsusiyyətləri, mikrobioloji diaqnostikası

***Mikobakteriyalar (yun. myces-göbələk+bacteria-çöp)*** - Mycobacteriaceae fəsiləsinin Mycobacterium cinsinə aiddir, 200-ə yaxın növü vardır, əksəriyyəti saprofitdir. Polimorfdur: düz, yaxud bir qədər əyilmiş, uzun nazik, yoğun qısa çöpşəkilli, 0,2-0,7 x 1,0-10 mkm ölçüdə, spora və kapsula əmələ gətirməyən, hərəkətsiz, qram müsbət bakteriyalardır. Mikobakteriyaların xarakterik xüsusiyyətləri - onların turşuya və spirtə davamlı olmalarıdır.

*Mycobacterium tuberculosis(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 (məs., Levenşteyn-Yensen, Finna II mühitləri) - 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.

Maye mühitlər (məs., Middlebrook 7H9 və 7H12 mühitləri) - kompleks mühitlərə nisbətən daha tez müddətdə və az miqdar inokulyatdan istifadə etməklə mikobakteriyaların ilkin kulturasını əldə etməyə imkan verir.

Yarımsintetik aqarlı mühitlər (məs., Middlebrook 7H10 və 7H11 mühitləri) - tərkibində duzlar, kofaktorlar, vitaminlər, albumin, katalaza və qliserin vardır. Middlebrook 7H11 mühitinin tərkibinə kazein hidrolizatı da daxildir.

M.tuberculosis bu mühitdə bir-neçə həftə müddətində inkişaf edir, lakin ilkin kultivasiya üçün çox miqdar inokulyat lazım gəldiyindən mikobakteriyaların ilkin kultivasiyasında zəif həssaslığa malikdir. Bu mühitlər əsasən kultural xassələri öyrənmək, eləcə də həssaslıq testləri üçün istifadə edilir.

*Biokimyəvi xüsusiyyətləri:* M.tuberculosis zəif biokimyəvi fəallığa malikdir. Onun tərkibində aminotransferaza, esteraza, treqallaza və amidaza tipli fermentlər aşkar olunmuşdur. Katalaza və peroksidaza fermentləri xüsusi maraq doğurur. Belə ki, M.tuberculosis-in virulentliyi və izonikotin turşusunun hidrazidləri qrupundan olan dərman preparatlarına (izoniazidə) qarşı davamlılığı bu fermentlərlə (KatG geninin fəaliyyəti ilə) əlaqədardır. Vərəm törədicilərinin izoniazidə həssas ştammları yüksək, izoniazidə davamlı ştammlar isə zəif katalaza və peroksidaza fəallığına malik olurlar.

M.tuberculosis M.bovis-dən və şərti-patogen mikobakteriyalardan fərqli olaraq nikotin turşusu (niasin) əmələ gətirir. Nikotin turşusu maye qidalı mühitdə çoxlu miqdarda toplandığından onu kultural mayedə niasin sınağı ilə aşkar etmək mümkün olur. Bu sınaq kalium sianid və xloramin B məhlulunun nikotin turşusu ilə açıq sarı rəngli kompleks birləşmə əmələ gətirməsinə əsaslanır. İzoniazidə davamlı ştamlar niasin sintez etmirlər.

*Patogenlik amilləri:* M.tuberculosis-in patogenliyi onun hüceyrə komponentləri ilə əlaqədardır. Mikobakteriyaların tərkibinə lipidlər, proteinlər və karbohidratlar daxildir.

Mikobakteriyalar lipidlərlə xüsusilə zəngindir. Digər bakteriyalardan fərqli olaraq mikobakteriyaların quru kütləsinin 10-40%-ə qədəri lipidlərin payına düşür. Lipidlərin tərkibi mikol turşusularından, mumlardan və fosfatidlərdən ibarətdir. Lipidlər mikobakteriyalara turşuya davamlılıq xüsusiyyəti verir. 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.

Proteinlər mikrob hüceyrəsinin quru kütləsinin təqribən 60%-ə qədərini təşkil edir. Onlar yüksək toksikliyə malikdir, mikobakteriyalara antigen xassəsi verir, ləng tipli yüksək həssaslıq reaksiyasının inkişafına və anticisimərin produksiyasıa səbəb olur.

İlk dəfə 1890-cı ildə R.Kox tərəfindən zülal təbiətli maddə əldə edilmiş və tuberkulin adlandırılmışdır.

«Köhnə Kox tuberkulini» vərəm törədicilərinin 6 həftəlik qliserinli bulyon kulturası filtratının 700C-də əvvəlki həcminin onda biri qalana qədər buxarlandırılması nəticəsində alınan konsentratdan ibarət idi.

Hazırda istifadə edilən yeni tuberkulin kimyəvi təmizlənmə nəticəsində əldə edilir və PPD (ingiliscə, purified protein derivate – təmizlənmiş zülal derivatı) adlandırılır. Onun bioloji aktivliyi «tuberkulin vahidləri» (TV) ilə ölçülür.

Mikobakteriyaların quru kütləsinin 15%-i polisaxaridlərin payına düşür. Bunlar xəstəliyin patogenezində əhəmiyyətli rola malik olmasalar da, oraqnizmdə ləng tipli yüksək həssaslıq reaksiyasına və anticisimlərin produksiyasına səbəb olur.

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

*İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları.* İnfeksiyanın əsas mənbəyi vərəmli xəstələrdir. Vərəm əsasən hava-damcı və hava-toz yolu ilə yoluxur. Giriş qapısı ağız boşluğunun selikli qişası, badamcıqlar, bronxlar və ağ ciyərlərdir.

Xəstəliyin transplasentar yolla dölə ötürülməsi mümkündür. Dölün bətndaxili yoluxması nəinki göbək venası və plasenta vasitəsilə, həm də tərkibində mikobakteriyalar olan amnion mayesinin udulması nəticəsində də baş verə bilər. Vərəm xəstəliyi praktik olaraq bütün orqan və sistemləri zədələyə bilər, lakin ağciyər vərəmi daha çox rast gəlinir.

*Vərəmin patogenezi -* 1Praktik sağlam insanların təqribən 80%-i vərəm törədiciləri ilə yoluxmuş olur. Onlardan yalnız 10%-də vərəm inkişaf edir. Vərəm törədicilərinin əvvəllər yoluxmamış orqanizmdə ağciyərlərə, yaxud digər orqanlara 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.

*Vərəmin patogenezi -* 2Aerogen yolla yoluxma zamanı ilkin ocaq ağ ciyərlərdə formalaşır. Ağ ciyərlərdə vərəm spesifik iltihabı özünü spesifik qranulomaların - düyüncüklərin əmələ gəlməsi ilə göstərir (xəstəliyin latınca «tuberculosis» adı bununla əlaqədardır, tuberculum - düyüncük). 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 (Piroqov-Lanqhans hüceyrələrindən) ibarət epitelioid-hüceyrə infiltrasiyası formalaşır.

*Vərəmin patogenezi –* 3 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.

*Vərəmin patogenezi – 4* Vərəm ocağının formalaşması zamanı mikobakteriyalar L-formalara çevrilərək uzun müddət orqanizmdə saxlanılır. Bu hal qapalı proses olduğundan vərəm törədiciləri qranulomalardan ətrafa yayılmır, eləcə də xarici mühitə ifraz edilmir və belə şəxslər praktik sağlam olmaqla heç bir epidemioloji təhlükə yaratmırlar.

*Vərəmin patogenezi – 5* Lakin orqanizmin rezistentliyi zəiflədikdə qranulomalar nekroza məruz qalır və bu ocaqlardakı L-forma bakteriyalar virulentli formalara çevrilir. Nəticədə, proses aktivləşir, törədicilər ətraf toxumalara sirayət edir, bəzi hallarda isə ağciyər toxumasında boşluqlar – kavernalar formalaşır.

*Vərəmin patogenezi – 6* Aerogen yolla yüksək virulentli törədicinin böyük dozasının daxil olması zamanı ağ ciyərlərdə ilkin ocaqların formalaşması ilkin vərəm kompleksinin yaranması ilə müşayiət olunur. İkincili vərəm köhnə endogen ocaqların aktivləşməsi nəticəsində əvvəllər infeksiyaya yoluxmuş insanlarda müşahidə edilir və buna görə də proses hər hansı bir orqanda lokalizasiya olunur. Onun üçün hematogen disseminasiya səciyyəvi deyil.

*Vərəmin klinik təzahürləri:* Vərəm müxtəlif orqan və sistemlərinin zədələnməsi ilə müşayiət olunan xəstəlikdir. Yoluxmadan sonra inkubasiya dövrü 3-4 həftədən bir ilə qədər, bəzən daha uzun müddət davam edir. Patogenetik cəhətdən xəstəliyin inkişafında ilkin, disseminasiyalı və ikincili vərəm fərqləndirilir.

*İmmunitet:* Qeyri-steril, infeksion xarakterlidir. Mikobakteriyaların əsas kimyəvi komponentləri olan zülallar (tuberkuloproteinlər), karbohidratlar və lipidlərə qarşı əmələ gələn anticisimlər protektiv aktivliyə malik olmur.

*Mikrobioloji diaqonostika:* 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.

*Lüminissent mikroskopiya* - yüksək spesifikliyə malik olan bu üsul mikobakteriya lipidlərinin lüminessent boyaları qəbul etmək və ultrabənövşəyi şüalarla lüminissensiya etmək qabliyyətinə əsaslanmışdır.

*Bakterioloji üsul* vərəmin diaqnostikasında «qızıl üsul» olaraq qalmaqdadır. Belə ki, bu üsulla törədicilərin kulturasını əldə etmək, onları identifikasiya etmək və kimyəvi terapevtik preparatlara həssaslığını təyin etmək mümkündür. Patoloji materialda vərəm törədicilərinin aşkar edilməsi infeksion prosesin fəallığını tam sübut edir.

*Mikrokultura üsulu:* Diaqnozu tezləşdirmək üçün Praysın mikrokultura üsulundan istifadə edilir. Bu üsul vərəm törədicilərinin əldə edilməsi və identifikasiyası müddətini 1-2 həftəyə qədər qısaltmağa imkan verir. 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.

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.

*Bioloji üsul.* Patoloji materialda vərəm törədicilərini aşkar etmək üçün bəzən bioloji üsuldan da istifadə edilir. Bu üsul müayinə materialında hətta bir-neçə bakteriya hüceyrəsini aşkar etməyə imkan verir.

Bioloji sınaq 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.

*Dəri-allergik sınaq* tuberkulinə qarşı ləng tipli yüksək həssaslıq reaksiyasının aşkar edilməsinə əsaslanır. Bu məqsədlə tuberkulinin (PPD) müəyyən dozası saidin ön səthində dəri içərisinə inyeksiya edilir.

Mantu sınağı adlandırılan bu sınaq uşaq və yeniyetmələrdə vərəmin diaqnostikasının aparıcı metodudur. Bundan əlavə əhalinin kütləvi müayinəsi, uşaqlarda və yeniyetmələrdə ilkin yoluxmanın (virajın) vaxtında aşkar olunması məqsədilə geniş istifadə edilir.

Sınağın nəticələri 48-72 saatdan sonra qiymətləndirilir. Uşaqlarda 5 mm-dən, böyüklərdə isə 9 mm-dən böyük ölçüdə infiltrat (papula) əmələ gəldiyi təqdirdə reaksiya müsbət hesab edilir.

*Vərəmin müalicəsi* Vərəmin müalicəsində vərəm əleyhinə preparatlarla kimyəvi terapiya aparılır. Vərəm əleyhinə preparatlar birinci və ikinci sıradan olmaqla iki qrupa bölünür. 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.

*Vərəmin 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.

***Aktinomisetlər (təsnifat):*** Sapşəkilli bakteriyalara aid olan Aktinomisetlər şərti olaraq göbələklər və bakteriyalar arasında keçid mikroorqanizmlər hesab olunur. İnsanlar üçün patogen olan növləri Actinomycetaceae, Nocardiaceae və Streptomycetaceae fəsilələrinə, müvafiq olaraq Actinomyces, Nocardia və Streptomyces cinslərinə daxildirlər.

*Morfo-bioloji xüsusiyyətləri:* Actinomyces cinsindən olan bakteriyalar 1-3 mkm uzunqluğunda nazik, düz və ya bir qədər əyilmiş çöpvari bakteriyalardır. İnkişaf prosesində bölünmədən sonra onlar bir-birindən ayrılmır, nəticədə 10-50 mkm uzunluqda miseliyəbənzər filamentlər, uzun zəncirlər, bəzən isə şaxələr əmələ gətirir. Yaxmada V- vəY-yə bənzər şəkildə yerləşirlər. Aktinomisetlərin xarakter xüsusiyyəti onların yaxşı inkişaf etmiş miseli əmələ gətirməsidir. Mitselilərin hifləri arakəsməsizdir. Qram üsulu ilə zəif boyanırlar, adətən Qram müsbətdirlər. Bəzi növləri spirtə və turşuya davamlıdır.

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

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

 *Patogenez və klinika:* Opportunist infeksiya törədirlər. İnsanın normal mikroflorasının nümayəndələri olduğundan aktinomisetlərə şərti-patogen mikroorqanizmlər kimi baxmaq olar. Aktinomikoz xroniki irinli-qranulomatoz infeksiyadır. Selikli qişalardan və zədələnmiş dəridən toxumalara daxil olan aktinomisetlərin ətrafında spesifik qranuloma (aktinomikoma) formalaşır ki, bunun daxilində törədicilərin toxuma elementləri ilə birləşməsi nəticəsində əmələ gələn druzlar («kükürd dənələri») aşkar edilir.

Sonradan bu qarnulomalar irinli və fibroz ocaqlar əmələ gəlməklə parçalanır, patoloji proses nahiyyəsini xarici mühitlə birləşdirən və irinin xaric olmasına imkan verən yollar əmələ gəlir.

Lokalizasiyadan asılı olaraq xəstəliyin üç əsas forması - boyun-üz, torakal və abdominal formaları fərqləndirilir. Aktinomikoz zamanı dəri və selikli qişaların səthinə açılan irinin içərisində druzların («kükürd dənələri», yaxud Bollinger dənələri) müşahidə edilməsi diaqnostik əlamət hesab edilir.

Druzlar sarımtıl rəngli, diametri təqribən 1 mm olan girdə törəmələrdir, çox vaxt makrofaqlar, digər toxuma hüceyrələri və aktinomisetlərdən ibarət olur. Onun periferik hissələrindən dəyənəkşəkilli genişlənmiş eozinofil aktinomiset hüceyrələri çıxır.

 *Mikrobioloji diaqnostika:*

 *Mikroskopik üsul.* Nativ materialda druzların aşkar edilməsi diaqnostik əhəmiyyət kəsb edir. Qram üsulu ilə sporalar tünd bənövşəyi, miselilər bənövşəyi, druzlar isə çəhrayı rəngə boyanır. Sil-Nilsen üsulu ilə miselilər göy, sporalar isə qırmızı rəngə boyanırlar.

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

*Müalicə:* Aktinomisetlər penisillin, tetrasiklin, eritromisin və klindamisinə həssas, lakin antifunqal preparatlara davamlıdırlar.

Penisillin tətbiq edilə bilmədiyi təqdirdə tetrasiklin, klindamisin və eritromisindən istifadə etmək olar.

***Spiroxetlərin törətdikləri xəstəliklərin mikrobioloji diaqnostikası***

Spiroxetlər - 0,2-0,8 x 5-500 mkm ölçüdə, nazik, qıvrım və ya spiralşəkilli, aktiv hərəkətə malik prokariot mikroorqanizmlərdir. Morfologiyasına, quruluşuna və bioloji xüsusiyyətlərinə görə bakteriyalar və ibtidailər arasında aralıq mövqe tuturlar. Berci təsnifatına görə - spiroxetlər: Spirochetales sırasına aid olub, Spirochaetaceae və Treponemataceae fəsilələrinə bölünürlər.S pirochaetaceae fəsiləsinə - qeyri-patogen spiroxetlər daxildir. Treponemataceae fəsiləsinə - insan üçün patogen olan Treponema, Borrelia və Leptospira cinsləri daxildir.

*Morfologiyası*- Onların uzunluğu 5 mkm-dən 500 mkm-ə qədər, eni 0.2-0.8 mkm ölçüdədir. Qıvrımların sayı və forması hər bir spiroxet cinsi üçün müxtəlifdir. Əlverişsiz şəraitdə sistayaoxşar törəmələr əmələ gətirirlər. Spiroxetlər üçün fəal hərəkət xasdır, onlar sürünmə, fırlanma, əyilmə, rəqqasvari hərəkət tiplərinə malikdirlər.

*Kultural xassələri -* mikroaerofildir, virulentli T.pallidum ştammları süni qidalı mühitlərdə, eləcə də hüceyrə kulturalarında inkişaf etmir. Qeyri-virulent ştammları (Reyter ştammı) - tərkibində amin turşular, vitaminlər, mineral duzlar və zərdab albuminləri olan mühitdə, anaerob şəraitdə 350C-də kultivasiya olunur.

*Fermentativ xassələri* - kifayət qədər öyrənilməmişdir, qlükoza, qalaktoza, saxaroza, maltoza və manniti - turşuya qədər parçalayırlar.

*Antigen quruluşu -* kifayət qədər öyrənilməmişdir. Orqanizmdə törədiciyə qarşı əmələ gəlmiş spesifik anticisimləri - İFR və immoblizasiya reaksiyaları ilə aşkar etmək mümkündür.

 *Patogenlik amilləri-*T.pallidum-un patogenliyi ilk növbədə onların aktiv hərəkətliliyi ilə əlaqədardır. Fibronektinə və kollagenə qarşı reseptorlar onun interstsial toxumaya adgeziyasını təmin edir.

*İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları-* Sifilis antroponoz xəstəlik olduğu üçün təbii şəraitdə onunla yalnız insanlar xəstələnir. Yoluxma - təmas mexanizmli olub, adətən xəstə insandan sağlama cinsi yolla yoluxur, bəzən təmas-məişət yollarla da mümkün olur. Hamiləlik zamanı sifilis - transplasentar yolla anadan dölə yoluxur, nəticədə bətndaxili ölüm baş verir və ya uşaq anadangəlmə sifilis əlamətləri ilə doğulur, həmçinin qanköçürmə zamanı, xüsusilə də təzə qan köçürülərkən baş verə bilir.

*Patogenez və klinikası:* İnfeksiyanın giriş qapısı dəri və selikli qişalardır. Törədici zədələnməmiş selikli qişalardan və dəri səthindən daxil olaraq yerli toxumalarda və qismən regionar limfa düyünlərində çoxalır. Limfa düyünlərində çoxalmış törədicilər oradan qan dövranına düşür və endotel hüceyrələrə yapışaraq endoarteritin inkişafına, o da öz növbəsində vaskulitlərin, sonda isə toxuma nekrozuna səbəb olur. Treponemalar- qanla bütün orqanizmin orqan və sis-temlərinə -qaraciyərə, böyrəklərə, ürək-damar, hərəkət-dayaq və sinir sistemlərinə yayılır, xəstəliyin gedişində bir neçə dövr ayırd edilir.

***I dövr:*** 2-10 həftəlik inkubasiyadan sonra infeksiyanın giriş qapısında sonradan xoraya çevrilən qırmızımtıl papula əmələ gəlir, xoraların əsası bərk konsistensiyalı olduğundan “bərk şankr” adlandırılmışdır, bərk şankr reaktiv vaskulit zamanı, kapilliyarların tıxanması hesabına epitel hüceyrələrinin kütləvi ölümü nəticəsində əmələ gəlir, şankr möhtəviyyatı treponemalarla zəngin olduğun-dan bu dövrdə xəstələr daha yoluxucu olurlar. Bərk şankr bir müddət sonra öz-özünə sağalsa da, 2-3 ay sonra xəstəliyin II dövrü başlayır.

 ***II dövr:*** bədənin müxtəlif nahiyyələrində, dəri səthində, əllərin içində, ayaqların altında, genital orqanların, ağız boşluğunun selikli qişalarında - papulyoz, vezikulyoz və ya pustulyoz səpgilər əmələ gəlir, qaraciyər, böyrəklər, ürək-damar, hərəkət-dayaq və sinir sistemləri zədələnir, nəticədə - sifilitik hepatit, immun kompleks tipli nefrit, vaskulit, periostit, meningit, xorioretinit və s. inkişaf edir. səpgilər öz-özünə sağalsa də 3-5 il ərzində təkrar əmələ gələ bilər, Sifilis xəstəliyi - təqribən 30% hallarda öz-özünə müalicəsiz sağala bilir, 30% hallarda latent vəziyyətdə qala bilir, qalan hallarda xəstəlik davam edərək III dövrə keçir.

 ***III dövr:*** dəridə, sümüklərdə və qaraciyərdə - qummalar əmələ gəlməsi ilə təzahür edir. qummalar zədələnmiş orqan və toxumalarda sonrakı ümumi destruktiv dəyişikliklərlə parçalanmaya meyillidirlər. MSS-də - degenerativ dəyişikliklər (meninqovaskulyar sifilis, parezlər, bel quruluğu: tabes dorsalis) əmələ gəlir. Ürək-damar sistemində aortit, aortanın anevrizması, aorta qapağının çatışmazlığı ilə təzahür edən dəyişikliklər müşahidə edilə bilər, bu dövrdə xəstəlik yoluxucu olmur.

*Anadangəlmə sifilis*: xəstə hamilə ananın qanında olan treponemaların - plasenta ilə dölü yoluxdurması nəticəsində əmələ gəlir, bətndaxili yoluxma treponemaların dozasından asılıdır, dozanın çoxluğu ölü doğulma və abortlara səbəb olur, digər hallrda - anadangəlmə sifilis baş verir, bəzən Hatçinson triadası - keratit, çəlləyəbənzər dişlər, karlıq əlamətləri müşahidə edilir.

*Mikrobioloji diaqnostika:* Mikroskopik və seroloji üsullardan istifadə olunur.

*Mikroskopik üsul:* şankr, səpgi və qumma möhtəviyyatlarından hazırlanmış yaxmalar Pomanovski-Gimza, Morozovun gümüşləmə üsulları rənglənir və işıq mikroskopunda, nativ preparatlar fazalıkontrast, yaxud qaranlıq sahəli mikroskopla müayinə edilir.

*Seroloji üsul:* kardiolipid antigenlə - seçici qeyri-spesifik testlərlə əhali arasında sifilisə şübhəliləri aşkar edilir, xəstələrin qan zərdabında əmələ gəlmiş treponemal, həm də qeyri-treponemal anticisimlər aşkar edilir.

*Müalicəsi:* penisillin sırasından (məsələn, benzilpenisillin və ya bisillin) olan

antibiotiklərdir, bəzən eritromisin və tetrasiklindən də istifadə edilir.

*Qeyri-spesifik profilaktik tədbirlərə* xəstələrin vaxtında aşkar edilməsi, təsadüfi cinsi əlaqələrdən çəkinilməsi, hamilə qadınların seçim testləri ilə müayinəsi və gələcəkdə anadangəlmə sifilisin qarşısının alınması və s. aiddir.

 *Spesifik profilaktikası* - yoxdur.

***Borrelia cinsinin xüsusiyyətləri:*** Borreliyalar - 0,3-0,6 x 10-30 mkm ölçüdə, 3-10 ədəd qeyri-bərabər qıvrıma malik, prokariotlardır,qram mənfidir, Pomanovski-Gimza üsulu ilə göy-bənövşəyi boyanırlar. Borrelia cinsinə 20-dən çox növ daxildir, əksəriyyəti qeyri-patogendir, insanda patogen növləri: B.recurrentis, B.duttoni, B.persica, В.caucasica (epidemik və endemik qayıdan yatalağın törədiciləri), B.burgdorferi, B.garini, B.afzelii (Laym xəstəliyinin törədiciləri) daha mühüm əhəmiyyət kəsb edirlər.

*Kultural xüsusiyyətləri:* ciddi anaeroblardır, tərkibində - zərdab, assit mayesi, toxuma ekstraktı olan xüsusi qidalı mühitlərdə, 5-10% CO2 olan atmosferdə, 370C temperaturda, həmçinin - toyuq embrionunun sarılıq kisəsində kultivasiya edilir.

*Epidemik qayıdan yatalaq:* Antroponoz xəstəlikdir: xəstəlik mənbəyi - xəstə insanlardır, xəstəlik transmissiv mexanizmlə bitlər vasitəsilə yoluxur, bitlər xəstə insandan qan sorduqdan 1-4 həftə sonra yoluxucu olurlar. Endemik və ya gənə qayıdan yatalağın törədiciləri В.duttonii,  В.persica, В.caucasica, В.hispanica və s.

Əsasən subtropik və tropik ərazilərdə rast gəlinən - təbii ocaqlı zoonoz xəstəlikdir, təbiətdəki rezervuarları gəmiricilərdir, insanlara xəstə heyvanlarda parazitlik edən Ornithodoros və Argas cinsli gənələrin dişləməsi zamanı yoluxur, törədicilər gənələrin ağız suyunda olur və transovarial yolla nəsildən-nəsilə ötürülür.

*Patogenezi və klinikası:* inkubasiya dövrü orta hesabla 5-10 gündür, orqanizmə daxil olan borreliyalar faqositlərin daxilində çoxaldıqdan sonra qana keçir və intoksikasiyaya səbəb olur, qızdırma, titrətmə, halsızlıq, güclü baş ağrıları və s. əlamətlərlə müşayiət olunur, qızdırmalı dövr (pireksiya) - 3-5 gün davam edir, bu müddətdə törədicilərə qarşı əmələ gəlmiş anticisimlər onları lizisə uğradır, nəticədə - qızdırma düşür və xəstəliyin 4-10 gün davam edən qızdırmasız dövrü (apireksiya) başlayır. Apireksiya dövründə anticisimlərə davamlı olan borreliyalar nəsli çoxalır, qana daxil olaraq, yenidən qızdırmalı dövr başlayır, qızdırma tutmaları 3-10 dəfə təkrarlana bilər, getdikcə qızdırmalı dövr qısalır, apireksiya müddəti - uzanır. Qızdırmalı dövrlərdə anticisimlərlə qarşılıqlı təsir zamanı borreliyalar bir-birlərinə yapışaraq aqreqatlar əmələ gətirirlər, bunlar da trombositlərlə yüklənərək kapilliyarların tıxanmasına, orqanlarda qan dövranının pozulmasına, nəticədə mikroinfarktlara səbəb olur.

*Mikrobioloji diaqnostika.* Mikroskopik və bioloji üsullardan istifadə edilir.

*Mikroskopik üsul:* qızdırmalı dövrdə xəstələrdən götürülmüş qan nümunələrindən yaxmalar hazırlanır, Gimza üsulu ilə rənglənir və mikroskopiya edilir, həm də "asılan damla" preparatı, "neqativ preparat" hazırlanır və qaranlıq sahəli mikroskopda müayinə edilir.

 *Bioloji üsul*: epidemik və endemik qayıdan yatalağın törədiciləri differensiasiya edilir: xəstələrdən götürülmüş qan laborator heyvanların (ağ siçanlar, dəniz donuzları) qarın boşluğuna yeridilir, ağ siçanlar epidemik qayıdan yatalaq törədicisinə, dəniz donuzları endemik qayıdan yatalaq törədicilərinə həssasdırlar.

*Müalicəsi:* Əsasən - tettasiklin, eritromisin və penisillindən istifadə olunur.