**Məşğələ 1.

Mikrobioloji diaqnostikanın əsas prinsipləri, məqsəd və vəzifələri. Qram-müsbət kokların (stafilokoklar, streptokoklar və enterokoklar) törətdikləri xəstəliklərin mikrobioloji diaqnostikası**

**Məşğələnin planı:**

* Xüsusi tibbi mikrobiologiyanın əsas vəzifələri.
* Klinik diaqnozun qoyulması üçün patoloji materialın seçilməsinin əhəmiyyəti. Patoloji materialın götürülməsi, saxlanılması, laboratoriyaya göndərilməsi. Müayinədən sonra artıq qalmış patoloji materialın zərərsizləşdirilməsi.
* İrinli-iltihabi proseslərin törədiciləri olan Qram-müsbət koklar
* Stafilokoklar, təsnifatı, morfo-bioloji xüsusiyyətləri, patogenlik amilləri və antibiotiklərə davamlı formaları (methicilllin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA), methicillin-resistant coagulase-negative staphylococcus (MRCNS)).
* Stafilokokların törətdikləri xəstəliklərin mikrobioloji diaqnostikası
* Stafilokok infeksiyalarının spesifik müalicəsi və profilaktikası.
* Streptokoklar, təsnifatı, morfo-bioloji xassələri, antigen quruluşu, patogenlik amilləri və törətdiyi xəstəliklər. Revmatizm və qlomerulonefritin yaranmasında streptokokların rolu.
* Streptokokların törətdiyi xəstəliklərin mikrobioloji diaqnostikası.
* Streptokok infeksiyalarının spesifik müalicəsi və profilaktikası
* Pnevmokoklar (*Streptococcus pneumoniae*), morfo-bioloji xassələri, antigen quruluşu, törətdiyi xəstəliklər və pnevmokokları digər streptokoklardan fərqləndirən əlamətlər.
* Pnevmokok infeksiyalarının mikrobioloji diaqnostikası.
* Pnevmokok infeksiyalarının spesifik müalicəsi və profilaktikası.
* Enterokoklar, onların morfo-bioloji xüsusiyyətləri, patogenlik amilləri, törətdikləri xəstəliklər, antibiotiklərə davamlı formaları (vancomycin-resistant enterococcus (VRE)), mikrobioloji diaqnostika, spesifik müalicə və profilaktikası
* Tibbi əhəmiyyətli digər streptokoklar (S.agalactiae, S.mutans, S.mitis və s.)

***Xüsusi tibbi mikrobiologiya***

***Tibbi******miкrоbiоlоgiyа -*** insаndа хəstəliк törədən miкrооrqаnizmlərin хüsusiyyətlərini və bu хəstəliкlər zаmаnı оrqаnizmdə bаş vеrən pаtоlоji prоsеsləri öyrənir.

Miкrооrqаnizmlər tərəfindən törədilən хəstəliкlərin lаbоrаtоr diаqnоstiка, spеsifiк prоfilакtiка və müаlicə üsullаrının işlənib hаzırlаnmаsı **tibbi miкrоbiоlоgiyаnın əsаs vəzifələridir.**

* ***Хüsusi miкrоbiоlоgiyа*** - аyrı-аyrı miкrооrqаnizmlərin хüsusiyyətlərini

öyrənir və bundаn аsılı оlаrаq aşağıdakı şöbələrə аyrılmışdır:

 - ***bакtеriоlоgiyа*** (bакtеriyаlаr hаqqındа еlm)

 - ***virusоlоgiyа*** (viruslаr hаqqındа еlm)

 - ***miкоlоgiyа*** (göbələкlər hаqqındа еlm)

 - ***prоtоzооlоgiyа*** (ibtidаiləri öyrənən еlm)

**Bakteriologiyaya giriş. İrinli-iltihabi proseslər**

* Bakteriologiya - mikrobiologiyanın bir bölməsi olub, bakteriyaların morfologiyasını, ekologiyasını, genetikasını, biokimyasını, həmçinin bakteriya növlərinin identifikasiyası, təsnifatı və xarakteristikasını öyrənir.
* İrinli-iltihabi proseslər - orqanizmin reaktivliyi zəiflədikdə, eləcə də müxtəlif zədələnmələr və travmalar zamanı piogen bakteriyalar, daha çox *Streptococcus, Staphylococcus, Enterococcus, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis,* nadir hallarda *Pseudomonas, Proteus spp.* və *E.coli* dəri və selikli qişa baryerlərini dəf edərək irinli-iltihabi proseslər törədirlər.
* İrinli infeksiya xəstəlik şəklində (furunkul, karbunkul, qızılyel, osteomielit və s.) və ya yaranın ağırlaşması kimi inkişaf edə bilər. İrinli prosesin generalizasiyası ümumi irinli infeksiyanın, yəni sepsisin inkişafına səbəb ola bilər. İrinli infeksiyalar çox vaxt antibiotiklərə davamlı olur.

**Qram-müsbət koklar:**

* **Aerob cinslər**: Micrococcus, Planococcus və Deinococcus
* **Fakultativ anaerob cinslər:** Staphylococcus, Stomatococcus, Streptococcus, Leuconostoc, Pediococcus, Aerococcus and Gemella
* **Anaerob cinslər:** *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Ruminococcus*, *Coprococcus*, *Sarcina*

**Staphylococcaceae fəsiləsi (yeni taksonomiya)**

* **Domen** (Domain): Bakteriyalar
* **Aləm** (Kingdom): Bacillota
* **Sinif** (Class): Bacilli
* **Sıra** (Order): Bacillales
* **Fəsilə** (Family): Staphylococcaceae
* **Cins** (Genus): Staphylococcus

**Staphylococcus**

**Növ** (Species): Təxminən 40 növdən (S.hominis, S.albus, S.haemolyticus, S.simulans, S.sciuri və s.) ibarətdir. Lakin tibbi əhəmiyyətli nümayəndələri - ***S.aureus, S.epidermidis, S.saprophyticus -***dur*.*

***Staphylococcus aureus.* Morfo-bioloji xüsusiyyətləri:**

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

Fakultətiv anaerobdur. Qidalı mühitə tələbkar deyil, adi qidalı mühitlərdə inkişaf edirlər. Optimal temperatur 35-40°C-dir, pH 7.0-7.5-dir. ***Bərk qidalı mühitdə*** - girdə, hamar, səthi qabarıq, parlaq koloniyalar; ***Staphylococcus aureus*** qızılı rəngli piqment ifraz etdiyindən bəzi hallarda koloniyaları sarı rəngə boyanır.

***Maye qidalı mühitdə*** - çöküntülü diffuz bulanıqlıq əmələ gətirir.

Şəkərli mühitlərdə daha yaxşı inkişaf edirlər. Yumurta sarılı-duzlu və ya südlü-duzlu aqarlar bunlar üçün elektiv qidalı mühitlərdir.

Qanlı aqarda ***S.aureus***, az hallarda isə başqa növlər beta-hemoliz əmələ gətirir. Bu halda koloniyaların ətrafı şəffaf hemoliz zonası ilə əhatə olunur.

***Lesitinaza sınağı -***digər növlərdən *(S.epidermidis, S.saprophyticus)* fərqli olaraq ***S.aureus*** lesitinaza fermenti sintez etdiyindən yumurta sarılı-duzlu aqarda koloniyalarının ətrafında ***tacşəkilli bulanıq haşiyə*** müşahidə edilir.

* Stafilokoklar biokimyəvi cəhətdən aktivdirlər. Katalaza əmələ gətirirlər. Bir çox karbohidratları ancaq turşu əmələ gətirməklə tədricən parçalayırlar. Əksər ştamları qlükozalı mühitdə asetoin əmələ gətirir (müsbət Voqes-Proskauer reaksiyası), nitratları nitritlərə reduksiya edirlər.
* Müxtəlif növlər proteolitik xüsusiyyətlərinə görə fərqlənir, indol əmələ gətirmirlər.
* Anaerob şəraitdə qlükozanı süd turşusuna qədər parçalayırlar ki, bu da stafilokokları mikrokoklardan fərqləndirir.
* ***Koaqulaza (Coagulase) testi*** - bu ferment patogenlikdə xüsusi rola malik olduğundan bütün stafilokokları koaqulaza-pozitiv *(S.aureus)* və koaqulaza-neqativ – KNS *(S.epidermidis, S.saprophyticus)* olmaqla iki qrupa bölürlər.
* Koaqulaza testinin 2 variantı - əşya şüşəsi üzərində (slide) və sınaq şüşəsində (test tube) vardır.
* Koaqulaza *S.aureus* üçün virulentlik markeri olaraq istifadə olunur. Koaqulaza stafilokok abseslərinin ətrafını əhatə edən bir fibrin təbəqəsi əmələ gətirir. Beləliklə, infeksion proses lokalizə olunur, stafilokoklar isə faqositoza məruz qalmırlar.

***Antigen quruluşu***

 ***Mikrokapsula -***

 ***Peptidoqlikan -***

 ***A proteini -*** Yalnız ***S.aureus-da*** rast gəlinir.

İmmunoqlobulinlərin Fc reseptorlarına birləşərək bakteriyanı faqositoz və komplementin təsirindən qoruyur. Stafilokokların A proteini müxtəlif bakteriyalarla spesifik birləşmiş IgG ilə qarşılıqlı təsirdə olaraq onların aqqlütinasiyasına səbəb olur. Buna ***koaqqlütinasiya reaksiyası*** deyilir.

 ***Teyxoat turşusu -*** *növ spesifikliyinə malikdir:*

 *- S.aureus - ribitteyxoat turşusu*

 *- S.epidermidis - qliserinteyxoat*

 *- S.saprophyticus - ribit-qliserinteyxoat turşusu*

**Patogenlik amilləri:**

* **Hüceyrə komponentləri :**
* **mikrokapsula** (faqositozdan qoruyur, adhezivliyi və toxumalarda yayılmanı təmin edir)
* **hüceyrə divarı komponenti** (neytrofillər üçün xemoattraktantdır, komplement sistemini aktivləşdirib, iltihab reaksiyalarını induksiya edir)
* **A proteini** (İgG-nin Fc-fraqmentini qeyri-spesifik birləşdirir, komplementi klassik və alternativ yolla aktivləşdirir)
* **Patogenlik fermentləri :**
* **koaqulaza** (protrombinlə qarşılıqlı təsirdə olaraq trombinəoxşar maddə əmələ gətirməklə zərdabın laxtalanmasına səbəb olur, nəticədə stafilokoklar müdafiə amillərinin təsirindən qorunur)
* **fibrinolizin** (fibrini parçalayaraq qan laxtasını əridir)
* **hialuronidaza** (birləşdirici toxumanın ara maddəsinin tərkibindəki hialuron turşusunu parçalayır)
* **katalaza** (bakteriyaları faqositlərin oksigendən asılı mikrobosid killinqindən qoruyur)
* **beta-laktamaza** (beta-laktam antibiotiklərin molekullarını parçalamaqla onları müvafiq antibiotiklərin təsirindən qoruyur)
* **stafilokinaza** (fibrini parçalamaqla stafilokokların toxumalarda yayılmasını təmin edir)
* **lesitinaza**
* **Toksinlər:**
* **hemolizin (alfa-,beta-,delta-,qamma-) –** (alfa-hemolizin – insan eritrositlərinə təsir etmir, beta-hemolizin – sfinqomielini parçaladığından bir çox hüceyrələrə, o cümlədən eritrositlərə təsir göstəririr, delta-hemolizin – bioloji membranlara təsir göstərdiyindən diareya törədə bilər, qamma-hemolizin – insan eritrositlərinə zəif təsir edir, leykositləri də dollayı yolla lizisə uğratmaq xassəsinə malikdir).
* **leykosidin** (insan və heyvan leykositlərinə sitotoksik təsir göstərməklə onları öldürür, stafilokokların irin əmələ gətirməsi bu toksinlə əlaqədardır. Siklik-AMF sintezini aktivləşdirməklə ishala səbəb olur).
* **eksfoliatinlər** (epidermisin mukopolisaxarid matriksini parçalayaraq dəridə generalizasiyalı deskvamasiya – «yanmış dəri» sindromuna səbəb olur)
* **toksiki şok sindromu toksini (TSST-1) –** (tipik superantigen olduğundan MHC II antigenləri ilə birləşərək T-limfositlərin poliklonal stimulyasiyasına və toksik şok sindromunun baş verməsinə səbəb olur)
* **enterotoksinlər** (qida zəhərlənməsi törədir)
* ***İnfeksiyanın mənbəyi:*** xəstələr və bakteriyagəzdiricilər
* ***Yoluxma yolu və mexanizmi:*** təmas-məişət yolu, alimentar yol, hava-damcı, hava-toz
* İstənilən orqan və sistemi zədələyə bilən törədicilərdir
* Əsas xüsusiyyətləri
	+ S.aureus üçün abses əmələ gətirmə
	+ Koaqulaza neqativ stafilokoklar (KNS) üçün «slime faktor» əmələ gətirmə qabiliyyəti
* **İRİNLİ-İLTİHABİ proseslər**
* Piodermiyalar
* Furunkul (çiban)
* Karbunkul (kor çiban) Follikulit
* Sikoz
* İtdirsəyi
* İmpetiqo
* Pemfiqus
* Dolama
* Hidradenit
* Ritter xəstəliyi
* Yara infeksiyaları
* abses artrit flebit pnevmoniya
* angina osteomielit sepsis meningit
* plevrit endokardit pielit stomatit
* enterit sistit peritonit konyuktivit
* uretrit mastit otit enterokolit

**QİDA zəhərlənməsi**

***Enterotoksin*** ifraz edən stafilokoklar tərəfindən törədilir.

***TOKSİK ŞOK sindromu***

*TSST-1 toksini ifraz edən S.aureus ştammı ilə törədilir.*

 ***Stafilokok infeksiyaları: Respirator***

* Tonzillit, Faringit, Sinusit, Otit, Bronxopnevmoniya, Ağciyər absesi, Empiema
* Pnevmoniya (nadir hallarda)

***Stafilokok infeksiyaları: Mərkəzi sinir sistemi:***

* Abses, Meningit, Kəllədaxili tromboflebit

***Stafilokok infeksiyaları: Endovaskulyar***

* Bakteremiya, Septisemiya, Piemiya, Endokardit

***Stafilokok intoksikasiyaları***

* Xəstəliyə bakterial ekzotoksinlər səbəb olur
	+ yoluxmuş şəxsin orqanizmində sintez olunur
	+ əvvəlcədən in vitro sintez olunur
* 3 növü var:
	+ Qida zəhərlənməsi
	+ Toksik şok sindromu
	+ Stafilokok mənşəli pörtmüş dəri sindromu

***Stafilokok intoksikasiyaları: Qida zəhərlənməsi***

* Enterotoksin stafilokok mənşəli qida zəhərlənməsinin təzahürlərindən məsuldur.
* Hazırda A, B, C1-3, D, E və H adlı səkkiz növ enterotoksin məlumdur
* Bu, adətən əvvəlcədən formalaşmış toksinlə çirklənmiş qida ilə qəbul edildikdə baş verir.
* Toksin bağırsaq mukozasına deyil, birbaşa avtonom sinir sisteminə təsir edərək xəstəliyə səbəb olur.

***Stafilokok intoksikasiyaları: Stafilokok toksik şok sindromu (STSS)***

* Toksik şok sindromu toksin-1 (TSST-1) S.aureus izolatlarının 5-25%-i tərəfindən sintez olunan 22 kDa ölçüsünə malik superantigendir. Çoxlu miqdarda interleykin-1, interleykin-2 və şiş nekrozu faktorunun ifrazını stimullaşdırmaqla toksik şok sindromuna (TSS) səbəb olur. Superantigen olan toksik şok sindromu toksin-1 (TSST-1) iltihab, qızdırma və şoka səbəb olmaqla damar sisteminə təsir göstərir.
* Bu sindrom doğuşdan, eləcə də cərrahiyyə əməliyyatlarından (xüsusilə burun boşluğunda) sonrakı fəsadlaşmalar zamanı da rast gəlinir.
* Bu, hərarət, hipotenziya, mialgiya, qusma, ishal, selikli qişanın hiperemiyası və sonradan desquamatlaşan eritematoz səpgilərlə müşayiət olunan ölümcül multisistem xəstəlikdir.

***Stafilokok mənşəli pörtmüş dəri sindromu - (Staphylococcal scalded skin syndrome (SSSS))***

* *S.aureus* tərəfindən sintez olunan *eksfoliativ* toksin cavabdehdir.
* Bu, epidermisin xarici təbəqəsinin altındakı toxumalardan ayrılması ilə müşahidə olunan dəri xəstəliyidir.

**Staphylococcus epidermidis: xəstəliklər**

* Bakteremiya
* Endokardit
* Cərrahi yaralar
* Sidik traktı infeksiyaları
* Fürsətçi kateter, şunt, protez və peritoneal dializat infeksiyaları

**İmmunitet**

* İnsanlarda stafilokok infeksiyalarına qarşı təbii rezistentlik mövcuddur. Bu rezistentlik dəri və selikli qişaların baryer funksiyaları ilə, faqositozla və təbii anticisimlərlə təmin olunur.
* Qazanılmış immunitet zəif və davamsız olduğundan təkrar xəstələnmələrdən qorumur.

**Mikrobioloji diaqnostika**

* *Müayinə üçün materialların seçilməsi patoloji prosesin lokalizasiyasına əsaslanır.*
* İrin
* Qan
* Serebrospinal maye (likvor)
* Bəlğəm
* Burun boşluğundan və əsnəkdən sıyrıntı
* Qusuntu kütləsi
* Sidik
* Nəcis

**Avtomatlaşdırılmış identifikasiya və antibiotiklərə həssaslıq sistemləri:**

* **Rapidec Staph (Bio-Merieux-Vitek)** – S.aureus, S.epidermidis və S.saprophyticus növlərini ayırd etmək üçün istifadə olunan və 2 saat müddətində nəticə verən KİT olub 4 kupoldan (qübbədən) ibarətdir.
* **APİ STAPH-İDENT** – 10 ədəd biokimyəvi testin tədqiq olunmasına imkan verən strip olub əlavə olunan bəzi sınaqlarla 17 stafilokok növü və yarımnövünü identifikasiya etmək üçün yararlı KİT-dir.
* **APİ STAPH (Biomeriuex-Vitek)** – mikrokok və stafilokokların identifikasiyası üçün 18-24 saat müddətində nəticə verən stripdir.
* **İD 32 STAPH (Bio Merieux)** – 32 kupoldan ibarət bu striplə 24 saat müddətində mikrokokların identifikasiyası aparılır.
* **MİNİTEK GRAM POSİTİVE PANEL (BD Microbiology System)** – mikrokok, stafilokok və streptokokların identifikasiyasında istifadə olunan və müxtəlif test substratları hopdurulmuş quru disklərdən ibarət sistemdir.
* ***Biomerieux VİTEK-2 - bakterioloji analizator***
* Vitek-2 Compact analizatoru avtomatik sistemdir
* Mikroorqanizmlərin identifikasiyası aparılır
* Antimikrob preparatlara həssaslıq təyin edilir (1 gün ərzində)
* 64 çökəkli plastik kartdan ibarətdir
* Nəticənin əldə edilmə vaxtı 6-8 saatdır

**Bakteriofaqlarla tipləndirmə**

* *S.aureus* bir qrup bakteriofaqa qarşı spesifik həssaslıq göstərir ki, bundan istifadə edərək onları tipləndirmək mümkündür.
* *S.aureus-un* bakteriofaqlarla tipləndirilməsi nozokomial infeksiyaların epidemiologiyasını izləmək baxımından əhəmiyyətlidir.
* **Spesifik müalicə və profilaktikada** stafilokok anatoksini və antistafilokok immunoqlobulini istifadə edilir.
* ***MRSA*** -metisillinə rezistent *Staphylococcus aureus*, bir neçə antibiotikə davamlı bakteriya növü deməkdir.
* Xəstəxanalarda MRSA ciddi problemlərə (qan dövranı infeksiyaları (sepsis, bakteremiya), pnevmoniya, cərrahi infeksiyalar) səbəb ola bilər.
* *S.аurеus* ştаmlаrının mеtisillinə dаvаmlılığı оnlаrdа gеn mutаsiyаlаrı ilə əlаqədаrdır кi, bunun nəticəsində bеtа-lакtаm аntibiоtiкləri ilə birləşməyə qаbil оlmаyаn pеnisillinbirləşdirici zülаllаrın (PBP) sintеzi коdlаşdırılır. Bu səbəbdən də, *mеtisillinə rеzistеnt S.аurеus (MRSА)* ştаmlаrı bütün bеtа-lакtаm аntibiоtiкlərinə qаrşı rеzistеnt оlurlаr.
* Bu rezistentlik ***Mec A geni*** ilə bağlıdır.
* Metisillinə davamlı stafilokok infeksiyalarında (adətən ağır infeksiyalar) əsasən qlikopeptid (vankomisin, teikoplanin) antibiotikləri istifadə olunur.
* Digər infeksiyalarda xinolon, ko-trimoksazol, gentamisin və s.-ə həssaslıq aşkar edilərsə, ona üstünlük verilə bilər.
* Son illərdə qlikopeptidlərə davamlı *S.aureus* ştamları da bildirilmişdir.
* *S.aureus* normal olaraq dəridə və burunda aşkar edilə bilər.
* *S.aureus*-un burunda daşınması təkrarlanan dəri infeksiyalarının səbəbi ola bilər və cərrahi əməliyyat yeri infeksiyalar üçün risk yaradır.

**Streptococcaceae fəsiləsi (taksonomiya)**

* **Domen** (Domain): Bakteriyalar
* **Aləm** (Kingdom): Bacillota
* **Sinif** (Class): Bacilli
* **Sıra** (Order): Lactobacillales
* **Fəsilə** (Family): Streptococcaceae
* **Cins** (Genus): Streptococcus

**Cins** (Genus): Streptococcus

**Streptococcus**

**Növ** (Species): **S.pygenes***, S.pneumoniae, S.viridans, S.agalactiae* və s.

**Streptokokların təsnifatı:**

**Kultural xassələrə əsaslanan təsnifat:**

ciddi anaerob **(Peptostreptococcaceae fəsiləsi)**

aerob

fakultativ-anaerob

* **Qanlı aqarda inkişaf xüsusiyyətinə əsaslanan təsnifat:**
* alfa-hemolitik str. - (hemoqlobin methemoqlobinə çevrilir)
* beta-hemolitik str. - (eritrositlər tam hemoliz edir)
* qamma-hemolitik str. - (qeyri-hemolitik str., gözlə görünməyən hemoliz)
* Antigen quruluşuna əsaslanan təsnifat **(Lensfild təsnifatı)**:
* aerob streptokoklar hüceyrə divarında olan polisaxarid təbiətli C antigeninə görə 20 seroqrupa – A, B, C, D, E, F, G, H, K, L, M, N, O, P, Q, R, S, T, U, V bölünür.
* insan patologiyasında **A seroqrupundan olan beta-hemolitik streptokoklar** - ***Streptococcus pyogenes***daha mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

***Morfo-bioloji xüsusiyyətləri:***

***Streptococcus cinsi*** - Qram müsbət 1 mkm diametrli hərəkətsiz, sporasız, kapsulalı kürə formalı bakteriyalardır. Təmiz kulturadan hazırlanmış yaxmada cüt-cüt, yaxud zəncir şəklində yerləşir. Bəzi ştamları hialuron turşusundan ibarət **kapsula** əmələ gətirir.

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

* **Növ antigeni**  - sitoplazmada yerləşir, nukleoproteid tərkiblidir.
* **Qrup spesifik antigen** - hüceyrə divarında olub polisaxariddir.
* **Tip spesifik antigen (M-, T-, R-)** - hüceyrə divarının xarici qatında yerləşir, zülal tərkiblidir. ***M-antigen*** *S.pyogenes-in hüceyrə divarının səthində çıxıntılar (fimbrilər) əmələ gətirir, ona görə bəzən fimbrial zülal da adlandırılır. Ona qarşı əmələ gələn anticisimlər streptokoklarla təkrar yoluxmaya qarşı uzunmüddətli davamlılığı təmin edir.*

**Patogenlik amilləri:**

* **Hüceyrə komponentləri:**

 **mikrokapsula** - streptokokları faqositozdan qoruyur və sahib hüceyrəyə adheziyanı asanlaşdırır.

 **lipoteyxoat turşusu** - adhezin rolunu oynayır.

 **M-protein** - streptokokların polimorfnüvəli leykositlərlə faqositozuna mane olur. Bu zülaldan məhrum streptokoklar virulentli olmur.

* **Patogenlik fermentləri:**
* **hialuronidaza** - hialuron turşusunu parçalamaqla streptokokların birləşdirici toxumada yayılmasını asanlaşdırır.
* **dezoksiribonukleaza (DNT-aza)** – A qrup streptokokların diaqnostikasında istifadə edilir.
* **nikotinadenindinukleotidaza (NAD-aza) –** kardiotoksik və leykotoksik təsirə malikdir.
* **streptokinaza (fibrinolizin) –** plazminogeni plazminə çevirməklə fibrin liflərinin lizisinə səbəb olur.
* **C5a – peptidaza** – faqositlərin aktivliyini zəiflədir.

**Toksinlər:**

* ***Streptolizin -O -*** *zülaldır, immunogendir, oksigenin təsirindən inaktivləşir, qanlı aqarın dərinliyində hemoliz verir, diaqnostik əhəmiyyəti var (antistreptolizin-O - ASO).*
* ***Streptolizin -S*** *- antigenliyi yoxdur, oksigenə davamlıdır, qanlı aqarda səthi hemoliz törədir.*
* ***Pirogen (eritrogen ) toksin -*** *skarlatinanın patogenezində rola malikdir.*

**Xarici mühit amillərinə davamlılığı**

* Streptokoklar ətraf mühit amillərinə qarşı kifayət qədər davamlıdırlar. 60ºC-də 30 dəq. müddətində məhv olurlar. Qurumuş irində və bəlğəmdə aylarla saxlanılırlar. Dezinfeksiyaedici məhlulların adi konsentrasiyaları onları 15-20 dəq. müddətində öldürür.

***Streptokok infeksiyalarının epidemiologiyası:***

*İnfeksiyanın mənbəyi:* xəstələr və bakteriyagəzdiricilər

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

*Kəskin streptokok infeksiyaları:*

Skarlatina, qızılyel, angina, İmpetiqo, sepsis, kəskin qlomerulonefrit, kəskin və yarımkəskin bakterial endokardit

*Xroniki streptokok infeksiyaları:*

 revmatik qızdırma, xroniki tonzillit

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

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

* ***Qızılyel «erysipelas»*** - dərinin fleqmonayabənzər kəskin irinsiz iltihabi xəstəliyidir. Dəridə qızartı və şişkinlik kimi iltihab əlamətləri çox parlaq şəkildə izhar edir və sağlam dəridən kəskin fərqlənir. Dəri səthindəki iltihab (qızartı) yayılmaya meyilli olur, sərhədləri girintili-çıxıntılı olaraq «alov dilimlərini» xatırladır.
* ***Skarlatina***  - hava-damcı yolu ilə yoluxur, üç əsas əlamətlə - angina, qızdırma və səpkilərlə müşaiyət olunur. Skarlatina törədən streptokokların unikal xüsusiyyəti onların *pirogen (skarlatinoz)* toksin ifraz etmələridir. Bu toksinin təsir mexanizmi onun superantigen xüsusiyyəti ilə əlaqədardır.
* ***Revmatizmin*** ilk təzahürü özünü oynaqların kəskin iltihabı – aseptik poliartrit kimi büruzə verir, bunun ardınca pankardit (ürəyin bütün qişalarının – endokardın, miokardın və perikardın iltihabı) inkişaf edir. Endokardit xroniki iltihabi proses kimi ürək qapaqlarını deformasiyaya uğradaraq onun funksiyalarını pozur, mitral və aortal qapaqların stenozu və çatışmazlığına səbəb olur. Streptokokların bəzi antigenləri (M-protein) ürək toxuması ilə çarpaz reaksiya verərək kardial antigenlərə qarşı autoanticisimlərin və sensibilizasiya olunmuş T-limfositlərin əmələ gəlməsinə səbəb olur.
* ***Qlomerulonefrit -*** əsasən streptokok mənşəli piodermiyalardan sonra inkişaf edərək, *S.pyogenes*-in müxtəlif M-serotiplərindən (M1, M12, M49, M59) olan nefritogen ştamlar tərəfindən törədilir. Böyrək yumaqcıqlarının (qlomerulaların) kapillyarlarının divarlarında streptokok+anticisim kompleksinin (immun komplekslərin) çökməsi və komplementin aktivləşməsi burada kəskin iltihabın əmələ gəlməsinə səbəb olur.

**İmmunitet**

* Streptokok infeksiyalarından sonra yaranan immunitet antibakterial və antitoksik xarakterlidir. Antibakterial immunitet zəif və davamsızdır, buna səbəb streptokokların zəif immunogenliyi və çarpaz reaksiya verməyən çoxsaylı serovarlarının olmasıdır.

***Streptokok infeksiyalarının mikrobioloji diaqnostikası:***

*Müayinə materialları:*

* qan
* irin
* yara materialı
* onurğa beyni mayesi (likvor)
* bəlğəm
* burun və əsnəkdən selik
* qusuntu kütləsi
* nəcis
* sidik
* *Streptococcus pyogenes* inkişaf etdikdə A diskinin (basitrasin) ətrafında inhibisiya (inkişafın dayanması) zonası müşaidə edilir.
* - təmiz kulturadan bir neçə koloniya PYR bulyonuna əlavə edilir
* -bulyon aerob şəraitdə 35-37°C temperaturda 4 saat inkubasiya edilir
* -2-3 damcı PYR reagenti əlavə edilir və rəng dəyişikliyi müşahidə edilir.
* -1-2 dəqiqə ərzində qırmızı rəngin əmələ gəlməsi pozitiv nəticədir.

Streptokok mənşəli irinsiz infeksiyaların mikrobioloji diaqnostikası: **Seroloji üsul:**

* ***KBR*** (komplementin birləşmə reaksiyası) - qan zərdabında streptokok antigeninə qarşı anticisim təyin edilir.
* ***Neytrallaşma reaksiyası*** *-* (streptokok toksinlərinə - streptolizin O və streptodornazaya qarşı anticisimlər təyin edilir).
* **Koaqqlütinasiya, lateks aqqlütinasiya və ELİSA** *(enzyme-linked immunosorbent assay)* vasitəsilə əsnəkdən alınan materialda ***A qrup beta-hemolitik*** streptokokların **antigenlərinin** təyin olunması ilə xəstəliyin diaqnnozu 75%-ə qədər hallarda müəyyənləşdirilə bilər.

**Streptokokların identifikasiyasında sürətli üsullar:**

* Qoyun qanlı Columbia aqarında anaerob şəraitdə 35 °C-də 24-48 saat çoxaldılmış koloniyalardan 2 ml steril distillə suyunda McFarland 4-ə uyğun olaraq suspenziya hazırlanır. Bu suspenziyadan **rapİD 32 Strep** maddə sistemindəki çuxurcuqlara kultivasiya olunur. 4 saat müddətində 37°C-də inkubasiya edildikdən sonra nəticələr **APİ-bioMerieux ATB 152D** cihazı və lazım gəldikdə kompüter vasitəsilə qiymətləndirilir.
* Etiotrop müalicədə penisillin, makrolid və tetrasiklinlər istifadə edilir.
* **Spesifik müalicə və profilaktikası yoxdur!**

***Streptococcus pneumoniae -* morfo-bioloji xüsusiyyətləri:**

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

Fakultətiv anaerobdur, qidalı mühitlərə tələbkar olub, adi qidalı mühitdə inkişaf etmir. Nativ zülal (qan, yaxud zərdab) əlavə edilmiş mühitlərdə 36-37°C-də inkişaf edirlər. Zərdablı aqarda kiçik, 1 mm diametrdə, zərif və şəffaf, bəzən mərkəzi hissəsi çökək koloniyalar əmələ gətirir. Qanlı aqarda koloniyanın ətrafında yaşılımtıl hemoliz **(alfa-hemoliz)** zonası əmələ gəlir. Qlükozalı bulyonda bərabər bulanıqlıq, azacıq pambıqvari çöküntü əmələ gətirməklə inkişaf edirlər.

**Antigen quruluşu**

* Hüceyrə divarında polisaxarid antigeni (C-substansiya) vardır.
* Kapsuladakı polisaxarid antigeninə görə pnevmokoklar 90-dan çox serovara bölünür. İnsanda 1-ci və 8-ci serovar daha çox rast gəilinir.
* Kapsula antigenlərinə qarşı orqanizmdə anticisimlər əmələ gəlir. Pnevmokokları spesifik antipolisaxarid zərdablarla qarışdırdıqda onların kapsulasının şişmə fenomeni - ***«Quelling»*** reaksiyası baş verir.

***Patogenlik amilləri:***

* ***Hüceyrə komponentləri :***
* ***Kapsula*** *(faqositoz və komplementin litik təsirindən qoruyur)*
* ***hüceyrə divarı (C-substansiya)***
* ***Patogenlik fermentləri :***
* ***hialuronidaza***
* ***neyraminidaza*** *(infeksiyanın yayılmasına xidmət edən fermentlərdir)*
* **Toksinləri:**
* ***hemolizin***
* ***leykosidin*** *(krupoz xarakterli iltihab törədirlər)*
* *İnfeksiyanın mənbəyi:* xəstələr və bakteriyagəzdiricilər
* *Yoluxma yolu və mexanizmi:* hava-damcı, hava-toz
* Krupoz pnevmoniya (lobar pnevmoniya)
* Bronxopnevmoniya (ocaqlı pnevmoniya)
* Gözün buynuz qişasının sürüşən yarası
* İrinli otit
* Meningit (*S.pneumoniae H.influenzae* ilə yanaşı kiçik yaşlı uşaqlarda meningitlərin əsas törədicisidir)
* **Krupoz pnevmoniya –** ağciyərin bir, bəzən iki və üç payını əhatə edir (lobar pnevmoniya). Ağciyər alveolları tez bir zamanda eritrositlərlə zəngin fibrinoz-hemorragik ekssudatla dolur. Bir neçə gündən sonra bu ekssudat fibrinoz-irinli xarakter alır.
* **Bronxopnevmoniya –** ağciyərlərin bütün payını əhatə edən krupoz pnevmoniyadan fərqli olaraq bronxopnevmoniyada iltihab ocaqları çox kiçik – təqribən 1 sm olur (ocaqlı pnevmoniya).

**İmmunitet**

* Pnevmokok infeksiyasından sonra tip spesifik immunitet formalaşır, bu da əsasən kapsula əleyhinə anticisimlərlə - opsoninlərlə əlaqədardır.
* İmmunitet davamlı olmayıb bir ilə qədər saxlanılır.

**Pnevmokok infeksiyalarının mikrobioloji diaqnostikası:**

**Müayinə materialları:**

* Qan, irin, yara materialı, onurğa beyni mayesi (likvor), bəlğəm, burun və əsnəkdən selik, sidik
* *Bakterioskopik üsul:*
* ***lansetşəkilli*** diplokokların aşkar edilməsi
* *Bakterioloji (kultural) üsul:*
* müayinə materialının qidalı mühitlərə inokulyasiyası
* 18-24 saat 37ºC temperaturda inkubasiya
* təmiz kulturanın alınması və **morfoloji, kultural və biokimyəvi** xüsusiyyətlərinə əsasən identifikasiya
* antibiotiklərə qarşı həssaslığın təyini
* *Bioloji üsul:*
* ağ siçanların peritondaxili yoluxdurulması

**Pnevmokokları digər streptokoklardan fərqləndirən əlamətlər:**

* pnevmokok koloniyaları bir-birilə birləşmir
* alfa- hemoliz əmələ gətirir
* inulini turşu əmələ gətirməklə parçalayır
* öd və öd turşularının təsirindən lizisə uğrayır
* optoxinə qarşı yüksək həssaslığa malikdir
* **Müalicəsində** - penisillin, makrolid və tetrasiklinlərdən istifadə edilir. Son zamanlar davamlı ştamları nəzərə alıb vankomisin daha çox tətbiq edilir.
* **Spesifik profilaktika** – pnevmokokların patogenetik cəhətdən daha əhəmiyyətli olan 14 serovariantının kapsula polisaxaridləri əsasında vaksin təklif edilmişdir.

ABŞ-da iki növ pnevmokok peyvəndi mövcuddur:

* Pnevmokok konyuqat peyvəndləri (PCV13, PCV15 və PCV20)
* Pnevmokok polisaxarid peyvəndi (PPSV23)
* CDC PCV13-ü 2 yaşdan kiçik bütün uşaqlar və 2-18 yaş arası müəyyən tibbi göstərişi olanlar üçün tövsiyə edir. Heç vaxt pnevmokok konyuqat peyvəndi almamış şəxslər üçün CDC 65 yaş və daha yuxarı böyüklər və 19-64 yaş arası müəyyən tibbi şərtlər və ya risk faktorları olan böyüklər üçün PCV15 və ya PCV20-ni tövsiyə edir. Əgər PCV15 istifadə olunursa, bundan sonra PPSV23 dozası tətbiq edilməlidir. CDC, həmçinin müəyyən tibbi şərtləri olan 2-18 yaş arası uşaqlar üçün PPSV23-ü tövsiyə edir.

**B qrup streptokoklar - *Streptococcus agalactiae -* morfo-bioloji və kultural xüsusiyyətləri**

* Qram müsbət, kapsulasız, sporasız, hərəkətsiz bakteriyadır.
* Adi qidalı mühitdə zəif, qanlı və şokolad aqarda yaxşı inkişaf edir, zəif beta-hemoliz əmələ gətirir. Bulyonda çöküntü əmələ gətirir.
* B qrup streptokoklar ***neonatal sepsis və meningitlərin*** ən çox rast gəlinən törədicilərindəndir. Bu bakteriya 10%-ə qədər sağlam qadınların uşaqlıq yolunun selikli qişasında kolonizasiyalaşır, ***hamiləlik*** dövründə bu göstərici 25%-ə çatır. Hamiləlik zamanı yarımçıq doğulma, dölyani mayenin vaxtından qabaq axması və s. kimi fəsadlar mümkündür. Yenidoğulmuşlar əsasən doğuş yollarından yoluxurlar. Yenidoğulmuşlarda bu bakteriyalar ilkin olaraq ağciyərlərdə kolonizasiya olunur, buradan qana keçərək sepsis və meningit törədir. Meningit halında letallıq 50%-ə, bəzi göstəricilər görə 100%-ə çatır.
* Əsas müayinə metodu ***bakterioloji üsuldur***.
* Beta-hemoliz verən digər streptokoklardan *natrium-hippuratı* hidroliz etmələri və *CAMP* faktoru əmələ gətirmələri ilə fərqlənirlər.
* ***CAMP***- (Christie, Atkins, Munch-Peterson) testidir. Testin prinsipi bu streptokokların sintez etdikləri zülalabənzər «CAMP-amili»nin *S.aureus*-un hemoliz qabiliyyətini gücləndirməsinə əsaslanmışdır.

***Streptococcus viridans* qrupu**

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

**Streptococcus mutans**

***Diş kariesi*** – ağız boşluğunda olan viridans streptokoklar tərəfindən törədilir.

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

***Enterococcus*** cinsi

* Enterokokklar əsasən cüt-cüt yerləşən diplokoklar və ya qısa zəncirlər şəklində olur ki, bu da *Streptococcus pneumoniae*-ni xatırladır. İki yarımqrupa ayrılır:
* Birinci yarımqrupda yer alan enterokokların hamısı penisillinə davamlıdır. Yeni təsnifatda enterokoklar *Streptococcus* cinsindən ayrılaraq ayrıca ***Enterococcus*** cinsinə aid edilir. Bu cinsə 12 növ daxildir. İnsanda daha çox (85-90%) ***Enterococcus faecalis,*** nisbətən az hallarda ***(5-10%) E.faecium*** növlərixəstəlik törədirlər. Bunlar arasında alfa-, beta-hemoliz verənlər və qeyri-hemolitik olanları da vardır. Əsasən hemoliz verməyən enterokoklar arasında patogen növlər kimi ən çox izolə olunan ***E.faecalis və E.faecium-***dur.
* Enterokokklar insan və bəzi heyvanların bağırsaq və ağız, bəzən də dərisinin normal mikroflorasında rast gəlinir. Növlər arasında ***E.faecalis-in*** törətdiyi infeksiyalar üstünlük təşkil edir. Endokardit, sidik yolları infeksiyaları, intraabdominal abseslər, yara infeksiyaları, xolesistit, nadir hallarda meningit, nozokomial pnevmoniya, septisemiya əmələ gətirə bilirlər. ***E.faecium və E.bovis*** infeksiyalarına nadir hallarda rast gəlinir.
* Ölçüləri 2 mkm, cüt-cüt və ya qısa zəncir şəklində yerləşən oval **diplokoklardır.** Qram müsbət, sporsuz, kapsulasız, zəif hərəkətlidirlər.
* Fakültətiv anaerobdurlar, adi qidalı mühitlərdə asan inkişaf edir. Qanlı aqarda enterokok koloniyaları iri, bozumtul, parlaq, buxar şəklində olub alfa-, beta-hemolitik və ya qeyri-hemolitikdirlər.
* Maye mühitlərdə əsasən bulanıqlıq vermədən inkişaf edirlər.
* Yaşıllaşdıran streptokoklardan fərqli olaraq ödlü mühitlərdə və 6.5% NaCl olduqda inkişaf edirlər.
* ***Biokimyəvi aktivliyi –*** metabolizm brodil tiplidir, müxtəlif karbohidratları qaz əmələ gətirmədən turşuya qədər parçalayırlar, katalaza mənfidirlər. *Eskulinin* hidrolizi differensial əlamətdir.
* ***Patogenlik amilləri*** – hüceyrə divarı komponentləri, aqressivlik fermentləri və toksinlərdir.
* Enterkoklar yetkin şəxslərin ağız boşluğunun, bağırsaq və sidik-cinsiyyət sisteminin mikroflorasının tərkibinə daxildirlər. E.faecalis praktik sağlam şəxslərin nəcisindən 25% hallarda əldə edilir.
* Enterokoklar nozokomial infeksiyaların ən çox rast gəlinən törədicilərindəndir. Xəstəxana daxilində enterokoklar pasientlər arasında tibb işçiləri, bəzən tibbi manipulyasiya avadanlıqları vasitəsilə yayılır. Əsasən kateterizasiya olunmuş pasientlərdə çox vaxt sidik-cinsiyyət sistemini zədələyir, sidik yolu infeksiyalarının əsas törədicilərindəndir. Bütün bakterial endokarditlərin 10-20% və bakteremiyaların 5%-i enterokoklar tərəfindən törədilir. Hemolitik enterokoklar qida zəhərlənmələri və bağırsaq disbakteriozunun əmələ gəlməsinə səbəb olur.
* ***Müayinə materialı -*** xəstəliyin lokalizasiyasından asılı olaraq irin, qan, sidik və s. götürülə bilər.
* Müayinə üçün ***bakterioloji*** üsuldan istifadə edilir. Əldə edilmiş enterokokları streptokoklardan fərqləndirmək lazım gəlir.
* Enterokoklar əksər antibiotiklərə qarşı təbii dabvamlılığa malikdirlər, bundan başqa bütün antibiotiklə, hətta sonuncu nəsil antibiotiklər belə enterokoklara ancaq bakteriostatik təsir göstərirlər.
* Vankomisin və teikoplanin sitoplazmatik membranda NAM-pentapeptid molekulunun ucundakı D-alanin-D-alanin hissəsinə bağlanır, bu şəkildə NAM-ın hüceyrə divarı sintezində iştirakına mane olaraq bu prosesi inhibisiya edir.
* Bəzi enterokok ştamları NAM-pentapeptiddəki son D-alaninin D-laktat ilə dəyişdirir və qlikopeptid antibiotiklərə davamlılıq göstərir.
* 2017-ci ildə VRE ABŞ-da xəstəxanaya yerləşdirilən xəstələr arasında təxminən 54500 infeksiyaya və 5400 ölümə səbəb olmuşdur [Mənbə: 2019 AR Threats Report].
* **Yoluxma** - VRE bir şəxsdən digərinə çirklənmiş səthlər və ya avadanlıqlarla təmasda və ya insandan insana, çox vaxt çirklənmiş əllər vasitəsilə yayıla bilər. Öskürmə və ya asqırma zamanı hava yolu ilə yayılmır.
* Kimlər risk qrupundadır? İnfeksiyalarla mübarizə qabiliyyəti aşağı olan insanlar, məsələn:
* xərçəngli insanlar
* dializ qəbul edənlər
* reanimasiya şöbəsində olan insanlar
* transplantasiyası olan insanlar.