**Məşğələ 2.

Qram-mənfi kokların (meninqokoklar və qonokoklar) və şərti-patogen bakteriyaların (klebsiella, protey, asinetobakter, psevdomonas çöpləri) törətdiyi xəstəliklərin mikrobioloji diaqnostikası**

**Məşğələnin planı:**

* Qram-mənfi kokların təsnifatı
* Meninqokoklar, morfo-bioloji xüsusiyyətləri, patogenlik amilləri və törətdiyi xəstəliklər.
* Meninqokok infeksiyalarının mikrobioloji diaqnostika üsulları.
* Meninqokok infeksiyalarının spesifik müalicə və profilaktikası.
* Qonokoklar, morfo-bioloji xüsusiyyətləri, patogenlik amilləri və törətdiyi xəstəliklər.
* Kəskin və xroniki qonorreyanın mikrobioloji diaqnozu.
* Qonorreyanın spesifik müalicə və profilaktikası.
* Şərti-patogen bakteriyaların ümumi xüsusiyyətləri, əsas nümayəndələri. Onların irinli-iltihabi xəstəliklərin və tibbi xidmətlərlə əlaqəli infeksiyaların baş verməsində rolu.
* *Klebsiella* cinsi, morfo-bioloji xüsusiyyətləri, patogenlik amilləri, törətdikləri xəstəliklər, antibiotiklərə davamlı formaları, mikrobioloji diaqnostikası.
* *Proteus* cinsi, morfo-bioloji xüsusiyyətləri, patogenlik amilləri, törətdikləri xəstəliklər, antibiotiklərə davamlı formaları, mikrobioloji diaqnostikası.
* *Acinetobacter cinsi,* morfo-bioloji xüsusiyyətləri, patogenlik amilləri, törətdikləri xəstəliklər, antibiotiklərə davamlı formaları, mikrobioloji diaqnostikası.
* *Pseudomonas* cinsi, morfo-bioloji xüsusiyyətləri, patogenlik amilləri, törətdikləri xəstəliklər, antibiotiklərə davamlı formaları, mikrobioloji diaqnostikası.

***Neisseria* cinsi – Taksonomiya**

* **Domen** (Domain): Bakteriyalar
* **Aləm** (Kingdom): Pseudomonadota
* **Sinif** (Class): Betaproteobacteria
* **Sıra** (Order): Neisseriales
* **Fəsilə** (Family): Neisseriaceae
* **Cins** (Genus): **Neisseria**

**N. gonorrhoeae** **N. meningitidis**

***Neisseria* cinsinin patogen nümayəndələri**

* *Neisseriaceae* fəsiləsinin *Neisseria* cinsinə iki patogen növ - *N.meningitidis* və *N.gonorrhoeae* daxildir.
* Digər növlər - *N.lactamica, N.mucosa, N.sicca, N.subflava, N.flavescens, N.cinerea* və s. yuxarı tənəffüs yollarının normal mikroflorasına daxil olmaqla bəzi hallarda iltihabi xəstəliklər törədir.

***Neisseria meningitidis - morfo-bioloji xüsusiyyətləri***

* Meninqokoklar 0.6-1.0 mkm diametrli, basıq tərəfləri ilə qarşı-qarşıya yerləşmiş ***paxlaşəkilli*** diplokoklardır. Qram mənfidirlər, polimorfdurlar, hərəkətsizdir, spor əmələ gətirmirlər.
* Obliqat aerobdurlar, karbon qazının yüksək konsentrasiyası olan mühitdə yaxşı inkişaf edir – ***kapnofildirlər.***
* Qidalı mühitə ***tələbkardır*,** onları kultivasiya etmək üçün qidalı mühitlərə nativ zülallar (zərdab, qan, yumurta sarısı) əlavə edilir.
* Bərk qidalı mühitdə 2-3 mm diametrli zərif, yarımşəffaf, yapışqan koloniyalar əmələ gətirir. Qanlı aqarda hemoliz əmələ gətirmir.
* Zərdablı bulyonda zəif bulanıqlıq və azacıq çöküntü əmələ gətirir.
* Fermentativ aktivliyi zəifdir. Qlükozanı və maltozanı turşu əmələ gətirməklə parçalayır. Proteolitik aktivliyi yoxdur – jelatini əritmir, indol və hidrogen sulfid əmələ gətirmir, nitratları reduksiya etmir. Oksidaza pozitiv, katalaza pozitivdir.

**Antigen quruluşu**

* Kapsula antigeninə görə meninqokoklar 13 seroqrupa bölünür. İnsanlarda A, B, C, Y və W135 seroqrupları xəstəlik törədir.
* A qrupundan olan meninqokoklar daha yüksək virulentliyə malikdirlər, buna səbəb onların yüksək invazivliyə malik olmalarıdır.

 **Patogenlik amilləri:**

* **kapsula** (meninqokokları faqositozdan qoruyur)
* **endotoksin** (meninqokokların LPS-nin tərkibində O-spesifik polisaxarid fraqmenti yoxdur. Bu meninqokok LPS-nin toksikliyini gücləndirir)
* **xovlar** (bakteriyanın burun-udlağın selikli qişasına, hətta beyin qişalarına adheziyasını təmin edir)
* **İgA - proteaza** (İgA molekulunu şarnir hissəsindən parçalayaraq bakteriyanı fermentin təsirindən qoruyur)

**Patogenez**

* Sahibin burun-udlağında olan kirpiksiz **silindrik epitel** hüceyrələrində bakterial fimbriyalar üçün spesifik reseptorlar ***(GD1-qanqliozid***) mövcuddur
* Epitel hüceyrələrə daxil olan neysseriyalar faqositik vakuolların daxilində sağ qalırlar. Humoral immunitet və komplement sistemi çatışmazlığı olan xəstələr xüsusilə risk altındadır.
* Hüceyrədaxili çoxalırlar və subepitelial nahiyyəyə keçirlər.
* Həddindən artıq ***Endotoksinin*** istehsalı (LOS lipid A) və ətraf toxumalara keçməsi (məsələn, subepitelial toxumaya, qan dövranına) diffuz damar zədələnməsi (məsələn, endotel zədələnməsi, vaskulit (damar divarlarının iltihabı), tromboz, ***disseminə olunmuş damardaxili laxtalanma (DDL)*** kimi klinik təzahürlərə səbəb olur.

İnfeksiya mənbəyi - **xəstələr və bakteriyagəzdiricilər** olub, 3 qrupa bölünür: generalizasiya formalı xəstələr (1%), nazofaringitli xəstələr (10-20%) və sağlam bakteriyagəzdiricilər (80-90%);

* ♦ 1-2 yaşlı sağlam uşaqlarda az rast gəlinir, uşaqlar böyüdükcə bakteriyagəzdirici ola bilir, onların sayı artıb, 14-19 yaşda maksimuma çatır; bakteriyagəzdiricilik - 2-3 həftə, burun-udlaqda xroniki iltihabi proseslər olduqda - 6 həftə və daha çox davam edə bilir.
* ■ Yoluxma - **hava-damcı** yolu ilə baş verir. 6 aylığından 1 yaşa qədər uşaqlar daha çox xəstələnir; 15 yaşa qədər uşaqlar (70-80%) və yeniyetmələr (10-15%) də xəstələnir, yaşlı şəxslərdə meninqokok gəzdiriciliyi və ya nazofaringit daha çox müşahidə olunur.

**Meninqokokların törətdiyi xəstəliklər**

* **Lokal formalı -** meninqokok gəzdiriciliyi, kəskin nazofaringit
* **Generalizasiya formalı**

Meninqokoksemiya, epidemik serebrospinal meningit, meninqoensefalit, endokardit, artrit, poliartrit, iridosiklit, pnevmoniya

**İmmunitet**

* Meninqokok infeksiyasına qarşı immunitet qan zərdabında bakterisid təsirə malik anticisimlərlə əlaqədardır.
* Generalizasiyalı infeksiyadan sonra davamlı immunitet formalaşır və təkrar xəstələnmə halları müşahidə olunmur.

**Mikrobioloji diaqnostika:**

 ***Müayinə materialları:***

* onurğa beyni mayesi (likvor)
* qan
* burun-udlaq seliyi
* səpgi elementindən punktat
* ***Mikroskopik üsul:***
* müayinə materialından (likvordan) birbaşa hazırlanmış və Qram üsulu ilə boyadılmış yaxmaların mikroskopiyası (leykositlərin içərisində Qram mənfi paxlaşəkilli diplokokların görünməsi)
* ***Bakterioloji (kultural) üsul:***
* müayinə materialının qidalı mühitlərə (qanlı və zərdablı) ilkin inokulyasiyası
* 18-24 saat 37ºC karbon qazı ilə zəngin atmosferdə inkubasiyası
* inkişaf etmiş koloniyaların morfo-bioloji xüsusiyyətlərinə əsasən identifikasiyası
* antibiotiklərə qarşı həssaslığın təyini
* ***Seroloji üsul:***
* Likvor ilə presipitasiya və immunferment analiz (İFA )
* Qan zərdabı ilə passiv hemaqqlütinasiya reaksiyası (PHAR) və İFA
* **Müalicə** - Seçim preparatı benzilpenisillindir (penisillin G). Xloramfenikol və III nəsil sefalosporinlərdən – sefotaksim və seftriaksondan da istifadə edilir.
* **Spesifik profilaktika –** xəstə ilə təmasda olmuşlara passiv immunitet yaratmaq üçün immunoqlobulin vurulur. Aktiv immunizasiya aparmaq üçün meninqokokların A və C seroqruplarının təmizlənmiş kapsula antigenlərindən hazırlanmış vaksinlərdən istifadə edilir.

***Neisseria gonorrhoeae -* morfo-bioloji xüsusiyyətləri**

* Qonokoklar 1.25-1.0x0.7-0.8 mkm diametrli, basıq tərəfləri ilə qarşı-qarşıya yerləşmiş **paxlaşəkilli** diplokoklardır. Qram mənfidirlər, polimorfdurlar, hərəkətsizdir, spor əmələ gətirmirlər, kapsulalıdırlar.
* Aerobdurlar.
* Qidalı mühitə tələbkardır, onları kultivasiya etmək üçün qidalı mühitlərə nativ zülallar (zərdab, qan, yumurta sarısı) əlavə edilir.
* Zərdablı mühitdə şeh damlasını xatırladan 1-2 mm diametrli ətrafları hamar, şəffaf, yaxud bulanıq, parlaq koloniyalar əmələ gətirirlər. Qanlı aqarda hemoliz törətmir.
* Maye mühitdə diffuz bulanıqlıq və səthdə ərp əmələ gətirir, bir neçə gündən sonra ərp bulyonun dibinə çökür.
* **Fermentativ aktivliyi** zəifdir. Ancaq qlükozanı turşuya qədər parçalayır. Katalaza və sitoxromoksidaza əmələ gətirir. Proteolitik aktivliyi yoxdur – ammonyak, indol və hidrogen sulfid əmələ gətirmir.

**Antigen quruluşu**

* **Xovlar** – pilin zülalından ibarətdir.
* ***Por*-proteinlər, yaxud porinlər** – qida maddələrinin hüceyrə daxilinə daşınmasında iştirak edir. İki tipi var – PorA və PorB. Hər bir ştamm ancaq bir tip porin ekspressiya edə bilər, lakin müxtəlif ştamlarda porinlər antigen cəhətdən fərqlənirlər. Monoklonal anticisimlərlə aqqlütinasiya reaksiyasında 18 PorA və 28 PorB serotipi müəyyənləşdirilmişdir.
* ***Opa*-proteinlər** – xarici membranın tərkibində olan zülaldır. Bu proteinlər bakteriyaların aqqreqasiyasını törətməklə onların koloniyalarının qeyri-şəffaf olmasına səbəb olur. *Opa*-proteinləri olmayan qonokokların koloniyaları isə şəffaf olur. *Opa*-proteinlərinə görə qonokokların 7 antigen müxtəlifliyi fərqləndirilir ki, onların arasında *Opa*A və *Opa*B mühüm yer tutur.

**Qonokokların patogenlik amilləri:**

* **kapsula** - antifaqositar aktivliyə malikdir.
* **xovlar** - adheziyanı təmin edir.
* **lipooliqosaxarid (LOS)** - qonokokların toksikliyini təmin edir.
* **xarici membranın səthi zülalları (*Por-*, *Opa-* proteinlər)** – adheziyanı, invaziyanı, bakteriosid amillərə qarşı davamlılığı, faqositar reaksiyanın inhibisyasını təmin edir. Por-proteinlər neytrofillərlə faqositoz prosesində faqosomla lizosomun birləşməsinə mane olur. *Opa*-proteinlər bakteriyaların adheziyasında, neytrofillərlə qarşılıqlı münasibətində iştirak edirlər. *Opa-*proteinlərinə malik olmayan qonokoklar faqositoza uğramırlar. *Opa-* qonokoklar faqositoza davamlı olmaqla daha virulentli olub, əsasən qonorreyanın generalizasiyalı formalarını törədirlər.
* **İgA-proteaza** - A1-immunoqlubulinini parçalayır. Qonokokun epitel hüceyrəsinə yapışmasını təmin edir.

***İnfeksiyanın mənbəyi:***qonorreyalı xəstələr, xroniki simptomsuz forma ilə xəstə olanlar

* ***Yoluxma yolu və mexanizmi:*** birbaşa təmas (cinsi yol), dolayı təmas (nadir hallarda)

***N.gonorrhoeae* infeksiyaları:**

* Qonorreya *(süzənək)*
* Blenorreya (*oftalmia neonatorum*)
* generalizasiyalı infeksiyalar və ekstragenital fəsadlaşmalar (bakteriemiya, artrit və s.)

**İmmunitet**

* Qonokokların çoxsaylı antigen variasiyaları postinfeksion immunitetin effektsiz olmasının əsas səbəblərindəndir. Buna görə də qonokok infeksiyaları ilə təkrar xəstələnmələr adi haldır.

**Mikrobioloji diaqnostika:**

 ***Müayinə materialları steril pambıq tamponla aşağıdakı nahiyələrdən götürülə bilər:***

* Uretra, Uşaqlıq yolu, Uşaqlıq boynu, Gözün konyuktivası, düz bağırsaq, Əsnək
* ***Mikroskopik üsul:***
* müayinə materialından (uretral və vaginal tampon materialından) birbaşa hazırlanmış və Qram üsulu ilə boyadılmış yaxmaların mikroskopiyası (leykositlərin içərisində Qram mənfi *paxlaşəkilli* diplokokların görünməsi)
* **İmmunflüoressensiya reaksiyası (İFR) -** Qram üsulu ilə hazırlanmış preparatlarda tipik qonokoklar görünmədikdə və klinik əlamətləri zəif, yaxud asimptomatik olduqda *N.gonorrhoeae-*ninidentifikasiyası üçün istifadə olunan flüoressent anticisimlərin təyini qonorreyanın epidemiologiyasında çox əhəmiyyətlidir. Bu üsul *N.gonorrhoeae*-nin kultural üsulla (10 gün) təyinindən fərqli olaraq 16-20 saat ərzində hazırlana və istifadə edilə bilər.
* ***Bakterioloji (kultural) üsul:***
* müayinə materialının qidalı mühitlərə (zərdablı və ya assitli) ilkin inokulyasiyası
* 18-24 saat 37ºC karbon qazı ilə zəngin atmosferdə inkubasiyası
* inkişaf etmiş koloniyaların morfo-bioloji xüsusiyyətlərinə əsasən identifikasiyası
* antibiotiklərə qarşı həssaslığın təyini
* ***Seroloji***  *(xroniki qonorreya zamanı) üsul:*
* *immunferment analiz (İFA )*
* ***Molekulyar-genetik üsul****:*
* *zəncirvari polimeraza reaksiyası (ZPR)*

**Neyseriyaların sürətli identifikasiyası üçün tətbiq edilən üsullar:**

* *Minitek sistem*
* *Gonochek II*
* *RİM-N sistemi*
* *Rapid N/H sistemi*
* *Quadferm (Api)*
* *İFA üsulu* - *N.gonorrhoeae* uretritləri və servisitləri zamanı uretral və servikal ifrazatlarda antigenin axtarılmasına əsaslanır.
* *İmmun elektroforez, lateks və koaqqlütinasiya* üsulları - likvorda və digər orqanizm mayelərində N.meningitidis antigenləri təyin edilir.
* **Müalicə** - beta-laktamazalara davamlı olan sefalosporinlər (seftriakson), yeni nəsil makrolidlər (azitromisin) istifadə edilir.
* Spesifik müalicə - xroniki fəsadlaşmış qonorreyada antibiotikterapiya spesifik (qonovaksinlə) və ya qeyri-spesifik (pirogenalla) immunoterapiya fonunda aparıllır.
* **Spesifik profilaktikası** yoxdur.

**Şərti-patogen bakteriyaların (klebsiella, protey, göy-yaşıl irin çöpləri, asinetobakter) törətdiyi xəstəliklərin mikrobioloji diaqnostikası.**

***Klebsiella* cinsi - Taksonomiya**

* Aləm (Kingdom): Bakteriya
* Sinif (Class): Gammaproteobacteria
* Sıra (Order): Enterobacteriales
* Fəsilə (Family): Enterobacteriaceae
* Cins (Genus): Klebsiella

*K.oxytoca və K.pneumoniae insan patologiyasında əsas əhəmiyyət kəsb edən növlərdir*

* *K.pneumoniae biokimyəvi xassələrinə görə 3 yarımnövə ayrılır:*
* *K.subsp.pneumoniae*
* *K.subsp.ozaenae*
* *K.subsp.rhinoscleromatis*

***Klebsiella cinsi -* morfo-bioloji xüsusiyyətləri:**

* Klebsiellalar 0.3-1.5x0.6-6.0 mkm ölçülərə malik Qram mənfi, sporsuz, hərəkətsiz qalın çöplərdir. Kapsula əmələ gətirir.
* Fakultətiv anaerobdur. Adi qidalı mühitlərdə 37ºC-də pH 7.2-7.4-də inkişaf edirlər.
* Bərk qidalı mühitlərdə gümbəzəbənzər iri *selikli koloniyalar*, maye mühitdə intensiv bulanıqlıq əmələ gətirir.
* Klebsiellaların əksəriyyəti laktozanı parçaladığı üçün Endo mühitində metal parıltısına malik moruğu-qırmızı koloniyalar, MacConkey mühitində çəhrayı koloniyalar əmələ gətirir.
* Klebsiella növlərinin O-somatik və K-kapsula antigenləri mövcuddur. Buna əsasən seroloji üsullarla təyin olunurlar. K antigeninə əsasən *82 serovar* təyin olunur və klebsiellaların seroloji müayinəsi bu antigenə əsasən aparılır. Seroloji müayinədə aqqlütinasiya və presipitasiya reaksiyaları istifadə oluna bilər. Lakin bu reaksiyalarda O-antigeni ilə qarışıq reaksiyalar da baş verir. Buna görə də müayinə üçün ***kapsulanın şişmə reaksiyası*** istifadə olunur. bu reaksiya anticisimlərlə qarşılaşan polisaxarid kapsula antigenlərinin presipitasiya reaksiyasıdır. Bunun nəticəsində kapsulanın ətrafında şəffaf sahə əmələ gəlir ki, bu da şişkinlik kimi müşahidə olunur.

**Patogenlik amilləri:**

* *Kapsula* - antifaqositar aktivliyə malikdir.
* *Fimbriya (xovlar)* - adheziyanı təmin edir.
* *Endotoksin (LPS) –* bakteriyanı komplement-asılı killinqdən qoruyur.
* *Sideroforlar* - bakteriyaların içərisində sintez olunaraq hüceyrələrdən kənara ifraz olunan kiçik dəmir-birləşdirici molekullardır, onlar ətrafdakı dəmirə bağlanır və dəmiri bakteriya hüceyrəsinə geri qaytarır. *Enterobactin, yersiniabactin, salmochelin və aerobactin* olmaqla *Klebsiella* cinsinin dörd sideroforu vardır, bunlar da bakteriyaların böyümə effektivliyini artırır.

***K.pneumonia* (törətdiyi xəstəliklər):**Dərman preparatlarına qarşı çoxsaylı davamlılıq amillərinə malik olduqları üçün ***nozokomial*** infeksiyaların törədiciləri arasında aparıcı yer tuturlar.

***K.pneumoniae subsp. pneumoniae* (törətdiyi xəstəliklər):**

* ***K.pneumoniae*** növünün ***pneumoniae*** yarımnövü (əvvəllər *Fridlender çöpləri* adlandırılırdı) törətdiyi xəstəliklərdən biri – ***lobar pnevmoniyadır***. Ağciyər toxumasının aktiv destruksiyası, abseslərin, empiema və plevral bitişmələrin əmələ gəlməsi xəstəliyin xarakter patogenetik xüsusiyyətlərindəndir.
* *K.subsp.pneumoniae* (eləcə də *K.oxitoca*) dərman preparatlarına qarşı çoxsaylı davamlılıq amillərinə malik olduqları üçün ***nozokomial infeksiyaların*** törədiciləri arasında aparıcı yer tutur.
* **Hipervirulent** *K.pneumoniae-nin* cəmiyyətdən qaynaqlanan və mərkəzi sinir sistemi, gözlər, qaraciyər, dalaq və yumşaq toxumaların infeksiyalarına səbəb olduğu aşkar edilmişdir.
* Dərmanlara davamlı **klassik** *K.pneumoniae* infeksiyaları adətən xəstəxana şəraitində baş verir.
* Həm **klassik**, həm də **hipervirulent** *K.pneumoniae-nin* bakteriemiya, pnevmoniya, cərrahi əməliyyat yeri infeksiyaları və sidik yollarının infeksiyalarına səbəb olduğu aşkar edilmişdir.

***K.pneumoniae subsp. ozaenae və rhinoscleromatis* (törətdiyi xəstəliklər):**

* ***K.pneumoniae*** növünün ***ozaenae*** yarımnövü burunun əlavə ciblərini və selikli qişalarını zədələyərək üfunətli ifrazatın, daha sonra atrofiyanın əmələ gəlməsinə səbəb olur. Xəstəlik ***üfunətli zökəm***, yaxud ***ozena*** adlandırılır.
* ***K.pneumoniae*** növünün ***rhinoscleromatis*** yarımnövü *(Volklviç-Friş çöpləri)* tənəffüs yollarının rinoskleroma adlanan xroniki xəstəliyinin törədicisidir. Bu zaman burunun, udlağın və traxeyanın selikli qişalarında özlü sekretlə örtülən ağımtıl düyünlər – *qranulomalar* əmələ gəlir.

**Mikrobioloji diaqnostika:**

 *Patoloji prosesin lokalizasiyasından asılı olaraq götürülən müayinə materialları :*

* Bəlğəm, Sidik, Nəcis, Qan, İrin
* ***Bakterioloji (kultural) üsul:***
* müayinə materialının adi qidalı mühit və laktozalı differensial qidalı mühitlərə ilkin inokulyasiyası
* 18-24 saat 37ºC temperaturda inkubasiya
* ***morfo-bioloji*** xüsusiyyətlərinə əsasən identifikasiya
* antibiotiklərə qarşı həssaslığın təyini
* ***Histoloji müayinə***
* Ozena və rinoskleromada

**Müalicə** törədicilərin antibiotiklərə həssaslığını nəzərə almaqla aparılır.

* Seçim preparatları aminoqlikozidlər, geniş təsir spektrli beta-laktam antibiotiklər və flüorxinolonlardır.

***PROTEUS* cinsi – Taksonomiya**

* **Domen** (Domain): Bakteriyalar
* **Aləm** (Kingdom): Proteobacteria
* **Sinif** (Class): Gammaproteobacteria
* **Sıra** (Order): Enterobacteriales
* **Fəsilə** (Family): Enterobacteriaceae
* **Cins** (Genus): Proteus
* Növ (Species): ***P.vulgaris, P.mirabilis və s.***

***PROTEUS* cinsi - morfo-bioloji xüsusiyyətləri:**

* *Proteus* cinsinin nümayəndələri 0.4-0.6x1-3 mkm ölçülü, Qram mənfi, çöpvari, kapsulasız, sporasız, hərəkətli bakteriyalardır.
* *Proteus* cinsinə 4 növ daxildir. İnsan patologiyasında ***P.vulgaris* və *P.mirabilis*** növləri daha çox əhəmiyyət kəsb edir.
* Fakultativ anaeroblardır. Adi qidalı mühitlərdə inkişaf edir. Bərk qidalı mühitlərdə iki tip koloniya əmələ gətirirlər. Ətrafları kobud girintili-çıxıntılı**, «sürünən»** və qidalı mühitin bütün səthini ərp şəklində örtən **H-koloniyalar** («beçələmə» fenomeni) inkişafın tipik formasıdır. Əlverişsiz mühitlərdə, məs., öd əlavə edilmiş mühitlərdə onlar iri ölçülü, hamar kənarlı **O-koloniyalar** əmələ gətirir
* Zülalları intensiv paraçaladığı üçün Proteus cinsli bakteriyaların kulturaları xoşagəlməz qoxuya malik olur.
* Biokimyəvi cəhətdən *aktivdir.* Qlükozanı turşu və qaz əmələ gətirməklə parçalayır, laktozanı parçalamır, hidrogen sulfid əmələ gətirir, *ureaza fermenti* sintez edir, jelatini əridir.
* Oksidaza-mənfi, katalaza-müsbətdirlər.

**Patogenlik amilləri:**

* **Xovlar** - proteylərin epitel hüceyrələrinə adheziyasını təmin edir.
* **Proteaza fermenti** - İgA və İgG-ni parçalayır, damar keçiriciliyini artırır, amin turşularını dezaminləşdirir.
* **Ureaza fermenti** - sidik yolları infeksiyalarının patogenezində rolu var. Sidiyin qələviləşməsi, sidik daşlarının əmələ gəlməsinə səbəb olur.
* **«Beçələmə amili»**nəmalik proteylər morfoloji cəhətdən «uzanmış» çöplərdən ibarət olub, böyrək toxuması və sidik yolları epitelinə adheziya qabiliyyətinə malikdirlər.
* **Hemolizin -** eritrositlərə, leykositlərə, monositlərə, sidik kisəsi epitelinə sitotoksik təsir göstərir.
* Proteylər **-** şərti-patogen bakteriyalar olub irinli-iltihabi proseslər, xüsusən yara infeksiyaları, sidik yolları infeksiyaları (sidik daşı xəstəliyi), eləcə də sepsis törədirlər.
* Xəstəliklər həm endoinfeksiya, həm də xəstəxanadaxili infeksiya nəticəsində baş verə bilər.
* Proteylərin ifraz etdiyi ***ureaza*** fermentinintəsirindən sidik cövhərinin parçalanmasının son məhsulları (ammonyak və ammonium xlorid) yerli iltihab əmələ gətirir və pH-ın yüksəlməsinə səbəb olur. Sidiyin qələviləşməsi kalsium və maqneziumun həll olmasını azaldır, bununla müvafiq duzların yığılması və sidik daşlarının əmələ gəlməsinə səbəb olur.  ***Mikrobioloji diaqnostika:***

*Müayinə materialları:*

* Bəlğəm, Sidik, Nəcis, Qan, İrin
* ***Bakterioloji (kultural) üsul:***
* müayinə materialının adi qidalı mühit və laktozalı differensial qidalı mühitlərə ilkin inokulyasiyası
* 18-24 saat 37ºC temperaturda inkubasiya
* morfo-bioloji xüsusiyyətlərinə əsasən identifikasiya
* antibiotiklərə qarşı həssaslığın təyini
* Müalicə törədicilərin antibiotiklərə həssaslığını nəzərə almaqla aparılır.
* Seçim preparatları aminoqlikozidlər, geniş təsir spektrli beta-laktam antibiotiklər və flüorxinolonlardır.
* Sidik yolları infeksiyalarında flüorxinolonlar və nitroksolin, bağırsaq infeksiyalarında koli-protey bakteriofaqlarının tətbiqi yaxşı effekt verir.

**Fermentləşdirməyən Qram mənfi aerob çöplər və kokobasillər**

* Fermentləşdirməyən Qram mənfi aerob çöplər və kokobasillər - spor əmələ gətirməyən bakteriyaların heterogen qrupunu təşkil edir. Bu bakteriyalar karbohidratları fermentləşdirmir və onlardan enerji mənbəyi kimi istifadə etmirlər. Onların əksəriyyəti qidalı mühitə tələbkar deyil, ətraf mühitdə (torpaqda, suda, bitkilərdə) məskunlaşır, eləcə də insan orqanizmində aşkar edilir. İnsan və heyvanlarda opportunist infeksiyalar törədir.
* Bu bakteriyalar arasında daha çox xəstəlik törədənlər psevdomonadlardır *(****Pseudomonas cinsi****).*
* Digərləri - *Burkholderia, Alcaligenes, Eikenella, Flavobacterium, Kingella, Moraxella* nisbətən az hallarda xəstəlik törədirlər.

***Pseudomonas* cinsi – Taksonomiya**

* **Aləm** (Kingdom): Bakteriya
* **Sinif** (Class): Gammaproteobacteria
* **Sıra** (Order): Pseudomonadales
* **Fəsilə** (Family): Pseudomonadaceae
* **Cins** (Genus): **Pseudomonas**
* **Növ** (Species): ***P.aeruginosa, P.fluorescens*, *P.putida*, *P.cepacia*, *P.stutzeri*, *P.maltophilia*, *P.putrefaciens*.**
* *Pseudomonas* cinsindənolan bəzi bakteriyalar son zamanlar *Burkholderia* cinsinə daxil edilmişdir.
* *Pseudomonas* cinsinəirinli-iltihabi proseslərin törədicisi olan *Pseudomonas aeruginosa -* göy-yaşıl irin çöpləri aiddir.
* *Burkholderia cinsinə - Burkholderia (Pseudomonas) mallei -* manqo törədicisi və *Burkholderia (Pseudomonas) pseudomallei -* melioidozun törədicisi aiddir.

***Pseudomonas aeruginosa – morfo-bioloji xüsusiyyətləri:***Qram mənfi, 0.6-2 mkm ölçüdə, kapsulalı, sporasız, hərəkətli, çöpvari bakteriyalardır*.*

* Obliqat aerodur, adi qidalı mühitlərdə inkişaf edir. Optimal temperatur 37ºC-dir, lakin *P.aeruginosa* **42ºC-də** də inkişaf edə bilməsi ilə digər psevdomonadlardan fərqlənir.
* ***P.aeruginosa*** bərk qidalı mühitin səthində inokulyasiya istiqamətində uzanmış, hamar, yarımşəffaf, iri, yastı, bəzən selikli olur.
* Bərk qidalı mühitlərdə kultivasiya etdikdə *P.aeruuginosa* trimetilamin sintez edir, bu da bakteriya kulturasına *yasəmən, yaxud karamel qoxusu* verir. Maye qidalı mühitlərdə bulanıqlıq və səthdə bozumtul ərp əmələ gətirir.
* Qanlı aqarda: ß-hemoliz əmələ gətirir
* Endo və MacConkey aqarda: laktozanı fermentləşdirməyən (laktoza-neqativ) Ətli-peptonlu aqarda: yasəmən qoxulu bulanıq koloniyalar əmələ gətirirlər.
* **Piosianin** - *göyümtül*
* **Pioverdin** - *yaşılımtıl*
* **Piorubin** - *qırmızı*
* **Piomelanin** - *qara*

*P.aeruginosa* üçün xarakterik kultural əlamət onun ***göyümtül piqment (piosianin)*** əmələ gətirməsidir.

* *P.aeruginosa* karbohidratları fermentləşdirmir, ancaq bəzi ştamları qlükozanı oksidləşdirir. Oksidaza pozitivdir. Nitratları nitritə və sərbəst azota qədər reduksiya edir.
* *P.aeruginosa* bakteriosinlər – **piosinlər** sintez edir. Piosin produsient-ştamma deyil, ancaq digər ştamlara təsir göstərir. Virulentli ştamlar piosinlərin aktiv produksiyası, yaxud ona qarşı yüksək həssaslıqla fərqlənirlər.
* *P.aeruginosa* **O-** və **H-** antigenlərinə malikdir.
* Hüceyrə divarının lipopolisaxaridi olan termostabil O-antigeninə görə *P.aeruginosa* immunotiplərə (serotiplərə) bölünür.
* Termolabil H-antigeni protektiv xassəyə malik olduğundan, ondan vaksin preparatlarının hazırlanmasında istifadə edilir.

**Patogenlik amilləri:**

* **Xovlar (fimbrilər)** – adheziyanı təmin edir.
* **Ekstrasellular selik** – adheziyada iştirak edir, antigenlik və toksiklik xassəsi var.

 **Toksinləri:**

* **LPS (endotoksin)** – septik sindromun inkişafına səbəb olur.
* **Ekzotoksin A** (hüceyrələrin ribosomlarında polipeptid zəncirin sintezini təmin edən EF-2 elonqasiya amilini inhibisiya etməklə zülal sintezini dayandırır)
* **Ekzoenzim S (ekzotoksin S)** – ADF-transferaza aktivliyinə malikdir.
* **Sitotoksin (leykosidin)** – polimorf nüvəli leykositlərə toksik təsir edir.
* **Enterotoksik amil** – zülal təbiətli, termolabil maddədir.

 **Aqressiya fermentləri:**

* **Hemolizin** – ağciyər alveollarının səthindəki fosfolipidi parçalayaraq, nekrotik zədələnmə törədir.
* **Neyraminidaza** – tərkibində neyramin turşusu olan maddələrin metabolizmini pozur.
* **Elastaza, qələvi proteaza və kollagenaza** – elastini, kollageni, immunoqlobulinləri, komplementi, lizosimi, buynuz qişa zülallarını parçalayaraq toxumalarda destruksiya və nekroz törədir.

***P.aeruginosa* – antibitoklərə qarşı yüksək təbii davamlılığı ilə seçilir.**

* *P.aeruginosa*-nın хarici mеmbranı qеyri-adi kеçiricilik хüsusiyyətinə görə digər biоlоji mеmbranlardan əsaslı şəkildə fərqlənir.
* Lipid təbiətinə görə bu mеmbran hidrоfоbluq хassəsinə malikdir. Lakin burada хüsusi məsamələrin оlması hеsabına (bu məsamələr ***pоrin*** adlanan хüsusi zülallardan təşkil оlunmuşdur) bəzi kiçikmоlеkullu hidrоfil maddələr – şəkərlər, aminturşular və s. passiv diffuziya ilə hücеyrəyə daхil оla bilir. İri molekullu antibiotiklər bu məsamələrdən pis keçir ki, bu da bakteriyanın bu antibiotiklərə təbii rezistentliyini təmin edir. Qram mənfi bakteriyalarda bu məsamələrin keçiriciliyi çox geniş hüdudlarda dəyişilir. Məs., *P.aeruginosa*-nın xarici membranının keçiriciliyi *E.coli*-yə nisbətən 100 dəfə zəifdir.
* ***İnfeksiyanın mənbəyi:***xəstələr və bakteriyagəzdiricilər
* ***Yoluxma yolu və mexanizmi:*** təmas və hava-toz yolu
* Nozokomial infeksiyalar, Yanıq yarası, Cərrahi yaraların irinli infeksiyaları
* Keratit, Otit, Mukovissidoz *(kistik fibroz),* Sidik yolu infeksiyası, Septikopiemiya (*«ecthyma gangrenosa»)*

**Nozokomial (xəstəxanadaxili) infeksiyalar***(tibbi xidmətlə əlaqəli infeksiyalar (healthcare-associated infections (HAI))*

* *P.aeruginosa* nozokomial infeksiyaların ən çox rast gəlinən ikinci etioloji agentidir. Yanıq yarası infeksiyalarının əsas törədicisi hesab olunur. Xəstəxana mənşəli pnevmoniyalarda ən çox rast gəlinən üçüncü etioloji amildir.
* İnvaziv manipulyasiyalar, intensiv terapiyabölmələrində işlədilən alətlər, immun çatışmazlığı olan xəstələr, xəstəxana işçilərinin əlləri, cərrahi və tibbi tullantılar, antiseptik məhlullar, kontakt linzaların təmizləyici məhlulları bu mikroorqanizmin epidemiologiyasında mühüm rol oynayır.

**Mikrobioloji diaqnostika:**

*Patoloji prosesin lokalizasiyasından asılı olaraq müayinə üçün müxtəlif müayinə materialları götürülür:*

* Qan (sepsisdə), İrin və yara möhtəviyyatı, Sidik, Bəlğəm

 ***M ü a y i n ə ü s u l l a r ı :***

* ***Bakterioloji (kultural) üsul:***
* müayinə materialının adi qidalı mühit və laktozalı differensial qidalı mühitlərə ilkin inokulyasiyası
* 18-24 saat 37ºC temperaturda inkubasiya
* *morfo-bioloji* xüsusiyyətlərinə əsasən identifikasiya
* antibiotiklərə qarşı həssaslığın təyini

Hazırda *P.aeruginosa*-nın klinik izolyatları bəzi *beta-laktam antibiotiklərinə* (piperasillin, imipenem), o cümlədən *sefalosporinlərə* (seftazidim, sefoperazon) və *aminoqlükozidlərə* (gentamisin, tobramisin, amikasin, netilmisin), eləcə də *xinolonlara* (ofloksasin, siprofloksasin, levofloksasin) həssaslıq göstərir.

* Lokal infeksiyaların müalicəsində göy-yaşıl irin çöpləri *bakteriofaqları və ya polivalent piobakteriofaq* da tətbiq edilir.

**Acinetobacter cinsi**

* Asinetobakterlər ətraf mühitdə - torpaqda və suda geniş yayılmışdır. İnsanın normal mikroflorasına daxildirlər, sağlam insanların dərisində, burun-udlağın selikli qişasında kommensal kimi aşkar edilir. Acinetobacter baumannii və A.johnsonii növləri nozokomial infeksiyalar törədirlər. *Nozokomial infeksiyaların* törədiciləri arasında psevdomonadlardan sonra ikinci yeri tutan asinetobakterlər sepsis, peritonit, endokardit, xüsusən uşaqlarda və orta yaşlılarda yara və yanıq infeksiyaları törədirlər. Urogenital və respirator traktın selikli qişalarında, dəri səthinin zədələnmələrində rast gəlinir. İnfeksiyalar əsasən immun çatışmazlığı olan şəxslərdə müşahidə olunur.

***Acinetobacter* cinsi – Taksonomiya**

* Aləm (Kingdom): Bakteriya
* Sinif (Class): Gammaproteobacteria
* Sıra (Order): Pseudomonadales
* Fəsilə (Family): Moraxellaceae
* Cins (Genus): Acinetobacter
* Asinetobakterlər Qram mənfi, kokobakteriya, yaxud kokşəkilli bakteriyalardır. Patoloji materialllardan, eləcə də bərk qidalı mühitlərdə inkişaf edən koloniyalardan hazırlanmış yaxmalarda diplokok kimi yerləşərək neysseriyaları xatırladır. Bəzən qalın, qısa, polimorf, uzunluğu 1.5-2.5 mkm olan çöpşəkilli formada ola bilirlər. Yaxmalarda qarışıq vəziyyətlərdə, bəzən qısa zəncirlər şəklində yerləşirlər. Hərəkətsizdirlər, spor əmələ gətirmirlər. Xovlara malikdirlər. Kapsula əmələ gətirə bilirlər.
* Obliqat aeroblardır. Neytral pH-a malik adi qidalı mühitlərdə, 30-350C-də inkişaf edirlər. Bərk qidalı mühitlərdə kiçik, parıltılı koloniyalar, qanlı aqarda bəzən alfa-hemoliz zonası əmələ gətirirlər.

**Patogenlik amilləri:**

* Adhezinlər (mikrobun epiteliyə burləşməsini təmin edirlər)
* Kapsula (faqositozdan qoruyur)
* LPS

**Mikrobioloji diaqnostika**

* Müayinə üçün qan, irin, yara möhtəviyyatı kimi materiallar istifadə edilir.
* Kulturanın identifikasiyası biokimyəvi xassələrinə əsasən aparılır. Meningit və sepsislərdə əldə edilən asinetobakterlər *N.meningitidis* – dən, qadın cinsi orqanlarından əldə edilən asinetobakterlər isə *N.gonorrheae* - dan fərqləndirilməlidir. Neysseriyalardan fərqli olaraq asinetobakterlər oksidaza mənfidirlər.
* Antibiotiklərə qarşı kifayət qədər davamlı olduğundan, **müalicə** antibiotiklərə həssaslığın nəzərə alınması ilə aparılır. Asinetobakterlər adətən gentamisinə, amikasinə, tobramisinə, III nəsil sefalosporinlərinə həssaslıq göstərirlər.
* Karbapenemə davamlı *Acinetobacter* adətən çoxlu dərmanlara davamlıdır.