**Məşğələ 4.  
Mədə-bağırsaq infeksiyalarının (dizenteriya, vəba, kampilobakterioz və helikobakterioz) mikrobioloji diaqnostikası**

**Məşğələnin planı:**

* Şigellaların, morfo-bioloji xüsusiyyətləri.
* Bakterial dizenteriyanın patogenezi və klinik təzahürləri
* Bakterial dizenteriyanın mikrobioloji diaqnostikası, bakteriya gəzdiriciliyin təyini.
* Bakterial dizenteriyanın spesifik müalicə və profilaktikası.
* Geniş təsir spektrli beta-laktamazaya davamlılığın mexanizmi.
* Vibrionların ümumi xassələri, təsnifatı, biovarları və serovarları
* Vəba vibrionlarının morfo-bioloji xüsusiyyətləri.
* *Cholerae, El-Tor* biovarlarının və O139 seroqrupundan olan vibrionların differensiasiyası.
* Vəbanın patogenezi və klinik təzahürləri
* Vəbanın mikrobioloji diaqnostikası.
* Vəbanın spesifik müalicə və profilaktikası
* Kampilobakteriyaların morfo-bioloji xüsusiyyətləri, törətdiyi xəstəliklərin patogenezi və klinik təzahürləri
* Kampilobakteriozun mikrobioloji diaqnostikası
* *Helicobacter pylori,* morfo-bioloji xüsusiyyətləri, patogenlik amilləri, qastrit, mədə və onikibarmaq bağırsaq xorası, mədə xərçəngi və MALT-limfomasının patogenezində rolu
* Helikobakteriozun mikrobioloji diaqnostikası, invaziv və qeyri-invaziv müayinə metodlarının tətbiqi. Ureaza nəfəs testi (UNT)

***Shigella* -Taksonomiya**

* **Domen** (Domain): Bakteriyalar
* **Aləm** (Kingdom): Pseudomonadota
* **Sinif** (Class): Gammaproteobacteria
* **Sıra** (Order): Enterobacterales
* **Fəsilə** (Family): Enterobacteriaceae
* **Cins** (Genus): ***Shigella***
* **Növ: *S.dysenteriae, S.flexneri, S.boydii, S.sonnei***

***Shigella cinsi -* morfo-bioloji xüsusiyyətləri**

* Qram mənfi, 0.5-0.7x2-3 mkm ölçülü, sporsuz, kapsulasız, hərəkətsiz çöplərdir.
* Şigellalar fakültətiv anaerobdur.
* Adi qidalı mühitlərdə 37ºC-də pH 7.2-7.6-da asanlıqla inkişaf edirlər.
* Bərk qidalı mühitlərdə kiçik, 1-2 mm diametrli, hamar, parlaq, yarımşəffaf S-koloniyalar;
* Maye qidalı mühitlərdə diffuz bulanıqlıq əmələ gətirir.
* Laktozanı parçalamadığı üçün *Endo, Levin, Ploskirev, MacConkey* mühitlərində rəngsiz koloniyalar əmələ gətirirlər. *Selenitli bulyon* zənginləşdirici maye qidalı mühit kimi tətbiq edilir.
* laktoza və saxarozanı parçalamır (*S.sonnei* növü istisnadır. Laktozanı tədricən - 2-3 gün müddətində parçalayır)
* qlükozanı turşuya qədər parçalayır
* bəzi növləri indol əmələ gətirir
* hidrogen-sulfid əmələ gətirmir
* jelatini əritmir
* Şigellalar somatik O-antigeninə malikdirlər. O-antigeninin müxtəlifliyi şigellaların seroloji spesifikliyini təmin edir. Beynəlxalq təsnifata əsasən şigellalar A, B, C, D hərfləri ilə işarə edilən dörd qrupa, bunlar da serotiplərə bölünürlər.
* A qrupuna daxil olan *S.dysenteriae* növü 12 serotipdən,
* B qrupuna daxil olan *S.flexneri* 9 serotipdən,
* C qrupuna daxil olan *S.boydii* növü 18 serotipdən,
* D qrupuna daxil olan *S.sonnei* növü 1 serotipdən ibarətdir.

**Patogenlik amilləri:**

* ***invazivlik*** - Şigellaların yoğun bağırsaq epitelinə invaziyası xarici membranın tərkibində olan xüsusi zülalla - *ipa-invazinlə (ing. invasion plasmide antigen)* təmin edilir.
* ***endotoksin -*** tərkibcə lipopolisaxariddir, bakteriya hüceyrələri parçalandıqda xaric olur.
* ***şiqa-toksin*** (ekzotoksindir, *S.dysenteria*-nın 1-ci serotipi tərəfindən ifraz edilir, bağırsaqlara və mərkəzi sinir sisteminə təsir edir).
* ***şiqayabənzər*** (*S.dysenteria* 1-ci serotipi istisna olmaqla digər şigellalar tərəfindən ifraz olunur, təsiri bağırsaq divarı ilə məhdudlaşır).

**Xarici mühit amillərinə davamlılığı**

* *Şigellalar* **qurumaya, aşağı temperaturun** təsirinə qarşı davamlı olsalar da, yüksək temperaturun təsirinə **davamsızdırlar**. 60ºC-də 20-30 dəq., qaynadıldıqda isə ani olaraq məhv olurlar. **Birbaşa günəş şüaları** onları 2-3 saat müddətində **öldürür**.
* Çay suyunda **3 aya** qədər, meyvə-tərəvəzdə bir ilə qədər **saxlanıla** bilirlər.
* **Dezinfeksiyaedici** maddələrin adi konsentrasiyaları şigellaları **20-30 dəq.** müddətində öldürür.
* ***S.sonnei*** növü ətraf mühit amillərinə qarşı **daha** davamlı olması ilə fərqlənir.
* İnfeksiya mənbəyi *- xəstələr və bakteriyagəzdiricilər*
* Yoluxma  *fekal-oral mexanizmlə, əsasən qida və su yolu ilə baş verir.*
* Törətdiyi xəstəliklər - *bakterial və ya basilyar dizenteriya (qanlı ishal)*
* Şigellalar yoğun bağırsaqların epitel hüceyrələrinə (M-hüceyrələrə) adheziya olunaraq onların daxilinə keçir və orada çoxalırlar. Eritrositlərin daxilində şigellaların çoxalması nekroz, hemorragiya və *eroziyaların* əmələ gəlməsinə səbəb olur. M-hüceyrələrdən selikaltına keçən şigellaların makrofaqlar tərəfindən udulması sitokinlərin ifrazına və selikaltı qişada iltihaba səbəb olur.
* Şigellaların məhvi nəticəsində endotoksin, şiqa- və şiqayabənzər toksinlər xaric olur və intoksikasiya əlamətləri inkişaf edir. Nəticədə ***qanlı ishal*** baş verir.
* *Bakteremiya müşahidə edilmir.*
* ***İnkubasiya*** dövrü 1-2 gündür
* Şigellozun iki əsas klinik təzahürü var:

1. **qusma** və yüngül və ya orta dərəcəli **dehidratasiya** ilə müşaiyət olunan **sulu ishal** və
2. (2) az miqdarda ***qanlı***, ***selikli*** diareya və qarın ağrısı (spazm və tenezmlər - aldadıcı ehtiyac hissi) ilə xarakterizə olunan ***dizenteriya.***

* Digər ***əlamətlərə*** aiddir:

-Xəstələrin təxminən üçdə birində **yüksək temperatur** (41 ºC-ə qədər) müçahidə edilir. Qızdırma və dehidratasiya səbəbindən taxikardiya və taxipnoe inkişaf edə bilər. Dehidratasiya dərəcəsindən asılı olaraq selikli qişaların **quruması**, **hipotenziya**, və dərinin zəif **turqoru** ola bilər.

**Ekstraintestinal simptomlar:**

* *S dysenteriae ilə* əlaqəli dizenteriya zamanı:

*-baş ağrısı, meningizm, sayıqlama, letargiya,*

-HUS (hemolitik uremik sindrom)

-DDL (disseminasiyalı damardaxili laxtalanma sindromu)

-Hipoqlikemiya

-sepsis

-artrit, uretrit, konyunktivit inkişaf edə bilər

**Mikrobioloji diaqnostika:**

*Müayinə materialı:*

* nəcis
* ***Bakterioloji (kultural)***
* müayinə materialları (nəcis) tərkibində laktoza olan differensial-diaqnostik qidalı mühitlərə (Endo, Levin, Ploskirev, MacConkey mühitlərinə) inokulyasiya edilir.
* 18-24 saat 37ºC temperaturda inkubasiya edilir.
* inkişaf etmiş laktoza neqativ koloniyalar *morfoloji, biokimyəvi və antigen* xassələrinə əsasən identifikasiya edilir.
* antibiotiklərə qarşı həssaslıq təyin edilir.
* ***Müalicə*** - kompleks aparılır. Simptomatik müalicə ilə yanaşı antibiotiklər - siprofloksasin, ampisillin, doksisiklin, biseptol və s. istifadə edilə bilər.
* ***Qeyri- spesifik profilaktika tədbirlərinə*** - su təchizatı və qida məhsulları üzərində sanitar nəzarətin təşkili, şəxsi gigiyena qaydalarına əməl edilməsi və s. aiddir.
* ***Spesifik profilaktika*** – yalnız epidemioloji göstəriş olduqda aktiv immunizasiya məqsədilə *S.sonnei* əleyhinə parenteral *vaksin* istifadə edilir.

***Vibrionaceae fəsiləsi***

* Bu fəsilənin nümayəndələri ölçüləri 1.4-5.0x0.3-1.3 mkm olan, əyilmiş, vergül şəkilli çöpvari bakteriyalardır. Polyar yerləşmiş flagellalar hesabına hərəkətlidirlər.
* Ətraf mühitdə (əsasən su hövzələrində) geniş yayılmışdır.
* Fəsilənin *Vibrio, Aeromonas və Plesiomonas* cinsləri insan üçün patogendir.
* Fəsilə: Vibrionaceae
* Cins: ***Vibrio***
* Növ: *V.cholerae, V.parahaemoliticus, V.vulnificus*
* ***Cholerae və El Tor adlı iki biovarı vardır.***

**Morfo-bioloji xüsusiyyətləri**

***Vibrio cholerae -*** Qram mənfi, 1.5-4.0x0.2-0.4 mkm ölçüdə, əyilmiş, vergülşəkilli, polimorf hərəkətli (monotrix flagellalı), kapsulasız, sporsuz çöpvari bakteriyadır.

*Kəskin vəba zamanı selik kütləsində vibrionlar paralel cərgələrdə düzülmüş*

*“balıq sürüsü” kimi görünür.*

* Fakültətiv anaerobdur, qidalı mühitlərə tələbkar deyildir, adi qidalı mühitlərdə inkişaf edir.
* Qələvisevər (pH 7.6-9.0) bakteriyadır.
* 1%-li peptonlu su elektiv mühitdir. Mühitin səthində vibrionlar ərp əmələ gətirir və enterobakteriyalara nisbətən daha tez (6-8 saat müddətində) inkişaf edirlər.
* Bərk qidalı mühitlərdə vibrionlar kiçik, dairəvi, şəffaf, kənarları hamar S-koloniyalar əmələ gətirir.
* ***TCBS - tiosulfat sitrat ödlü saxarozalı aqar*** mühitində sarı koloniyalar (saxarozanın parçalanması nəticəsində) əmələ gətirir.
* Vibrionlar biokimyəvi cəhətdən aktivdirlər. Saxarolitik, proteolitik və diastatik aktivliyə malikdirlər.
* Karbohidratları turşuya qədər parçalayırlar. Qlükozanı, maltozanı, saxarozanı, manniti, mannozanı parçalayır, arabinozanı parçalaya bilmir.
* Proteolitik xassələri: jelatini əridir, kazeini hidroliz edir, dovşan qan plazması və südü pıxtalaşdırır. İndol əmələ gətirir. Hidrogen-sulfid əmələ gətirmir.
* Oksidaza müsbətdir.
* Vəba vibrionları termostabil O-antigeni və termolabil H-antigeninə malikdirlər. H-antigeni spesifik deyil, bütün Vibrio cinsi üçün ümumidir.
* O-antigen növ və tip spesifikliyinə malikdir. O-antigeninə görə vəba vibrionları 150-dən çox seroqrupa(O1, O2, O3 və s.) bölünür. *Cholerae* və *El Tor* biovarları O1 seroqrupuna daxildirlər.
* O1 antigeni A-, B- və C-komponentlərinin müxtəlif kombinasiyalarından ibarət olmaqla üç serovar əmələ gətirir. A və B serovarlarının birləşməsi *Oqava* serovarını, A və C birləşməsi *İnaba* serovarını, A, B, C birləşməsi isə *Hikoşima* serovarını əmələ gətirir.
* Vəba vibrionlarının O139 seroqrupunun da vəba xəstəliyini törətməsi məlum olmuşdur. Vəbanın törədiciləri O1 və O139 seroqruplarındandır.

***Patogenlik amilləri:***

* ***flagella və adheziv xovlar*** - törədicinin bağırsaq epitelinə **adheziyasını** təmin edir.
* ***musinaza fermenti*** – seliyi parçalayaraq törədicinin epitelə **daxil olmasını** təmin edir.
* ***neyraminidaza fermenti*** - vəba ekzotoksininin bağırsağın selikli qişa epitelinə **birləşməsini** asanlaşdırır.
* ***endotoksin***- **immunogenlik** xüsusiyyətinə malik olmaqla anticisimlərin sintezini induksiya edir.
* ***ekzotoksin (xolerogen)*** - A və B komponentlərindən ibarətdir. A komponenti A1 və A2 peptidindən ibarətdir. A1 hüceyrədaxili **adenilatsiklazanı** aktivləşdirir, bu da **siklik adenozinmonofosfatın (sAMF) miqdarının artmasına** səbəb olur. Nəticədə epitel hüceyrələrindən **suyun və elektrolitlərin hiperproduksiyası** baş verir, eləcə də bağırsaq mənfəzindən **kalium və xloridin sorulması dayanır**. Bağırsağın maye ilə dolması fasiləsiz ishal və qusmaya səbəb olur.

***Epidemiologiya***

* **Xarici mühit amillərinə davamlılığı** - Vəba vibrionları 60ºC-də 5 dəq., qaynadıldıqda ani olaraq məhv olurlar. Su hövzələrində bir neçə həftə saxlanılır. Qurudulmağa və günəş şüalarının təsirinə, eləcə də dezinfeksiyaedici maddələrin yüksək konsentrasiyasına həssasdırlar.
* **İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları** - İnfeksiya mənbəyi xəstələr və ya vibriongəzdiricilərdir. Nəcislə ətraf mühitə düşən vəba vibrionları fekal-oral mexanizmlə - su, qida, bəzən təmas-məişət yolu ilə sağlam insanlara ötürülür.
* ***Yoluxdurucu doza:***

*su ilə - 1010*

*qida ilə - 102  – 104 bakteriyadır.*

* ***VƏBA (xolera) –*** nazik bağırsağın toksiki zədələnməsi, *su-duz balansının* pozulması və yüksək letallıqla xarakterizə olunan xüsusi təhlükəli infeksiyadır.
* Vəba invaziv infeksiya deyildir, törədicilər qan dövranına keçmir. Nazik bağırsaq mikroxovlarının hüceyrələrinə adheziya olunaraq orada çoxalan törədicilər *xolerogen toksin* ifraz edir. Ekzotoksin enterositlərdə adenilsiklaza fermentini, prostoqlandinləri və fosfodiesterazanı aktivləşdirir, AMF və QMF sintezini atrırır. Nəticədə bağırsağın sekretor vəziləri çoxlu izotonik məhlul ifraz edirlər, yoğun bağırsağın mənfəzində toplanmış maye peristaltikanı sürətləndirir və *ishal* – diareya baş verir. Tezliklə prosesə *qusma* qoşulur.
* Gizli dövr 1-4 gün davam edir. Xəstəlik qarın nahiyyəsində ağrılar, qusma və ishal əlamətləri ilə kəskin başlayır.
* *İshal* – gündəlik miqdarı onlarla litrə çatan *«düyü həlimi»*ni xatırladan sulu, rəngsiz nəcis ifrazı ilə müşayiət olunur. Nəcis *şirintəhər «balıq»* qoxusuna malikdir.
* Xəstəlik ən çox *qastroenterit* və *enterit* əlamətlərilə təzahür edir. Qusma və ishal orqanizmin susuzlaşmasını və elektrolit çatışmazlığını artırır, əzələlərdə qıcolma verir, sidiyin miqdarı xeyli azalır, ağız və selikli qişalar quruyur. Dəri quruyur, ovucda qırışlar əmələ gəlir – *paltar yuyan əli*, dərinin turqorunun zəifləməsi nəticəsində əmələ gələn dəri büküşləri gec açılır, gözlər çuxura düşür, onların ətrafında qara həlqə *«tünd eynəklər»* əmələ gəlir, göz almaları yuxarı çevrilir – *«batan günəş»* simptomu müşahidə edilir.
* Ağır hallarda böyrək çatışmazlığı, afoniya, hipotenziya, ürək çatışmazlığı, hipotermiya inkişaf edə bilər.
* ***Vəba algidi*** (*yun.* algos - soyuq) - bədən temperaturu 35-34ºC-yə qədər azalır, ətrafların dərisi soyuyur, tənəffüs tezləşir (dəqiqədə 40-60 t/h), asifiksiya güclənir, xəstənin huşu itir və koma nəticəsində ölüm baş verir.

**Mikrobioloji diaqnostika**

* *Bakterioloji (kultural)*
* müayinə materialı - nəcis qələvili aqar, qələvili-qanlı aqar (pH-9.0), TBCS mühitlərində kultivasiya edilir.
* Alınmış kultura ***biokimyəvi xassələri və O1 və O139 seroqruplarına*** qarşı aqqlütinasiyaedici zərdabların vasitəsilə identifikasiya edilir.
* antibiotiklərə qarşı həssaslığın təyini
* *Seroloji üsul*
* *İFR (immunflüoressensiya reaksiyası)*
* *Molekulyar-genetik üsul*
* *ZPR (zəncirvari polimeraza reaksiyası)*
* ***MÜALİCƏ -*** ilk növbədə orqanizmin maye və elektolit itkisinin bərpasına yönəldilməlidir. İzotonik duz məhlulları, plazma əvəzedicilər istifadə edilir.
* ***SPESİFİK PROFİLAKTİKA:***

Vaksin xolerogen-anatoksindən, *Cholerae* və *El-Tor* biovarlarının O-antigenlərindən ibarət kompleks preparatdır. Epidemioloji göstərişə əsasən aparılır.

***Vibrio* cinsindən olan digər vibrionlar:**

* ***Vibrio parahaemolyticus*** - halofil vibriondur, dəniz heyvanlarının orqanizmində yaşayır. Qanlı aqar və TCBS aqarında inkişaf edir. Saxarozanı parçalamadığı üçün TCBS-də yaşılımtıl koloniyalar əmələ gətirir. İnsanda qastroenterit törədir. Yoluxma yaxşı bişirilməmiş balıq, molyusk, xərçəng kimi dəniz məhsullarından baş verir.
* ***Vibrio vulnificus*** - sərbəst yaşan bakteriyadır. Dəniz sularında, xüsusən Atlantik və Sakit okean sahllərində rast gəlinir. İnsanda yara infeksiyası, bakteremiya, qastroenterit törədir. Çox vaxt dəniz ilbizlərində rast gəlinir və onlardan qida kimi istifadə etdikdə ağır gedişli və ölümlə nəticələnən bakteremiya baş verir. Törədicilər olan suda çimərkən zədələnmiş dəridən daxil olaraq sellulit, miozit və bulloz zədələnmələrlə müşayiət olunan qazlı qanqrenaya bənzər yara infeksiyaları əmələ gətirir.
* ***V.mimicus, V.hollisae, V.fluviales, V.alginolyticus, V.damsela, V.metschnicovi***

**Kampilobakteriyalar - (Campylobacter cinsi)**

***Campylobacter cinsinin*** 10-dan artıq növü məlumdur. *C.jejuni, C.coli* və *C.fetus* növləri insan patologiyasında önəm daşıyır.

Fəsilə*: Campylobacteraceae*

Cins: **Campylobacter**

Növ: *C.jejuni*

**Morfo-bioloji xüsusiyyətləri**

* Qram mənfi, 0.5-5.0x0.2-0.8 mkm ölçüdə, vergül yaxud S-şəkilli qıvrım bakteriyalardır. Patoloji materialdan hazırlanmış yaxmada *«uçan qağayı»* formasında görünürlər.
* Hərəkətlidirlər, bir və ya hər iki ucunda bir flagellaya malikdir.
* Kapsula və spor əmələ gətirmir.
* Mikroaerofil və kapnofildirlər. 5% oksigen və 10% karbon qazı atmosferində kultivasiya edilir.
* Kultivasiyası üçün «şam kamerası» və qazpak sistemləri tətbiq edilə bilər.
* Kampilobakteriyalar kultivasiya temperaturuna görə fərqlənirlər. C.jejuni 42ºC, eləcə də 36-37ºC-də kultivasiya edilə bilər.
* Maye qidalı mühitlərdə mavi çalarlı boz ərp əmələ gətirirlər.
* Qidalı mühitə tələbkardır. Qan, hemin, zülal hidrolizatı, amin turşuları, boy amilləri və duz əlavə edilmiş mürəkkəb qidalı mühitlərdə inkişa edirlər. Digər mikroorqanizmlərin inkişafını ləngitmək üçün mühitə antibiotiklər əlavə edilir (*Skirrow mühiti*).
* Bərk qidalı mühitlərdə yastı, rəngsiz, yaxud boz, ətrafları girintili-çıxıntılı «sürünən» koloniyalar əmələ gətirirlər. Koloniyaları çox kiçik olmaqla *kondensat damlasını* xatırladır.
* Metabolizma tənəffüs tiplidir.
* Biokimyəvi xassələri zəifdir. Karbohidratları parçalamırlar.
* Oksidaza- və katalaza müsbətdir.
* Nitratları reduksiya edir, hidrogen-sulfid əmələ gətirir.
* Xarici mühitin fiziki və kimyəvi amillərinə, həmçinin qızdırılma və dezinfektantlara həssasdır.
* Bir sıra antibiotiklərə davamlıdır. Lakin eritromisin və siprofloksasinə həssasdırlar.
* ***İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları*** - Kampilobakteriozlar zooantroponoz xəstəlikdir. İnfeksiya mənbəyi kənd təsərrüfatı heyvanları və ev quşlarıdır, nadir hallarda insan ola bilər. Yoluxma fekal-oral mexanizmlə - qida, su, təmas-məişət yolu ilə baş verir.

**Patogenlik amilləri**

* *spesifik adhezinlər* - bağırsaq selikli qişasına adheziyanı təmin edir.
* *flagella*  - bakteriyanın selik qatında keçməsini asanlaşdırır
* *termolabil enterotoksin* - sAMF-in miqdarını artırmaqla təsir edir.
* *termostabil enterotoksin -* Qram mənfi bakteriyaların endotoksininin bütün xüsusiyyətlərinə malikdir.

***Xarici mühit amillərinə davamlılığı***

* Xarici mühitin fiziki və kimyəvi amillərinə, həmçinin qızdırılmaya və dezinfektantlara qarşı həssasdırlar.
* Bir sıra antibiotiklərə qarşı davamlıdırlar, lakin eritromisin və siprofloksasinə həssasdırlar.

***İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları***- Kampilobakteriozlar zooantroponoz xəstəlikdir. İnfeksiya mənbəyi kənd təsərrüfatı heyvanları və ev quşlarıdır, nadir hallarda insan ola bilər. Yoluxma fekal-oral mexanizmlə - qida, su, təmas-məişət yolu ilə baş verir.

* *Enterokolit -* gizli dövr 2-3 gün, bəzən 10 günə qədər davam edə bilər. Xəstəlik kəskin başlayır, dispeptik pozğunluqlar - profuz sulu, selikli, bəzən qanlı ishal kimi diarreya, qusma, intoksikasiya, hərarətin yüksəlməsi müşahidə edilir.
* *meningizm*
* Kampilobakteriyaların oliqosaxaridlərinin hərəki neyronlarla çarpaz antigenlərə malik olması autoimmun reaksiyalarla şərtlənən *poliradukulonevrit sindromuna* səbəb olur.
* *reaktiv artrit -* diz oynağı, mil-bilək və baldır-pəncə oyanağının zədələnməsilə müşayiət olunur

***Mikrobioloji diaqnostika:***

* *Mikroskopik üsul*
* Nəcisdən hazırlanmış və Qram üsulu ilə boyadılmış yaxmalarda «qağayı qanadları»nı xatırladan bakteriyalar aşkar edilir. Qaranlıq sahəli və fazalı kontrast mikroskopiya ilə cəld hərəkətli kampilobakteriyaları aşkar etmək mümkündür.
* *Bakterioloji (kultural)*
* müayinə materialı - nəcis selektiv (Skirrow, qan, hemin, zülal hidrolizatı, amin turşuları, boy amilləri və s.) mühitlərə kultivasiya edilir. Növ differensiasiyası üçün kultivasiya müxtəlif temperatur rejimlərində aparılır.
* *420C-də inkişaf C.jejuni üçün xarakterikdir.*
* antibiotiklərə qarşı həssaslığın təyini
* **Müalicə** - əksər hallarda tələb edilmir, lakin ciddi fəsadlaşma təhlükəsi olduqda eritromisin, tetrasiklin, levomisetin və siprofloksasin tətbiq edilir.

***Helikobakteriyalar (Helicobacter pylori) -*** 1983-cü ildə avstraliya mikrobioloqları B.Marshall və R.Warren tərəfindən mədənin pilorik hissəsinin endoskopik bioptatında aşkar edilmişdir.

Fəsilə: Helicobacteraceae

Cins: ***Helicobacter***

Növ: *H.pylori*

* Qram mənfi əyilmiş, yaxud qıvrım (S-hərfinə bənzər) xırda, spor əmələ gətirməyən bakteriyadır. Patoloji materialdan hazırlanmış yaxmada «uçan qağayı» formasında görünürlər. Əlverişsiz şəraitdə, eləcə də köhnə kulturada H.pylori öz morfologiyasını dəyişərək kokşəkilli formalar çevrilə bilər.
* Hərəkətlidir, polyar yerləşmiş flagellalara malikdir.
* Kapsulasızdır.
* Mikroaerofildir. Aerob və anaerob şəraitdə inkişaf etmir.
* Qidalı mühitə tələbkardır. 37ºC-də qanlı və şokolad aqarda, *Skirrow* mühitində, eləcə də antibiotiklər (vankomisin, nalidiksin turşusu, amfoterisin) əlavə edilmiş digər selektiv mühitlərdə inkişaf edir.
* Bəzi ştamları qanlı aqarda alfa-hemoliz əmələ gətirir.
* Maye qidalı mühitlərdə mavi çalarlı boz ərp şəklində inkişaf edir.
* Saxarolitik aktivliyi zəifdir:
* Karbohidratları parçalamır
* Proteolitik aktivliyi zəifdir:
* nitratı reduksiya etmir
* hidrogen-sulfid əmələ gətirir
* Oksidaza- , katalaza - müsbətdir.
* Ureaza, transpeptidaza və fosfataza aktivliyinə malikdir.
* Xarici mühitin fiziki və kimyəvi amillərinə (qızdırılmaya və dezinfektantlara) qarşı həssasdır.
* Bir sıra antibiotiklərə davamlıdır.

**Patogenlik amilləri**

Helikobakteriyalar turş mühitdə yaşamaq qabiliyyətini və mədənin selikli qişasında kolonizasiyanı təmin edən patogenlik amillərinə malikdirlər:

* ***ureaza fermenti*** – mədə turşuluğunun neytrallaşmasını təmin edir.
* ***flagella*** – qatı seliyin tərkibində H.pylori-nin aktiv hərəkətini təmin etməklə onun mədə selikli qişasının epitel hüceyrələrinə adheziyasında iştirak edir.
* ***proteaza*** – mədə seliyini deqradasiyaya uğradaraq, nəticədə turş mühitin mədə seliyinə diffuziyasını azaldır.
* ***sitotoksin və lipopolisaxarid (LPS)*** – selikli qişa hüceyrələrini degenerasiyaya uğradır. Zülal təbiətli sitokinlər mədənin epitel hüceyrələrinin vakuolizasiyasına səbəb olur.
* ***Xarici mühit amillərinə davamlılığı* -** xarici mühitin fiziki və kimyəvi amillərinə (qızdırılmaya və dezinfektantlara) qarşı həssasdır.
* ***İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları*** - infeksiya mənbəyi yoluxmuş insan, bəzən ev heyvanları ola bilər. Yoluxma fekal-oral mexanizmlə baş verir. Su, qida və təmas-məişət yolu, eləcə də kontaminasiyalı tibbi alətlər vasitəsilə (mədə və onikibarmaq bağırsağın endoskopik və digər instrumental müayinələri zamanı) yoluxma mümkündür.
* ***qastroduodenit*** *(kəskin infeksiya) –* epiqastral nahiyədə ağrılar və ürəkbulanma ilə müşayiət olunur. Kəskin simptomlar təqribən 1-2 həftə davam edir və sonralar aşağıdakı klinik formalar inkişaf edir:
* xroniki qastrit
* mədə xorası
* onikibarmaq bağırsaq xorası
* mədə xərçəngi
* MALT limfoması (mucosa-associated lymphatic tissue - mukoza ilə əlaqəli limfoid toxuma)
* **İmmunitet**

Xəstələrin qan zərdabında M, G və A sinfindən olan spesifik anticisimlər əmələ gəlir. Müalicədən bir neçə həftə sonra spesifik anticisimlərin titri azalır.

***Helicobacter pylori -*mikrobioloji diaqnostika**

*Müayinə materialları:*

* *bioptat -* mədə və onikibarmaq bağırsağın selikli qişasından
* mədə şirəsi
* nəcis
* qan
* *H.pylori*-nin aşkar olunması üçün bir neçə invaziv və qeyri-invaziv diaqnostika üsulları mövcuddur və hər bir üsul müxtəlif klinik vəziyyətlərdə üstünlük və çatışmazlıqlara malikdir. İnvaziv müayinələr endoskopik biopsiya nümunələri əsasında həyata keçirilir.

*İNVAZİV QEYRİ-İNVAZİV*

* endoskopik - ureaza nəfəs testi (UNT)

- histoloji - seroloji

- sürətli ureaza testi - nəcis antigen testi

- kultural - molekulyar-genetik üsul

- molekulyar-genetik üsul

**Endoskopik müayinə**

* Atrofik qastrit, peptik xora xəstəlikləri, MALT limfoması və mədə xərçəngi kimi *H.pylori* ilə əlaqəli xəstəliklərin müayinəsi adətən endoskopik üsulla aparılır. Endoskopiya - sürətli ureaza testi, histoloji, kultural və molekulyar-genetik metodlar da daxil olmaqla digər invaziv üsulların inkişaf etdirilməsində və mədə selikli qişasından nümunə götürülməsində rutin olaraq istifadə edilən bir vasitədir.

**CLO (Campylobacter-like organism - Kampilobakteriyaya oxşar orqanizm) - sürətli ureaza testi**

* CLO-test, endoskopiya zamanı mədə və onikibarmaq bağırsaq nahiyəsindən götürülmüş biopsiya nümunələrində *H.pylori*-nin aşkar edilməsi üçün istifadə edilən sürətli müayinə vasitəsidir. Testin iş prinsipi *H.pylori*-nin ureaza fermenti sintez etməsinə əsaslanır.
* TEST - bioptat nümunəsi içərisində karbamid və fenol qırmızısı olan indiqatorlu mühitə yerləşdirilir. Patoloji materialda *H.pylori* olduqda sintez edilən ureaza fermenti karbamidi ammonyaka qədər parçalayır. Nəticədə mühitin pH-ı yüksəlir və indiqatorlu mühitin rəngi sarıdan (neqativ nəticə) qırmızıya (pozitiv nəticə) dəyişilir.

***Helicobacter pylori -* Kultural üsul**

* *H.pylori*-nin qidalı mühitə tələbkarlığı səbəbindən bakteriyanın *in vitro* kultivasiyası xüsusi daşınma mühiti, xüsusi qidalı mühit və inkubasiya şəraiti tələb edir. Biopsiya nümunələrində (bioptatda) törədici inkişaf etmə xassələrini tez bir zamanda itirir. Bunun qarşısını almaq məqsədilə bioptat götürüldükdən dərhal sonra daşınma mühitlərinə (məs., brusella bulyonu, steril qlükoza məhlulu, 20%-li fenol-fralein məhlulu, NaCl izotonik məhlulu) daxil edilməlidir. Helikobakteriyalar bu mühitlərdə 4°C-də 4 saata qədər (*Portagerm pylori* və ya *Stuartın* daşınma mühitində 4°C-də 24 saat) kultivasiya olunma xassələrini saxlaya bilirlər.
* Bakteriyanın təmiz kulturasının alınmasında geniş istifadə edilən qidalı mühitlərə - qoyun və ya at qanı ilə zənginləşdirilmiş *Pylori-aqar, Skirrow aqar, Kolumbiya qanlı aqarı, Brucella aqar, Ürək-beyin infuziya aqarı və ya Soya triptoza aqar* daxildir.

***Helicobacter pylori -* seroloji üsul**

* *H.pylori* əleyhinə anticisimlərin aşkar edilməsinə əsaslanan çoxsaylı seroloji testlər mövcuddur. Bunlardan *H.pylori* əleyhinə anticisimlərin (İgA, İgM, İgG) immunoferment analiz (İFA) vasitəsilə təyini geniş yayılmışdır. Epidemioloji tədqiqatlar zamanı (skrininq məqsədilə) ucuz, sürətli və xəstələrə tətbiqinin rahat olması səbəbindən seroloji üsul daha çox istifadə edilir.

***Helicobacter pylori -*UREAZA NƏFƏS TESTİ**

Xəstə tərkibində izotopla nişanlanmış karbon olan karbomid qəbul edir. *Ureaza* fermentinin təsirindən karbomid ammonyaka və tərkbində nişanlanmış karbon olan karbon qazına parçalanır. Sonuncu qana sorularaq ağciyərlərə gəldiyindən onu müayinənin ilk dəqiqələrindən etibarən nəfəslə verilən havada təyin etmək mümkündür.

***Helicobacter pylori -* Nəcis antigen testi (Stool Antigen Test)**

* Bu test nəcis nümunələrində *H.pylori* antigeninin varlığını aşkar etmək üçün istifadə edilir. *H.pylori* nəcis antigen testinin iki variantı vardır - immunoferment analiz (enzyme immunoassay-EIA) və immunoxromatoqrafiya (immunochromatography assay-ICA).
* TEST - nəcis nümunəsinin bir neçə hissəsindən götürüb, testdə istifadə edilən bufer məhlulu ilə qarışdırılır. Daha sonra bu qarışıqdan testin S (sample - nümunə) yuvacığına 3 damcı (təxminən 75 µl) əlavə edilir və vaxtölçən işə salınır. Çəhrayı rəngli zolaq əmələ gələnə qədər gözlənilir və nəticə 10 dəqiqə ərzində interpretasiya edilir. Müsbət nəticə zamanı testdə 2 aydın qırmızı zolaq (zolaqlardan biri kontrol (C), digəri isə test (T) zonasında əmələ gəlir) müşahidə edilir. Neqativ nəticə isə testin yalnız kontrola (C) məxsus zonasında qırmızı zolağın görünməsi ilə qeyd edilir.

***Helicobacter pylori -*Ekspress anticisim testi**

* Bu testlər vasitəsilə qısa vaxt ərzində qan zərdabında *H.pylori*-yə qarşı anticisimlərin olub-olmaması barədə ilkin məlumat almaq mümkündür.
* TEST - 1 damcı (təxminən 30 µl) müayinə olunan zərdab və ya plazma testin *S* *(specimen - nümunə)* yuvacığına tökülür və üzərinə 1 damcı bufer məhlulu əlavə edilərək vaxtölçən işə salınır. Müayinənin nəticəsi 10 dəqiqə ərzində interpretasiya edilir. Müsbət nəticə zamanı testdə 2 aydın qırmızı zolaq (zolaqlardan biri kontrol (C), digəri isə test (T) zonasında əmələ gəlir) müşahidə edilir. Neqativ nəticə isə testin yalnız kontrola (C) məxsus zonasında qırmızı zolağın görünməsi ilə qeyd edilir.

***Helicobacter pylori -* Molekulyar-genetik üsul**

* *H.pylori* infeksiyasının diaqnostikasında zəncirvari polimeraza reaksiyası (ZPR) tətbiq olunduğu vaxtdan bugünədək müxtəlif nümunələrdən (məs., mədə bioptatları, ağız suyu, nəcis, mədə şirəsi və s.) bakteriyanı aşkar etmək üçün geniş istifadə edilməkdədir. ZPR digər standart testlərlə müqayisədə 95%-dən çox həssaslıq və spesifiklik göstərir.
* Bu üsulda *H.pylori*-nin təyini üçün UreA, GlmM, UreC, 16S rRNT, 23S rRNT, HSP60 və VacA da daxil olmaqla bir sıra hədəf genlər istifadə olunur.

**Müalicə**

* Antasidlər (omeprazol)
* Antibiotiklər (metronidazol, klaritromisin, amoksisillin)