**Məşğələ 7.
Korinebakteriyalar, bordetellalar, hemofil bakteriyalar, qardnerellalar və legionellaların törətdikləri xəstəliklərin mikrobioloji diaqnostikası**

**Məşğələnin planı:**

* *Corynebacterium* cinsindən olan bakteriyalar. Difteriya törədicisinin morfo-bioloji xüsusiyyətləri, difteroidlərdən fərqləndirici əlamətləri, patogenlik amilləri, *C.diphtheriae* toksininin təsir mexanizmi, difteriyanın patogenezi.
* Difteriyanın mikrobioloji diaqnostika üsulları
* Difteriyanın spesifk müalicə və profilaktika prinsipləri
* Difteroidlər və onların insan patologiyasında rolu
* Bordetellalar, təsnifatı, morfo-bioloji xüsusiyyətləri. Göy öskürək və göy öskürəyə bənzər xəstəliyin törədicilərinin morfo-bioloji xüsusiyyətləri, fərqləndirici əlamətləri, patogenlik amilləri, patogenezi.
* Göy öskürək və göy öskürəyə bənzər xəstəliyin mikrobioloji diaqnostika üsulları
* Göy öskürəyin spesifk müalicə və profilaktika prinsipləri
* Hemofil bakteriyalar. *Haemophilus influenzae,* morfo-bioloji xüsusiyyətləri, patogenlik amilləri. Törətdiyi xəstəliklərin patogenezi, mikrobioloji diaqnostikası
* *H.ducreyi,* morfo-bioloji xüsusiyyətləri və mikrobioloji diaqnostikası
* *Gardnerella vaginalis*, morfo-bioloji xüsusiyyətləri, patogenetik xüsusiyyətləri, mikrobioloji diaqnostikası
* Legionellalar, morfo-bioloji xüsusiyyətləri, patogenlik amilləri. Legionellozun patogenezi, klinik formaları, mikrobioloji diaqnostikası

**Corynebacterium cinsi – Taksonomiya**

* **Domen** (Domain): Bakteriyalar
* **Aləm** (Kingdom): Actinomycetota
* **Sinif** (Class): Actinomycetia
* **Sıra** (Order): Mycobacteriales
* **Fəsilə** (Family): Corynebacteriaceae
* **Cins** (Genus): Corynebacterium
* Növ: (Species): ***C. diphtheriae***

***Corynebacterium diphtheriae - (morfo-bioloji xüsusiyyətləri)***

* 1-6х0,3-0,8 mkm ölçülü, düz, yахud bir qədər əyilmiş, uclаrı girdə, bəzən sivri, Qrаm müsbət polimorf çöpvаri bаkteriyаdır. Yaxmada V, Y və L latın hərflərini xatırladan formada yerləşir.
* *C.diphtheriae* hərəkətsizdir, spor və kаpsulа əmələ gətirmir, mikrokapsulaya malikdir, səthində fimbrilər аşkаr edilir.
* Son dərəcə ***polimorfdur***, tipik formаlаrlа yаnаşı, kаrlik, giqаnt, sаpşəkilli, şахələnmiş, bəzən kokаbənzər formаlаrа dа rаst gəlinir.
* Hüceyrələrin uclаrındа yerləşmiş **volyutin dənəcikləri** *(Bаbeş-Ernest dənəcikləri)* onun hər iki qütbündə toppuzvаri şişkinliklər əmələ gətirir. Metilen аbısı ilə, həmçinin Neysser üsulu ilə boyаndıqdа volyutin dənəcikləri tünd göy və yа göy-qаrа rəngli qrаnullar formаsındа аsаnlıqlа аşkаr edilir.
* *Corynebacterium* cinsindən olаn qeyri-pаtogen korinebаkteriyаlаr - ***difteroidlər*** mikroprepаrаtlаrdа çoх vахt paralel çəpər formаsındа yerləşirlər, volyutin dənəcikləri ya olmur, yа dа bir ucdа yerləşir.
* Fakultətiv anaerobdur.
* *C.diphtheriae* digər növlərdən fərqli olaraq adi qidalı mühitlərdə inkişaf etmir.
* Qan və zərdab əlavə edilmiş mühitlərdə inkişaf edir.
* ***Ru*** (laxtalanmış öküz yaxud at zərdabı), ***Ru-Leffler*** (laxtalanmış öküz, yaxud at zərdabı, 25% bulyon, 1% qlükoza) mühitlərində *C.diphtheriae* 14-18 saat müddətində qabarıq, krem rəngli şaqren dərisini xatırladan koloniyalar əmələ gətirir.
* Lakin bu mühitlərdə *C.diphtheriae-*ni qeyri-patogen korinebakteriyalardan differensiasiya etmək mümkün olmur.
* *C.diphtheriae-nin* kultivаsiyаsı üçün hazırda elektiv qidаlı mühitlər - ***Klаuberq*** mühiti(qаn zərdаbı və kаlium tellurit əlаvə edilmiş mühit), həmçinin qаnlı аqаr, qаnlı telluritli аqаr (Klаuberq II mühiti) istifadə olunur.
* Bu mühitlərdə *C.diphtheriae* digər mikroflorаdаn dаhа tez inkişаf edərək 8-14 sааtdаn sonrа təcrid olunmuş koloniyаlаr əmələ gətirir.
* *C.diphtheriae* ***telluritli*** mühitlərdə telluriti metаl tellurаdək reduksiya olunmаsı nəticəsində qаrа və yа boz qаrа koloniyаlаr əmələ gətirir.
* Klauber mühitində Corinebacterium diphteriae-nin biovarları fərqləndirilə bilər

*C.diphtheriae* kulturаl və biokimyəvi хаssələrinə görə 4 biovаrа bölünür: ***gravis, mitis, intermedius, belfanti***

* ***gravis biovarı -*** Klauberq mühitində iri – 2-3 mm ölçüdə, quru, tutqun, bozumtul-qara rəngli R-koloniyalar əmələ gətirir. Koloniyalar radial zolaqlı səthə malik olaraq qızçiçəyi gülünü xatırladır, ilgəklə toxunduqda onlar sanki ovulurlar. Maye mühitin səthində ərp, həmçinin dənəvər çöküntü əmələ gətirir, mühit şəffaf qalır. Morfoloji cəhətdən *gravis* biovarı nisbətən az sayda metaxromatik qranulalara malik, qısa və polimorf çöplərdən ibarət oliur. Fermentativ aktivliyinə görə bütün digər biovarlardan üstündür.
* ***mitis biovarı -*** 1-2 mm diametrli, kiçik hemoliz zonası ilə əhatə olunmuş, hamar, parlaq, qara, yarımşəffaf S-koloniyalar əmələ gətirir. Maye mühitdə bərabər bulanıqlıq və tozabənzər çöküntü əmələ gətirir. Morfoloji cəhətdən *mitis* biovarı çoxsaylı metaxromatik qranulalara malik uzun və polimorf çöplərdən ibarətdir. Yalnız qlükoza və maltozanı parçalayır.
* ***intermedius biovarı -*** 1 mm diametrli, mərkəzi bir qədər qabarıq, qara rəngli, hamar S-koloniyalar, eləcə də nisbətən qırışıq R-koloniyalar əmələ gətirir. Morfoloji cəhətdən *intermedius* biovarının hüceyrələri daha iridir, onları bir neçə seqmentə ayıran daxili köndələn arakəsmələr vardır ki, bu da fazalı-kontrast mikroskopda metilen abısı ilə asanlıqla müşahidə edilir. Qlükoza, maltoza və qlikogeni parçalayır.
* ***belfanti biovarı -*** koloniyaların morfologiyasına və biokimyəvi xassələrinə görə mitis biovarına yaxındır və uzun müddət onun variantı hesab edilmişdir. *Mitis* və *gravis* biovarlarından fərqli olaraq nitratları nitritlərə reduksiya etmir.
* Difteriyanın törədicisi **yüksək fermentativ fəallığa** malikdir. Bütün biovarları sistin amin turşusunu hidrogen-sulfid əmələ gətirməklə parçalayan **sistinaza** fermenti əmələ gətirir, lakin karbomidi parçalayan **ureaza** fermenti sintez etmir. Bu xüsusiyyətlər *C.diphtheriae*-nı qeyri-patogen korinebakteriyalardan fərqləndirməyə imkan verir.
* ***Gravis*** biovarı istisna olmaqla *C.diphtheriae*-nın bütün biovarları nişastanı parçalamır. **Nişastanın parçalanması** testi biovarlararası differensiasiyada istifadə edilir.
* Bütün biovarları **qlükoza** və **maltozanı** turşu əmələ gətirməklə fermentasiya edir, saxaroza, laktoza və manniti parçalamır, ***belfanti*** biovarı istisna olmaqla **nitritləri** nitratlaradək reduksiya edir, indol əmələ gətirmirlər.
* C.diphtheriae **O- və K- antigenlərinə** malikdir. Termostabil O-antigeni mikobakteriya və nokardia antigenləri ilə çarpaz reaksiya verir. Səthi termolabil K-antigeni immunogenliyə malikdir və növ spesifikliyini təmin edir. Bu antigenə görə *C.diphtheriae-ni* 58 növə ayırırlar.
* ***Mitis*** biovarı antigen cəhətdən daha mürəkkəb olaraq 40 serovara, ***gravis*** biovarı 14 serovara, ***intermedius*** biovarı isə 4 serovara malikdir.

**Pаtogenlik аmilləri:**

* *C.diphtheriae* аdheziyаnı təmin edən lipid və zülаl təbiətli səthi strukturlаrа, o cümlədən fimbrilərə (mikroхovlаrа) mаlikdir.
* ***Səthi strukturlаr*** infeksiyаnın giriş qаpılаrındа mikroblаrın аdgeziyаsını təmin edir, bаkteriyаlаrın fаqositozunа mаne olur, mаkroorqаnizmin hüceyrələrinə toksik təsir göstərir və mitoхondriləri pаrçаlаyır.
* *C.diphtheriae* ***аqressiyа və invаziyа fermentləri*** (hiаluronidаzа, neyrаminidаzа fibrinolizin və dermonekrotoksin) onun toхumаlаrа, eləcə də qаnа dахil olmаsını təmin edir.
* Nekrotoksin törədicinin lokаlizаsiyа olduğu yerdə hüceyrələrin nekrozunа səbəb olur. Dаmаrlаrdаn хаricə çıхаn plаzmаnın fibrinogeni mаkroorqаnizmin nekrozlaşmış hüceyrələrinin trombokinаzаsı ilə əlаqəyə girərək fibrinə çevrilir, nəticədə difterik iltihаb inkişаf edir.
* *C.diphtheriae* difteriyа ərpinin dахilində yerləşməklə mаkroorqаnizmin immun sisteminin təsirindən müdаfiə olunur və ekzotoksin (histotoksin) əmələ gətirir.
* C.diphtheriae-nin əsаs pаtogenlik аmilidir, toksigen olmayan ştamlar xəstəlik törətmir.
* Ekzotoksin yüksək toksiklik, termolаbillik, immunogenlik, аntitoksik zərdаblа neytrаllаşmа, toksoidə çevrilmə xüsusiyyətlərinə mаlikdir.
* Təsir mexanizminə görə hüceyrədaxili hədəflərə təsir göstərən toksinlərə aiddir, bioloji təsirinə görə isə histotoksindir, yəni onun təsiri hədəf hüceyrələri məhv edir. Disulfid körpücüklərlə birləşmiş A- və B- komponentlərindən ibarət qeyri-fəal protoksin halında sintez edilir. Bakteriya hüceyrəsinin özünün, eləcə də yanaşı mikrofloranın, yaxud makroorqanizmin proteazalarının təsirindən protoksin bifunksional A- B- strukturunun əmələ gəlməsilə fəallaşır.
* Difteriya histotoksini digər ekzotoksinlər kimi hüceyrə və toxuma tropizminə malikdir. Xüsusən qanla daha intensiv təchiz olunan orqanların – ürək-damar sistemi, miokard, periferik və mərkəzi sinir sisteminin, böyrəklər və böyrəküstü vəzilərin hüceyrələrində zülal sintezini dayandırır.
* Toksin əmələ gətirmə xüsusiyyəti bütün *C.diphtheriae* ştamları üçün xas deyildir. *C.diphtheriae-*nin qeyri-toksigen ştamları da mövcuddur. Toksin əmələ gətirmə qabiliyyəti yalnız öz genomunda ***tox*-gen** daşıyan **lizogen** *C.diphtheriae* ştamları üçün xasdır. Bu genin qeyri-toksigen ştamlara mülayim bakteriofaqlar tərəfindən gətirilməsi toksin sintezini təmin edir.

**İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları**

* İnfeksiya mənbəyi **xəstələr** və toksigen *C.diphtheriae* ştamlarının **daşıyıcılarıdır.**
* Xəstəlik əsasən **hava-damcı** yolu ilə yoluxur. Törədici ətraf mühitdə davamlı olduğundan infeksiyanın ötürülməsində **hava-toz, təmas-məişət** bəzən **alimentar (süd)** yolları əhəmiyyət kəsb edir.

**Difteriyanın patogenezi:**

* Törədici orqanizmə yuxarı tənəffüs yollarının (damaq badamcıqları və onları əhatə edən toxumalar), burun, qırtlaq, traxeyanın, həmçinin gözlərin və cinsi orqanların selikli qişalarından, zədələnmiş dəri örtükləri, yara və ya yanıq yerlərindən daxil olur.
* *C.diphtheriae* nekrotoksinin təsirindən infeksiyanın giriş qapılarında epitel hüceyrələrinin nekrozu baş verir, qan damarlarının endotel hüceyrələrinin zədələnməsi nəticəsində bol ekssudat əmələ gəlir. Ekssudat laxtalanır və toxuma ilə möhkəm birləşir. Beləliklə, fibrin laxtalarından, nekrozlaşmış epitel hüceyrələrindən və bakteriyalardan ibarət möhkəm fibrinoz ərp – **psevdomembran** formalaşır. İnfeksiyanın giriş qapısında formalaşan ***bozumtul-ağ rəngli ərp*** difteriyanın xarakterik əlamətidir.
* Çoxqatlı yastı epitelə malik selikli qişalarda - əsnəkdə, qırtlaqqapağında, burun boşluğunda və s. ***difterik iltihab*** inkişaf edir.
* Burada epitel hüceyrələri bir-birilə, eləcə də birləşdirici toxuma əsası ilə sıx birləşdiyindən əmələ gəlmiş fibrinoz ərp toxuma əsası ilə sıx birləşir, ***tamponla çətinliklə ayrılır və selikli qişada qanaxma baş verir.***
* Patoloji proses nəfəs yollarında – qırtlaqda, traxeyada və bronxlarda lokalizasiya olunduqda ***krupoz iltihab*** baş verir.
* Patogenezinə görə difteriya ***toksinemik infeksiyadır -*** törədici infeksiyanın giriş qapılarında qalır, xəstəliyin qalan bütün əsas kliniki təzahürləri bakterial zülali toksinin təsiri ilə əlaqədardır. Difteriya ərpinin tərkibində olan *C.diphtheriae*-nin ifraz etdiyi toksin qana daxil olaraq əsasən ürək əzələsinin, sinir hüceyrələrinin, qaraciyərin, böyrəküstü vəzin, böyrəklərin parenximatoz degenerasiyasına səbəb olur. Nəticədə difteriyanın ən təhlükəli fəsadlaşmalarından biri olan **miokardit** inkişaf edir.
* Sinir hüceyrələrinin demielinizasiyası sinir impulslarının sinapslardan eninəzolaqlı əzələlərə ötürülmə sürətini azaldır və bu da nevritlərin inkişafı, yumşaq damağın, udlağın, dilin periferik parezinin və iflicinin əmələ gəlməsi, mimikanın və akkomodasiyanın pozulması, boyunun, gövdənin, ətrafların, diafraqma və tənəffüs əzələlərinin zədələnməsi ilə müşayiət olunur.
* Əsnək difteriyası zamanı **periferik sinir sistemində** öncə əsnəyə yaxın olan sinirlər və vegetativ qanqlionlar zədələnir.
* **Böyrəküstü** vəzlərin zədələnməsi kəskin böyrəküstü vəz çatışmazlığına və damar pozğunluqlarının əmələ gəlməsinə gətirib çıxarır.
* **Böyrəklərin** distal və proksimal kanallarının epitel hüceyrələrinin distrofiyası toksiki qlomerulonefritin və nefrozun inkişafına səbəb olur.

**Difteriyanın klinik təzahürləri:**

* ***Əsnək difteriyası*** – daha çox (90-95%) rast gəlinir. Bu, intoksikasiya simptomları fonunda yüksək hərarətlə və boğaz ağrısı ilə təzahür edir. Prosesin əsnəkdən aşağı nəfəs yollarına yayılması qırtlaq difteriyasına (həqiqi inaq) səbəb olur.
* ***Hipertoksik forma-*** ən ağır formadır. Bu halda miokardın, böyrəklərin, böyrəküstü vəzilərin, mərkəzi və periferik sinir sisteminin zədələnmə əlamətləri ön plana çıxır.
* Genişlənmiş limfa düyünlərinin səbəb olduğu xarakterik **öküz boynu («bull neck»).**
* Əsnəkdə qalın **psevdomembran**. Psevdomembran difteriya toksininin təsirindən ətrafdakı toxumaların nekrozu nəticəsində yaranan təbəqədir.
* *C.diphtheriae-*ninsəbəb olduğu **dəri** forması

**İmmunitet**

* Xəstəlikdən sonra uzunmüddətli **antitoksik** və **antibakterial** immunitet formalaşır. Təkrar xəstələnmə hallarına rast gəlinir.
* Südəmər uşaqlar difteriya ilə xəstələnmirlər, belə ki, onlar anadan transplasentar yolla alınmış passiv immunitetə malikdirlər.
* Toksin əleyhinə anticisimlərlə şərtlənən antitoksik immunitetin olmasını ***Şik reaksiyası*** vasitəsilə təyin etmək olar.

**Mikrobioloji diаqnostikа:**

* Аntimikrob müаlicədən əvvəl əsnəkdən, burun boşluğundаn və digər şübhəli nаhiyyələrdən dаkron tаmponlа götürülmüş mаteriаllаr müаyinə edilir.
* Dərhаl müаyinə edilə bilmədiyi təqdirdə tаmpon yаrımmаye trаnsport mühitlərinə dахil edilir.
* Metilen аbısı, yахud Qrаm üsulu ilə boyаdılmış yахmаlаrdа tipik morfolojiyаyа mаlik bаkteriyаlаrı аşkаr etmək mümkün olur.
* Lаkin törədicinin polimorfizmi, eləcə də mikroskopik identifikаsiyаnın çətinliyi mikroskopik üsulun əhəmiyyətini аzаldır.
* ***Bаkterioloji üsul*** *C.diphtheria*-nın təmiz kulturаsının аlınmаsınа və onun morfoloji, kulturаl, biokimyəvi və toksigen хüsusiyyətləri əsаsındа identifikаsiyаsınа əsаslаnır. Bunun üçün mаteriаl qаnlı аqаrа, Leffler mühitinə, yахud telluritli mühitlərə inokulyаsiyа edilir.
* *C.diphtheria* olmаsı gümаn edilən kulturаnın toksigenliyi təyin edilir. Bunun üçün аqаrdа presipitаsiyа reаksiyаsındаn, zəncirvаri polimerаzа reаksiyаsındаn, immunoferment аnаlizdən və immunoхromoqrаfik üsullаrdаn istifаdə edilir:
* ***аqаrdа presipitаsiyа reаksiyаsı*** difteriyа törədicisinin toksini və müvаfiq аntitoksik аnticisimlər аrаsındа gedən reаksiyаdır. Dаhа çoх ***Elek üsulundаn*** və onun modifikаsiyаsındаn istifаdə edilir. Bunun üçün Petri kаsаsındаkı qidаlı аqаrın səthinə аntitoksik zərdаblа islаdılmış süzgəc kаğız disk qoyulur. Toksigenliyi yoхlаnılın kulturа bu diskdən 7-9 mm аrаlıdа inokulyаsiyа edilir. Kulturа toksigen olduğu təqdirdə 48 sааtlıq inkubаsiyаdаn sonrа onun ifrаz etdiyi toksinin аqаrа diffuziyа edərək süzgəc kаğız diskdən аqаrа diffuziyа etmiş аnticisimlərlə görüşdüyü yerdə presipitаsiyа хətti əmələ gəlir.
* ***zəncirvаri polimerаzа reаksiyаsı (ZPR)*** mаteriаldа difteriyа törədicisinin *toх*-geninin аşkаr edilməsinə əsаslаnmışdır. Bu reаksiyа birbаşа olаrаq хəstədən аlınmış mаteriаldа dа *C.diphtheria* *toх*-genini аşkаr etməyə imkаn verir. Pozitiv kulturа pozitiv ZPR ilə təsdiq olunduqdа difteriyа diаqnozu qoyulur. Аntimikrob müаlicə fonundа kulturа əldə edilə bilmədiyi təqdirdə də ZPR-in pozitiv olmаsı difteriyа хəstəliyinə şübhə yаrаdır.
* ***immunoferment аnаliz*** *C.diphtheria*-nın klinik izolyаtlаrındа toksini təyin etməyə imkаn verir.
* ***immunoхromoqrаfik üsul*** хüsusi striplərdən istifаdə etməklə mаteriаldа difteriyа toksinini tez bir zаmаndа аşkаr etməyə imkаn verir. Bu üsul çoх yüksək həssаslığı ilə fərqlənir.

**Müаlicə**

* Difteriyаnın müаlicəsi lаborаtor müаyinələrin nəticələrini gözləmədən klinik diаqnoz əsаsındа təхirəsаlınmаdаn bаşlаnılmаlıdır.
* Difteriyа histotoksinini orqаnizmdə neytrаllаşdırmаq üçün **difteriyа əleyhinə аntitoksik zərdаbdаn** istifаdə edilir.
* Аntibiotiklər - penisillin, eləcə də digər betа-lаktаm аntibiotiklər və mаkrolidlər infeksiyаnın giriş qаpılаrındа törədicinin çoхаlmаsının qаrşısını аldığındаn müəyyən effektə mаlik olsаlаr dа, аntitoksik zərdаbı əvəz etmirlər.

**Profilаktikа**

* **Difteriyа аnаtoksini** bir-çoх vаksinlərin - аdsorbsiyа edilmiş göy öskürək-difteriyа-tetanus vаksininin (**АGDT** vаksini), аdsorbsiyа edilmiş difteriyа-tetanus аnаtoksininin **(АDT-аnаtoksin),** аdsorbsiyа edilmiş difteriyааnаtoksininin **(АD-M-аnаtoksini)** tərkibinə dахildir. **Bordetellalar *(Bordetella cinsi)***
* Bordetellaların çoxsaylı növləri arasında ***B.pertussis*** və ***B.parapertussis*** insan üçün əsas patogen növlərdir ki, bunlar müvafiq olaraq ***göy öskürək*** və ***göy öskürəyə bənzər*** xəstəliklər törədirlər.
* *B.bronchiseptica* əsasən heyvanlarda (itlərdə «it damı öskürəyi» və s.) xəstəliklər törədir, bəzən birincili immunçatışmazlığı olan isanlarda respirator xəstəliklər və bakteriemiya törədir.
* *B.avium* quşlarda, xüsusən hinduşkalarda xəstəlik törədir. Bu cinsin yeni növləri: *B.binzii* - respirator xəstəliklər və bakteriemiya, *B.bolmseii* – immun çatışmazlığı olan insanlarda bakteriemiya, *B.trematum* – yara infeksiyaları və otitlər törədir.

***Bordetella* - Taksonomiya**

* **Domen** (Domain): Bakteriyalar
* **Aləm** (Kingdom): Pseudomonadota
* **Sinif** (Class): Betaproteobacteria
* **Sıra** (Order): Burkholderiales
* **Fəsilə** (Family): Alcaligenaceae
* **Cins** (Genus): Bordetella
* Növ: (Species): ***B.pertussis, B.parapertussis*** və s.

***Bordetella pertussis* və *Bordetella parapertussis - (morfo-bioloji xüsusiyyətləri)***

* *B*.*pertussis* və *B.parapertussis* kiçik ölçülü (təxminən 1.0-1.5x0.3 mkm), Qram mənfi, **kapsulalı** kokobakteriyadır.
* Hərəkətsizdirlər, Spor əmələ gətirmirlər.
* Obliqat aeroblardır. *B*.*pertussis* qidalı mühitlərə tələbkardır. **Kazeinli-kömürlü aqarda (KKA), yaxud Borde-Janqu** mühitində (20% qan və 0,5mkq/ml penisillin G əlavə edilmiş kartoflu-qliserinli aqar) kultivasiya edilir.
* Kulturasını 35-370C temperaturada 3-7 gün müddətində yüksək nəmliyə malik atmosferdə inkubasiya etməklə almaq mümkündür. Borde-Janqu mühitində *B*.*pertussis* kiçik bozumtul, civə damlasına və ya mirvariyə oxşar parıltılı koloniyalar, virulentli ştamları isə çox da böyük olmayan hemoliz zonası əmələ gətirir.
* Xəstələrdən əldə edilmiş bordetellalar virulentli S-koloniyalara malik olur. Qidalı mühitlərə köçürmə prossesində bordetellalar tədricən səthi antigenlərini itirərək avirulent R-formaya çevrilir.
* *B.parapertussis* 2-3 gün ərzində*, B.bronchiseptica, B.avium* və s. 1-2 gün ərzində gözlə görünən koloniyalar əmələ gətirirlər.
* *B.parapertussis* 2-3 gün ərzində, *B.bronchiseptica, B.avium* adi qidalı mühitlərdə inkişaf edə bilir.
* Bordetellalar ümumi (cins) və spesifik (növ) antigenlərinə malikdirlər.
* ***Cins antigenləri*** termostabil somatik O-antigeni olmaqla bordetellaların homoloji və heteroloji zərdablarla aqqlütinasiyasını təmin edir.
* ***Növ antigenləri*** səthi termolabil K-antigeni olmaqla ərəb hərfləri ilə işarələnmiş 14 amilidən ibarətdir. 7-ci amil bütün bordetellalar üçün ümumidir. *B*.*pertussis* üçün 1-ci amil, *B.parapertussis* üçün 14-cü amil, *B.bronchiseptica* üçün isə 12-ci amil spesifikdir
* Bordetellaların K-antigenini aqqlütinasiya reaksiyası vasitəsi ilə aşkar edildiyi üçün bəzən ***aqqlütinogen*** də adlandırılır. Bordetellaların avirulent R-formaları kapsulalarını itirdikləri üçün K-zərdabı ilə aqqlütinasiya olunmur.

**Patogenlik amilləri:**

* *B.pertussis*-in virulentliyi 2 qrup virulentlik genlərilə – *bvgA* və *bvgS* (ingiliscə, *bordetella virulence genes*) ilə təmin edilir. Temperaturun 350C-də aşağı olması bu genlərin fəaliyyətini dayandırır. Beləliklə, əlverişsiz şərait virulentli formaların inkişafını dayandırır.
* *B.pertussis-*inpatogenliyi bakteriyaların yuxarı tənəffüs yollarının (bronxların, traxeyaların) ehtizaslı epitelinə adheziyasında rol oynayan ***adheziya amilləri*** və ***toksinləri*** ilə təmin edilir.
* ***Mikroxovlar (pili, fimbri)*** virulentli *B.pertussis* ştammlarının hüceyrə səthində yerləşir, aqqlütinogen təbiətlidir. Hemaqqlütinasiyaedicilik, yəni bakteriyaların eritrorsitləri aqqlütinasiyaya uğratmaq qabiliyyəti də mikroxovlarla əlaqədardır. Bunların arasında ***filamentoz hemaqqlütinin*** daha mühüm əhəmiyyət kəsb edir: bakteriyaların bronx və traxeya epitelinin kirpikciklərinin qlükolipid reseptorlarına seçici olaraq birləşməsini təmin edir.
* ***Pertussis-toksin (pertussin, limfositoz-stimullaşdırıcı amil, histamin-sensibilizəedici amil)*** əsas patogenlik amilidir. Ekzotoksin təbiətlidir, hüceyrədən kənara ifraz olunur və formalinin təsirindən anatoksinə çevrilir.
* Pertussis-toksin adenozindifosfat-transferaza aktivliyinə malik olaraq normada adenilatsiklazanı inhibisiya edən G-zülalının ribozilləşdirir, nəticədə adenilatsiklaza fermentinin aktivləşməsi siklik AMF toplanmasına və hüceyrənin funksiyasının pozulmasına səbəb olur.
* ***Spesifik (traxeal) sitotoksin*** bordetellaların hüceyrə divarı peptidoqlikanlarının fraqmenti olub, respirator traktın epiteliositlərininidə DNT sintezini inhibisiya etməklə onların məhvinə və deskvamasiyasına səbəb olur.
* *B.pertussis* patogenliyindəhüceyrə divarının lipopolisaxaridləri - ***endotoksin*** də mühüm rola malikdir. Endotoksin sitokin hasilatını stimullaşdırmaqla respirator traktının yuxarı şöbəsinin epitel hüceyrələrinin zədələnməsində iştirak edir.

**İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları:**

* Göy öskürək və göy öskürəyə bənzər xəstəlik **antroponoz** infeksiyadır.
* İnfeksiya mənbəyi **xəstələr,** bəzən də **bakteriyagəzdiricilərdir**.
* Göy öskürəyin **kontagiozluğu** çox yüksəkdir.
* **Hava-damcı** yolu ilə yoluxur.

**Patogenez -** Tənəffüs yollarına daxil olmuş bordatellallar traxeya və bronx epitelinin səthinə yapışaraq orada çoxalırlar. Törədicilərin invazivlik qabiliyyəti olmadığından onlar hüceyrələrin daxilinə, eləcə də qana keçə bilmirlər.

**Klinika**

* İnkubasiya dövrü 7-10 gün, bəzən 20 günədək davam edir.
* Kataral, paroksizmal və sağalma dövrləri ayırd edilir.
* Kataral dövr – 1-2 həftə davam edir, qripəbənzər əlamətlərlə- yüngül öskürək və asqırma ilə müşayiət olunur, bəzən hərarət azacıq yüksəlir.
* Paroksizmal dövr – təkrarlanan **spazmatik öskürək tutmaları** ilə təzahür edir. Öskürək tutmaları nəticəsində baş verən hipoksiya zamanı **sifətin göyərməsi (sianoz)** müşahidə edilir. Öskürək tutmalarının sonunda, xüsusən erkən yaşlı uşaqlarda qırtlağın spazmı ilə şərtlənən **«xoruz səsi»ni** xatırladan inspirator stridor müşahidə edilir. Paroksizmal dövr 2-4 həftə davam edir.
* Sağalma dövrü- öskürək tutmalarının sayı və intensivliyi getdikcə azalır. Bu dövr uzun müddət – 4-6 həftə davam edir.
* **Göy öskürəyə bənzər xəstəlik** – az hallarda rast gəlinir, epizodik xarakter daşıyır, göy öskürəyə nisbətən yüngül gedişli olur.

**İmmunitet**

* Xəstəlikdən sonra **uzunmüddətli** immunitet formalaşır. Təkrar xəstələnmə az rast gəlinir və yüngül gedişə malik olur.
* İmmunitet növ spesifikliyinə malikdir. *B.pertusis*-ə qarşı anticisimlər orqanizmi *B.parapertusis* və *B.bronchiseptica*-nın törətdiyi xəstəliklərdən müdafiə edə bilmir

M**ikrobioloji diaqnostikası:**

* **Kultural** müayinə üçün materialı simptomların başlanmasından sonra 4 həftə ərzində antibiotik təyinindən əvvəl götürülməlidir - əks halda törədicinin izolyasiyası ehtimalı çox aşağıdır.
* Müayinə materialı kimi **nazofaringeal sıyrıntıdan** daha çox istifadə edilir. Bu zaman penisillin məhlulunda isladılmış kalsium alginatlı xüsusi tamponlardan istifadə edilir.
* Bundan əlavə **nazofaringeal yuyuntu suyu** və **aspiratından da istifadə edilir** (nazofaringeal sıyrıntıya nisbətən 11% daha effektivdir).
* Material götürüldükdən **dərhal sonra** qidalı mühitə inokulyasiya edilməlidir.
* Bu mümkün olmadığı halda daşıyıcı mühitə daxil edilərək laboratoriyaya göndərilməlidir
* ***«öskürək lövhəsi»*** üsulu ilə - öskürək tutmaları zamanı içərisində qidalı mühit olan Petri kasasını birbaşa xəstənin sifəti qarşısında 10-15 sm məsafədə tutmaqla əldə etmək olar.
* Daha tez nəticə almaq məqsədi ilə burun-udlaqdan götürülmüş materialdan hazırlanmış yaxmalarda spesifik flüoressensiyaedici zərdab vasitəsilə birbaşa **İFR** qoyulur. Yalançı müsbət və yalançı mənfi nəticə hesabına bu üsulun həssaslığı və spesifikliyi 50%-dən yüksək deyil.
* Burun yuyuntusunu antibiotik (penisillin G) əlavə edilmiş bərk qidalı mühitlərə inokulyasiya etməklə göy öskürək və göy öskürəyə bənzər xəstəliyin törədicilərini əldə etmək mümkündür. Törədicilər birbaşa **İFR** və şüşə üzərində **aqqlütinasiya** reaksiyası vasitəsilə identifikasiya edilir.
* Hazırda göy öskürək və göy öskürəyə bənzər xəstəliyin diaqnostikasında **PZR** ən həssas metod hesab edilir və bütün diaqnostik metodları əvəz edə bilər. Reaksiya *B.pertussis* və *B.parapertussis* praymerlərindən istivadə etməklə aparılır.

**Müalicə**

* Eritromisin, immunoqlobulinin, oksigen inhalyasiyası, antihistamin istifadə edilir.

**Spesifik profilaktika**

* Adətəntərkibində qızdırılmaqla və ya mertiolatla inaktivləşdirilmiş göy öskürək törədiciləri, difteriya və tetanus anatoksini olan adsorbsiya olunmuş vaksinlə (**AGDT** vaksini) aparılır. İmmunizasiya uşağın 3-aylığından başlayaraq 4-6 həftəlik fasilələrlə 3 dəfə aparılır.
* Xəstələrlə təmasda olmuş və immunizasiya olunmamış şəxslərə təcili profilaktika üçün 5 gün ərzində normal insan immunoqlobulini və eritromisin təyin edilir.

**Hemofil bakteriyalar**

* Adətən qanla zənginləşdirilmiş qidalı mühitlərdə inkişaf edirlər (cinsin adı bununla əlaqədardır: yunanca, *haima* – qan, *philos* – sevmək). Onların inkişafı üçün eritrositlərin tərkibində olan X və V adlandırılan ***boy amilləri*** tələb olunur.
* ***X amili*** - eritrositlərdə hematin və heminin tərkibinə daxil olan termostabil tetrapirroldur. Bu amili tələb edən növlər delta-aminolevulin turşusundan protoporfirin sintez edə bilmirlər. Göstərilən xüsusiyyət hemofil bakteriyaların identifikasiyasında istifadə edilir.
* ***V amili*** - nikotinamid adenin nukleotid (NAD), yaxud nikotinamid adenin nukleotid fosfat (NADF) tərkibli termolabil maddədir. Bu amil bakteriya hüceyrəsində oksidləşmə-reduksiya reaksiyalarında iştirak edən B qrupu vitaminlərinin tərkib hissəsidir.
* Bu amillər yüksək temperaturun təsirindən ertitrositlərin parçalanmasından sonra azad olunurlar. Optimal qidalı mühit qızdırılmış qan əlavə edilmiş mühit – **«Şokolad aqar»-**dır.
* *Haemophilus* cinsi *Pasteurellaseae* fəsiləsinə daxildir və 20-yə yaxın növü birləşdirir.
* Cinsin tipik növü olan *Haemophilus influenzae* insan patologiyasında daha çox əhəmiyyətə malikdir.

***Haemophilus* - Taksonomiya**

* **Domen** (Domain): Bakteriyalar
* **Aləm** (Kingdom): Pseudomonadota
* **Sinif** (Class): Gammaproteobacteria
* **Sıra** (Order): Pasteurellales
* **Fəsilə** (Family): Pasteurellaceae
* **Cins** (Genus): Haemophilus
* Növ (Species): ***H.influenzae****, H.ducreyi, H.aegypticus*

***Haemophilus influenzae - (morfo-bioloji xüsusiyyətləri)***

* Qram mənfi, ölçüləri 0,3-0,4x1-1,5 mkm olan kiçik, polimorf bakteriyalardır. Morfologiyası təmiz kulturanın alınma müddətindən və ya qidalı mühitlərin tipindən asılıdır. Əsasən kokobakteriya, yaxud çöpşəkilli olub, bəzən cüt, qısa zəncirlər və ya uzun saplar əmələ gətirirlər.
* Hərəkətsizdirlər, spor əmələ gətirmirlər, xovlara (fimbrilərə) malikdirlər. Bəzi ştamları polisaxarid **kapsula** əmələ gətirir.
* Fakultətiv anaerobdur, aerob şəraitdə daha yaxşı inkişaf edir. Onların inkişafı üçün X və V amilləri tələb olunur. Kultivasiya üçün optimal qidalı mühit **«şokolad aqar»**dır. Bu mühitdə 35-370C-də 1-2 gün müddətində R- və S-koloniyalar əmələ gətirir. Yüksək virulentli kapsulalı ştamlar selikli, nisbətən iri (3-4 mm) S-koloniyalar, zəif virulentli kapsulasız ştamlar isə kiçik (1 mm), dənəvər, qırışıq R-koloniyalar əmələ gətirirlər.
* Hemofil bakteriyaların identifikasiyasında ***satellizm fenomeni***  istifadə olunur.
* Qanlı aqarda inkişaf edə bilməyən hemofil bakteriyalar stafilokokların və ya digər bakteriyaların əmələ gətirdiyi hemoliz zonasında ***inkişaf*** ***edə bilirlər***: Hemoliz nəticəsində X və V amilləri azad olur və hemofil bakteriyaların inkişafının sürətləndirir - ***satellizm fenomeni*** müşahidə edilir.
* H.influenzae somatik **O-antigeninə**, kapsulalı variantları isə həm də polisaxarid tərkibli **K-antigeninə** malikdir.
* Kapsula antigeninin quruluş xüsusiyyətlərindən asılı olaraq H.influenzae **6 serotipə** (a, b, c, d, e, f) bölünür.
* **b** serotipinin kapsula antigeni biri-birilə fosfat turşusu ilə birləşmiş riboza və ribitoldan ibarət polimerdir (poliribofosfat).
* Tənəffüs yollarının normal mikroflorasının nümayəndəsi olan əksər H.influenzae ştamları kapsula əmələ gətirmir.

**Patogenlik amilləri:**

* *H.influenzae* ekzotoksin əmələ gətirmir. Xarici membranın LPS-i endotoksin kimi hemofil bakteriyaların **adheziya və invaziya** prossesində mühüm rol oynayır.
* ***Endotoksin*** həm də, insanın respirator traktının ehtizaslı epitelinin kirpiciklərinin iflicini törədərək mikrobların yuxarı tənəffüs yollarında məskunlaşmasına səbəb olur.
* *H.influenzae* əsas patogenlik amili onufaqositozdan qorumaqla orqanizmdə yaşamasını təmin edən ***kapsuladır***. Təsadüfü deyil ki, b tipindən olan kapsulalı ştammlar daha ağır infeksiyalar törədir.
* *H.influenzae* sekretor anticisimləri inaktivləşdirə bilən IgA-proteazaedir. Törədicilərin ***xovları*** və ***IgA-proteaza*** onların respirator trakt epitelinə adheziyasında və məskunlaşmasında aparıcı rol oynayır.

**İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları:**

* *H.influenzae* ancaq insan üçün patogen olan bakteriyadır.
* İnfeksiya mənbəyi – **xəstələr və bakteriyagəzdiricilərdir**.
* Yoluxma əsasən **hava-damcı** yolu ilə baş verir.

**Patogenez və klinika**

* Yuxarı tənəffüs yollarına daxil olmuş *H.influenzae* ehtizaslı epitelə yapışır və orada məskunlaşır. İmmuniteti zəif olan insanlarda selikaltı qata keçir və endotoksinlərinin köməyilə otit, sinusit (burunun əlavə ciblərinin iltihabı), bronxit, pnevmoniya kimi yerli irinli-iltihabi proseslər törədirlər.
* *H.influenzae* kapsulalı ştamları, xüsusən ***b*** serotipi isə istər yuxarı tənəffüs yollarında yerli, istərsə də hematogen yolla yayılaraq septisemiya kimi generalizasiyalı infeksiyalar, meningit və s. törədir.
* Dünya statistikasına görə *Haemophilus influenzae* uşaq ölümünün ən başlıca səbəblərindən biridir. 5 yaşınadək olan uşaqlar üçün bu bakteriya xüsusilə təhlükəlidir
* *H.influenzae* pnevmokoklarla və meninqokoklarla birlikdə kiçik yaşlı uşaqlarda **meningitin** etioloji amilləri sırasında aparıcı yeri tutur.
* *H.influenzae* **b** serotipi tərəfindən törədilən ən ağır xəstəliklərdən biridir. Qırtlaq qapağının və ətraf toxumaların fleqmona tipli proqressivləşən infeksiyası olan epiqlottit ən çox 2-5 yaşlı uşaqlarda rast gəlinir. Epiqlottit tez bir zamanda asfiksiya nəticəsində ölümlə nəticələnə bilər.

**Mikrobioloji diaqnostika:**

 Müayinə materialları: burun-udlaq seliyi, qan, bəlğəm, likvor (meningit zamanı)

* İrinli meningitlərdə onurğa beyni mayesindən hazırlanmış yaxma Qram üsulu ilə boyadılıb ***mikroskopiya*** edilə bilər.
* Kapsulalı ştamları onurğa beyni mayesində aşkar etmək üçün İFR tətbiq edilə bilər.
* Qalan hallarda mikroskopik üsul az informativdir.
* Patoloji materiallardan törədicinin əldə edilməsi və identifikasiyası ***bakterioloji üsulla*** aparılır.
* Material şokalad, yaxud qanlı aqara inokulyasiya edilir.
* *H.influenzae-*nındigər qram mənfi çöplərdən differensasiyası onların X- və V-amillərinə tələbatına, qanlı aqarda hemolizin olmamasına, satellizm fenomeninə və digər testlərə əsasən aparılır.
* Adi qidalı mühitlərdə inkişaf etməyən, şokalad aqarında yaxşı, qanlı aqarda isə zəif inkişaf edən, hemoliz əmələ gətirməyən, kiçik Qram mənfi, hərəkətsiz, katalaza müsbət polimorf çöplər *Haemophilus influenzae* kimi identifikasiya edilir.

**Müalicə**

* Seçim preparatı kimi III nəsil sefalosporinləri, məsələn, seftriakson, sefotaksim və s. istifadə edilir.
* *H.influenzae* ***b*** serotipinin bəzi ştamları ampisillinə və xloramfenikola həssasdır, lakin bir çox ştamları beta-laktamaza sintez edir.

**Profilaktika**

* *H.influenzae* ***b*** tipinin törətdiyi xəstəliklərin spesifik profilaktikasında istifdə edilən ***vaksinın*** tərkibinə təmizlənmiş kapsula antigeni daxildir.
* Körpə uşaqlarda bu vaksin zəif immunogenliyə malik olduğundan onun effektini artırmaq üçün daşıyıcı zülalla konyuqasiya edilmişdir. Daşıyıcı zülal kimi difteriya, yaxud tetanus anatoksinindən, eləcə də B qrup meninqokokların xarici membran zülallarından istifadə olunur.

***Haemophilus ducreyi* (yumşaq şankrın törədicisi)**

* 0.2-2 mkm ölçülü, ovoid formalı, hərəkətsiz çöpvari bakteriyadır, mikroskop altında paralel zəncirlər **(«dəmiryol xətləri»),** qruplar halında, yaxud cüt-cüt müşahidə edilir.
* *H.ducreyi* inkişaf üçün**X-amili tələb** edir, V-amilinə tələbkar deyil.
* Bərk qidalı mühitdə qanlı qidalı mühitlərdə streptokokların koloniyalarını xatırladan kiçik bozumtul-sarı rəngli parlaq koloniyalar formalaşdırır.
* Maye qidalı mühitlərdə bulanıqlıq əmələ gətirmir.
* İnfeksiya mənbəyi **xəstə insanlardır.** Yoluxma **cinsi yolla** baş verir.
* Törədicinin daxil olduğu yerdə əmələ gəlmiş qırmızı ləkə bir neçə gündən sonra xoralaşan **papulaya** çevrilir. Əvvəlcə mərcimək böyüklüyündə olan bu xoralar bir neçə həftə ərzində 2 sm ölçüsünə qədər böyüyür, kənarları girintili-çıxıntılı, didilmiş, nahamar, dibi sarımtıl-piyli ərplə örtülü olur.
* Xoranın konsistensiyası **yumşaq** olur. Siflisdə müşahidə edilən bərk şankrdan palpasiya zamanı **ağrılı** və **qanaxmaya** meyilli olması ilə fərqlənir. Şankrlar çoxsaylı ola bilər, eləcə də birləşərək iri sürünən yaralar əmələ gətirə bilər. Regionar limfa düyünləri böyüyür və ağrılı olur.
* Xəstəlikdən sonra **immunitet** formalaşmır.

**Mikrobioloji diaqnostika:**

* Şankr möhtəviyyatından hazırlanmış yaxmalarda xarakter morfologiyaya malik kiçik, Qram mənfi çöplərin **mikroskopik** aşkar edilməsinə əsaslanır.
* Patoloji materialı müvafiq qidalı mühitlərə inokulyasiya etməklə törədicinin **kulturasını** almaq və onu identifikasiya etmək mümkündür.
* Bəzi hallarda törədicinin identifikasiyası üçün **PZR-**dən istifadə edilir.

**Gardnerella - Taksonomiya**

* **Domen** (Domain): Bakteriyalar
* **Aləm** (Kingdom): Actinomycetota
* **Sinif** (Class): Actinomycetia
* **Sıra** (Order): Bifidobacteriales
* **Fəsilə** (Family): Bifidobacteriaceae
* **Cins** (Genus): Gardnerella
* **Növ** (Species): ***G.vaginalis***

***Gardnerella vaginalis (morfo-bioloji xüsusiyyətləri)***

* 1-2x0.3-0.6 mkm ölçülü kiçik çöplər və ya kokobakteriyadır, kapsula və flagellaları yoxdur, spor əmələ gətirmir. Yaxmalarda hüceyrələr tək-tək və ya cüt (uc-uca) yerləşirlər.
* Bəzən korinebakteriyalar kimi çəpər, yaxud V hərfi formasında yerləşmə müşahidə olunur (əvvəllər *Corynebacterium* *vaginalis* adlandırılmışdır).
* Neysser üsulu ilə boyadılmış yaxmalarda metaxromatik qranullar aşkar edilir.
* ***Qram üsulu ilə dəyişkən boyanır.***
* Fakültativ anaerobdur, kapnofildir.
* Qidalı mühitlərə tələbkardır, adi qidalı mühitlərdə inkişaf etmir, 35-370C-də kazein, maya ekstraktı, zərdab və qan əlavə edilmiş mühitlərdə, eləcə də V («*vaginalis*») aqarında 24-48 saatdan sonra kiçik ölçülü girdə, qabarıq, homogen, hamar, rəngsiz koloniyalar əmələ gətirir.
* Qanlı aqarda α- və β-hemoliz zonalı çox kiçik (0.25-0.5 mm diametrdə) koloniyalar əmələ gətirirlər.
* **Antigen quruluşu** – presipitasiya reaksiyasında qardnrellaların 7 seroqrupu fərqləndirilir. Bütün seroqruplar qlikopeptid təbiətli ümumi antigenə malikdir. Candida albicans ilə ümumi antigenləri var.
* **Patogenlik amilləri** – qardnrellaların bəzi ştamları uşaqlıq yolunun selikli qişasının qlikopeptidlərini parçalayan **musinaza** sintez edir.
* **İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları** – infeksiya mənbəyi xəstə insanlardır. Yoluxma cinsi yolla baş verir. Reproduktiv yaş dövründə olan qadınlar daha çox xəstələnirlər.

**Klinika**

* *G.vaginalis* ekoloji yarusu uşaqlıq yolu olan şərti-patogen bakteriyadır. Digər şərti-patogen mikroorqanizmlər kimi qardnerellalar da müəyyən şəraitdə xəstəliklər törədir. Qadınlarda qardnerellozun əsas klinik təzahürü özünü bakterial vaginoz kimi göstərir.
* ***Bakterial vaginoz*** (əvvəllər qeyri-spesifik vaginit adlandırılırdı) bütün vaginitlərin təqribən 40%-ə qədərini təşkil edir. Əksər qadınlarda uşaqlıq yolunda göynəmə, qaşınma hissi və anomal aminlərin əmələ gəlməsi ilə şərtlənən kəskin xoşagəlməz «balıq» qoxusu verən sulu homogen ifrazatla müşayiət olunur. Bəzən simptomsuz gedişə malik olur.
* Bəzi hallarda bakteriyaların uşaqlıq boşluğuna, uşaqlıq borularına və yumurtalıqlara daxil olması göstərilən orqanlarda kəskin, eləcə də xroniki və residiv verən infeksiyanın - ***endometrit*** və ***salpinqooforitlərin*** baş verməsinə səbəb olur.
* Törədicinin uşaqlıq yolundan sidik kanalına daxil olması hemorragik sistit, pielonefrit və simptomatik bakteriuriya ilə müşayiət olunan ***sidik yollarının qardnerellozu*** ilə nəticələnə bilər.
* Kişilərin sidik kanalında kolonizasiyaya mane olan amillərin hesabına *G.vaginalis* kişilərdə az hallarda xəstəlik törədir. Bəzi hallarda digər patogenlərlə assosiasiyada ***qeyri-spesifik uretrit*** törədir.

**Mikrobioloji diaqnostika**

* Uşaqlıq yolu və uşaqlıq boynundan götürülmüş materialdan hazırlanmış nativ, yaxud Qram üsulu ilə boyadılmış yaxmaların mikroskopiyasına əsaslanır.
* Qram üsulu ilə boyadılmış yaxmada epitel hüceyrələrinin səthi kiçik, Qram üsulu ilə dəyişkən boyanmış kokkobasillərlə örtülü olur. Belə epitel hüceyrələri ***«açar hüceyrələr»*** (ing., ***«clue cells»***) adlandırılmışdır.
* Bakterial vaginozun diaqnozunda Qram üsulu ilə boyadılmış yaxmaların mikroskopiyası çox informativdir.
* Törədicinin kulturasının alınmasına və identifikasiyasına əsaslanan bakterioloji üsul kultivasiyanın çətinliyi səbəbindən az tətbiq edilir.
* Uşaqlıq yolundan götürülmüş materialın pH-nın 4,5-dən yüksək olması da diaqnostik əlamət hesab edilə bilər. Materialın üzərinə bir-neçə damla 10%-li KOH-ın əlavə edilməsi **«balıq» qoxusunun** əmələ gəlməsinə səbəb olur.

**Müalicə**

* **Metronidazolla** aparılır.
* Metronidazolla yanaşı məhv olmuş normal floranın bərpası üçün yerli olaraq vaginal eubiotiklər (laktobakteriyalar) təyin edilir.
* Xəstə qadınların cinsi tərəfdaşları olan kişilərin müalicəsi məqsədəuyğun deyil.

**Legionellalar (*Legionella* cinsi)**

* *Legionella* cinsinə 30-dan artıq növ daxildir, onların arasında *L. pneumophila* və *L.micdadei* növləri daha mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

**Legionella - Taksonomiya**

* **Domen** (Domain): Bakteriyalar
* **Aləm** (Kingdom): Pseudomonadota
* **Sinif** (Class): Gammaproteobacteria
* **Sıra** (Order): Legionellales
* **Fəsilə** (Family): Legionellaceae
* **Cins** (Genus): Legionella
* Növ (Species***): L.pneumophila,*** *L.micdadei*

**Legionellalar (*Legionella* cinsi) - (morfo-bioloji xüsusiyyətləri)**

* Legionellalar eni 0.5-1.0, uzunluğu 2-50 mkm olan Qram mənfi çöpvari, bəzən uzun sapvari, polimorf bakteriyalardır. Qram üsulu ilə zəif boyandığından patoloji materiallardan hazırlanmış yaxmalarda onları bəzən aşkar etmək mümkün olmur.
* **Hərəkətlidirlər,** polyar yerləşmiş *flagellaya* malikdirlər, spor əmələ gətirmirlər, kapsulasızdırlar.
* Aerob şəraitdə xüsusi qidalı mühitlərdə - alfa-ketoqlütarat əlavə edilmiş buferləşdirilmiş **kömür-maya ekstraktı (BKME)** aqarında 350C-də, pH 6.9 kultivasiya edilir.
* Legionellalar yavaş inkişaf edir, gözlə görünən koloniyalar ancaq 3 gündən sonra müşahidə edilir. Koloniyaları rəngsiz, cəhrayı, yaxud mavi, yarımşəffaf olur, lakin piqment və şəffaflığını tez bir zamanda itirə bilir.
* Qanlı aqarda daha gec – 2 həftə müddətində inkişaf edirlər.
* Fakultətiv **hüceyrədaxili** bakteriyalar olduğundan legionellaları həm də toyuq embrionunun sarılıq kisəsində, heyvan və insan toxuma kulturalarında (insanın ağciyər fibroblastları) kultivasiya etmək mümkündür.
* Legionellalar katalaza müsbətdirlər, oksidaza aktivliyinə görə fərqlənirlər, ***L.pneumophila*** oksidaza-müsbətdir, hippuratları hidroliz etməklə digər növlərdən fərqlənir.
* ***L.micdadei***növü istisna olmaqla əksər növləri jelatinaza və beta-laktamaza ifraz edir.
* *L.pneumophila* növünün 12 seroqrupu vardır. Antigen xassələrinə görə legionella növlərini differensiasiya etmək mümkün deyil. Belə ki, müxtəlif növləri çarpaz antigenlərə malikdirlər.
* *L.pneumophila* bakteroidlər, bordotellalar, psevdomonadlar və Chlamydia psittaci ilə çarpaz antigenlərə malikdir.

**İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları:**

* Legionelloz ***sapronoz*** infeksiyadır.
* Törədicilər orqanizmə kondisionerlərdə, duşxanalarda və s. əmələ gələn su aerozollarının tərkibində **tənəffüs yollarından** daxil olur.
* Legionellalar **xəstələrdən sağlam insanlara yoluxmur.**

**Patogenlik amilləri və patogenez**

Legionellalar proteazalar, fosfatazalar, lipazalar, DNT-aza və RNT-aza ifraz edirlər.

* ***Proteazalar*** hemolitik və sitotoksik aktivliyə malikdir.
* Bütün qram mənfi bakteriylarda olduğu kimi ***endotoksinə*** malikdirlər.
* Legionellalar fakultaiv hüceyrə daxili bakteriyalardır, makrofaqların daxilində asanlıqla çoxalırlar, Makrofaqlarla legionellaların qarşılıqlı təsiri spontan udulma tipində baş verir. Udulmuş legionellalar makrofaqların mikrobosid sistemini aktivləşdirmir, buna görə də onlar makrofaqlar daxilində yaşamaq qabiliyyəti kəsb edir. Bundan əlavə, ***katalaza fermenti*** legionellaları makrofaqların oksigendən asılı mikrobosid sisteminin təsirindən qoruyur
* Legionellalar fakultaiv hüceyrə daxili bakteriyalardır, makrofaqların daxilində asanlıqla çoxalırlar. Makrofaqlarla legionellaların qarşılıqlı təsiri spontan udulma tipində baş verir. Udulmuş legionellalar makrofaqların mikrobosid sistemini aktivləşdirmir, buna görə də onlar makrofaqlar daxilində yaşamaq qabiliyyəti kəsb edir.
* İnfeksiyanın giriş qapısı **tənəffüs yollarıdır**. Törədicilər ağciyər alveollarında alveolyar makrofaqlar tərəfindən udulur. Legionellaları udmuş makrofaqlar sitokinlər ifraz edir ki, bu da iltihabi reaksiyalara səbəb olur.
* Ağciyərlərin parenximasında çoxsaylı abseslər formalaşır, onlardan bəziləri kaverna əmələ gətirməklə parçalanır. Sonra törədicilərin qan cərəyanı ilə müxtəlif orqan və toxumalara disseminasiyası mümkündür, nəticədə tənəffüs çatışmamazlığı ilə yanaşı sistem xarakterli zədələnmələr - ensefalopatiyaya, ürək-damar sistemi fəaliyyətinin pozulması və s. baş verir. Bakteriyaların məhv olması nəticəsində endotoksinlərin xaric olunması intoksikasiyaya səbəb olur.

**Legionellozun klinik təzahürləri:**

 Legionellozun 3 əsas kliniki forması ayırd edilir.

* ***Legionerlər xəstəliyi*** yüksək letallıqla xarakterizə olunan ağır gedişli pnevmoniya kimi təzahür edir. Gizli dövr 2-10 gün davam edir. Adətən aşağı ağciyər paylarının zədələnməsi ilə müşayiət olunan ocaqlı, yaxud lobar pnevmoniya baş verir. Yüksək hərarət, quru öskürək, zəiflik, baş ağrıları, təngnəfəslik, plevrit əlamətləri, diareya, deliriy xarakterdir. Bəzən, ölümlə nəticələnən infeksion-toksiki şok inkişaf edir.
* ***Pontiak qızdırması*** (Pontiak ABŞ-da şəhər adıdır) - pnevmoniyasız respirator xəstəlikdir. Qripəbənzər əlamətlərlə – qızdırma, əzələ və baş ağrıları, bəzən quru öskürəklə təzahür edir. Xəstəlik adətən bir həftə müddətində öz-özünə sağalır, ölüm halları müşahidə edilmir.
* ***Fort-Braqq qızdırması*** (Fort-BraqqABŞ-da şəhər adıdır) ekzentemalı kəskin qızdırmalı xəstəlik kimi təzahür edir.
* ***Xəstəxanadaxili infeksiyalar*** ümumi mənbəyə malik fasiləsiz xəstəxanadaxili yoluxmalar nəticəsində baş verir. Əsas törədici *L.micdadei* növüdür. Ekssudativ plevritlə müşayiət olunuan bir, yaxud ikitərəfli pnevmoniya, ürək və böyrək çatışmazlığı ilə təzahür edir. Ölüm halları 25%-ə çatır.

**Mikrobioloji diaqnostika:**

* Legionellaları xəstələrdən alınmış bronxların yuyuntu suyunda, plevra mayesində, ağciyər bioptatlarında və qanda aşkar etmək mümkündür.
* Bu materialları BKME-aqarında kultivasiya etməklə törədicinin kulturasını almaq və onu immunoflüoressensiya reaksiya ilə identifikasiya etmək olar.Normal mikroflora ilə zəngin olduğundan bəlgəmdən legionellaları əldə etmək çox çətindir.
* Xəstəlik başladıqdan 1-3 həftə sonra IFA vasitəsilə qan zərdabında anticisimlərin aşkar edilə bilər. Seroloji reaksiyaların həssaslığı çox da yüksək olmadığından əsasən retrospektiv diaqnostika məqsədilə istifadə edilir.
* *Legionella* antigenlərinin (*L.pneumophila* 1-ci seroqrupunun) monoklonal anticisimlər vasitəsilə sidikdə aşkar edilməsi ***spesifik test*** hesab edilir.
* Patoloji materiallarda törədicini ZPR vasitəsilə də aşkar etmək olar.

**Müalicə -** Seçim preparatı eritromisindir. Bu antibiotik hətta immun çatışmazlığı olan xəstələrdə də effektlidir.