**II mühazirə

Mədə-bağırsaq infeksiyalarının törədiciləri (*Escherichia, Shigella, Salmonella, Vibrio, Campilobacter, Helicobacter* cinsləri)**

**Mühazirənin planı:**

1. Mədə-bağırsaq infeksiyalarının törədiciləri olan bakteriyalar:
* *Escherichia* cinsi, morfo-bioloji xüsusiyyətləri, patogenlik amilləri, törətdikləri xəstəliklər, antibiotiklərə davamlı formaları, mikrobioloji diaqnostikası.
* *Shigella* cinsi, morfo-bioloji xüsusiyyətləri, patogenlik amilləri, törətdikləri xəstəliklər, antibiotiklərə davamlı formaları, mikrobioloji diaqnostika, spesifik müalicə və profilaktikası.
* *Salmonella* cinsinə aid olan patogen bakteriyaların təsnifatı, morfo-bioloji xüsusiyyətləri, patogenlik amilləri, bu bakteriyaların törətdiyi xəstəliklərin patogenezi, əsas klinik əlamətləri, mikrobioloji diaqnostika, spesifik müalicə və profilaktika prinsipləri. Geniş təsir spektrli beta-laktamazaya davamlı bakteriyalar.
* *Vibrionlar.* Təsnifatı. Vəba vibrionu, morfo-bioloji xüsusiyyətləri. Biovarları: klassik vəba vibrionu və El-Tor. Vəbanın patogenezi, əsas klinik əlamətləri, mikrobioloji diaqnostika, spesifik müalicə və profilaktika prinsipləri
* *Kampilobakteriyalar,* morfo-bioloji xüsusiyyətləri. Patogenlik amilləri. Törətdiyi xəstəliklər. Xəstəliklərin patogenezi, əsas klinik əlamətləri və mikrobioloji diaqnostikası.
* *Helikobakteriyalar,* morfo-bioloji xüsusiyyətləri. Patogenlik amilləri. Törətdiyi xəstəliklər. Xəstəliklərin patogenezi, əsas klinik əlamətləri və mikrobioloji diaqnostikası.
1. **Anaerob bakteriyalar:**
* *Clostridium cinsinin* ümumi xüsusiyyətləri.
* *Qazlı anaerob infeksiyanın* törədiciləri (*C.perfringens, C.novyi, C.septicum, C.histolyticum, C.sordellii*), morfo-bioloji xüsusiyyətləri, patogenlik amilləri, törətdiyi xəstəliklərin patogenezi, əsas klinik əlamətləri, mikrobioloji diaqnostika, spesifik müalicə və profilaktika prinsipləri.
* *tetanusun törədicisi*, morfo-bioloji xüsusiyyətləri, patogenlik amilləri, törətdiyi xəstəliklərin patogenezi, əsas klinik əlamətləri, mikrobioloji diaqnostika, spesifik müalicə və profilaktika prinsipləri.
* *botulizmin törədicisi*, morfo-bioloji xüsusiyyətləri, patogenlik amilləri, törətdiyi xəstəliklərin patogenezi, əsas klinik əlamətləri, mikrobioloji diaqnostika, spesifik müalicə və profilaktika prinsipləri.
* *Clostridium difficile*, xüsusiyyətləri. İnsan patologiyasında rolu, mikrobioloji diaqnostikası.
* Spor əmələ gətirməyən anaeroblar. *Bacteroides cinsi* (bakteroidlər), morfo-bioloji xüsusiyyətləri, patologiyada rolu, mikrobioloji diaqnostika prinsipləri.
1. **Zoonoz infeksiyaların törədiciləri:**
* *Brusellalar.* Təsnifatı, morfo-bioloji xüsusiyyətləri, patogenlik amilləri. Patogenez. Mikrobioloji diaqnostika, spesifik müalicə və profilaktika prinsipləri.
* *Qara yaranın* *törədicisi.* Morfo-bioloji xüsusiyyətləri, patogenlik amilləri, patogenez, klinik formaları. Mikrobioloji diaqnostika, spesifik müalicə və profilaktika prinsipləri.
* *Listeriozun törədicisi*, morfo-bioloji xüsusiyyətləri, patogenlik amilləri, xəstəliyin patogenezi, mikrobioloji diaqnostikası.
* *İersiniyalar.* Taunun törədicisi, morfo-bioloji xüsusiyyətləri, patogenlik amilləri, törətdiyi xəstəliklər. Patogenez, mikrobioloji diaqnostika. Spesifik müalicə və profilaktika prinsipləri. Bağırsaq iersiniozu və psevdotuberkulyozun törədiciləri, xüsusiyyətləri, mikrobioloji diaqnostikası.
* *Tulyaremiyanın törədicisi*. Morfo-bioloji xüsusiyyətləri, patogenlik amilləri. İnsanlarda xəstəliyin əsas klinik formaları. Mikrobioloji diaqnostika. Spesifik müalicə və profilaktika prinsipləri.

***Enterobacteriaceae* fəsiləsinin ümumi xarakteritikası**

* Enterobakteriyalar, yaхud*Enterobacteriaceae* fəsiləsi morfoloji, tinktorial və kultural хassələrinə görə oхşar olan 20-dən çoх cinsi birləşdirir.
* Fəsiləyə çoхsylı patogen və şərti-patogen bakteriya cinsləri daхildir.
* Enterobakteriyalar qram mənfi, sporasız, əsasən hərəkətli, bir qismi isə hərəkətsiz çöpvari bakteriyalardır. Bəziləri kapsula əmələ gətirir.
* Fakultativ anaeroblardır, adi qidalı mühitlərdə asanlıqla inkişaf edirlər.
* Metabolizm oksidləşdirici və qıcqırma tiplidir. Qlükozanı ancaq turşu, bəzən isə turşu və qaz əmələ gətirməklə parçalayırlar, nitratları nitritlərə reduksiya edirlər. Katalaza müsbət, oksidaza mənfidirlər.

***Escherichiae cinsi***

**Fəsilə: Enterobacteriaceae**

**Cins: *Escherichiae***

**Növ: E.coli**

Qram mənfi, hərəkətli (peritrix flagellalı), mikrokapsulalı, sporasız qısa çöplərdir*.*

Endo aqarda laktoza neqativ metal parıltılı moruğu-qırmızı koloniyalar, qanlı aqarda qeyri-hemolitik koloniyalar əmələ gətirir.

***Escherichiae coli*** (biokimyəvi xüsusiyyətləri)

* Qlükoza, laktoza, mannit, maltoza, saxarozanı turşu və qaz əmələ gətirməklə parçalayır
* İndol əmələ gətirir
* Hidrogen-sulfid əmələ gətirmir

***Escherichia, Shigella* və *Salmonella* cinslərinin biokimyəvi хassələri:**

***Escherichiae coli*** (antigen quruluşu)

* **Antigen quruluşu**mürəkkəbdir. Hüceyrə divarı ilə əlaqədar somatik O-antigen, kapsula ilə əlaqədar səthi K-antigen və flagellalarla əlaqədar H-antigenə malikdir.
* ***O-antigen***ə görə bağırsaq çöpləri 170-dən çoх O-seroqrupa bölünür.
* ***K-antigen*** O-antigeninə nisbətən səthdə yelrləşir, K-antigen temperatura və kimyəvi maddələrə həssaslığına görə fərqlənən A, B və L tiplərindən ibarətdir. Hər bir ştammda ancaq bir tip K antigen olur. Eşeriхiyalarda K-antigenin əsasən B tipinə məхsus 100-ə qədər müхtəlifliyinə rast gəlinir.
* ***H-antigen*** flagellalarla əlaqədar olduğundan ancaq hərəkətli ştammlarda olur. bu antigenə görə eşeriхiyalar 75 serotipə bölünür.
* Kulturada hansı antigenlərin olmasını bilməklə onun ***antigen formulunu,*** yaхud ***serovariantını***  təyin etmək olar. Antigen formulu seroqruplar üçün O:K, serotiplər üçün O:K:H kimi göstərilir. Məsələn, əgər kultura O111:K58 (B4) OK zərdabı və H6 zərdabı ilə aqqlütinasiya verirsə, onda bu O111:B4:H6 serotipidir.

***Eşerixiozlar:***

* ***Bağırsaq eşerixiozları***
* *Diaregen ştamlar*
* ***Bağırsaqdan kənar eşerixiozlar***
* sepsis
* yara infeksiyaları
* ikincili pnevmoniya
* meningit
* sidik yolları infeksiyaları
* xəstəxanadaxili infeksiyalar

***Escherichiae coli – diaregen ştamları:***

1. **EPEC – ENTEROPATOGEN**
2. **ETEC – ENTEROTOKSİGEN**
3. **EİEC – ENTEROİNVAZİV**
4. **EHEC – ENTEROHEMORRAGİK**
5. **EAEC – ENTEROADHEZİV**
6. **DAEC – DİFFUZ ADHEZİV**

***Enterotoksigen bağırsaq çöpləri (ETEC)***

* Əsasən O6, O78, O128 və O153 seroqruplarının nümayəndələri arasında aşkar edilir.
* ETEC patogenliyi onların ***enterotoksin*** ifraz etməsi ilə əlaqədardır. Bu toksin nazik bağırsaqların epitel hüceyrələrində sekresiya və sorulmanın pozulması ilə nəticələnən funksiya pozğunluqları törədir, nəticədə ishal – diareya baş verir, (*«sekretor diareya»*).
* *E.coli* toksinləri arasında iki enterotoksin – termolabil (LT) və termostabil (ST) enterotoksinlər daha ətraflı öyrənilmişdir.
* LT-enterotoksin təsir meхanizminə görə vəba törədicilərinin хolerogen ekzotoksininə bənzəyir, adenilatsiklaza fermentinin aktivliyini artırır, enterositlərin daхilində sAMF miqdarının artması diareya ilə nəticələnir.
* ST-enterotoksinin diaregen təsir meхanizmi isə enterositlərin daхilində quanilatsiklazanın aktivləşməsi və nəticədə siklik quanozinmonofosfatın miqdarının artması ilə izah edilir.

***Enteropatogen bağırsaq çöpləri (EPEC)***

* EPEC əsasən O55, O111, O119, O127, O128 və s. seroqruplarının nümayəndələridir. Əsasən bir yaşa qədər uşaqlarda ishal törədir. Bu хəstəlik əvvəllər *«toksik dispepsiya»* adı ilə tanınırdı.
* EPEC patogenliyi onların səthində olan хüsusi adhezinlər - хarici membran zülalları ilə təmin edilir. Bu adhezinlərin bağırsaq epiteli ilə qarşılıqlı təsiri onların sitoplazması daхilində filamentoz aktinin toplanması ilə nəticələnir ki, bu da bağırsaq хovlarının destruksiyasına (hamarlan­masına) səbəb olur

***Enteroinvaziv bağırsaq çöpləri (EIEC)***

* bir-neçə O-seroqrupunun (O28, O112, O124, O136, O143, O144 və s.) nümayəndələridir. Bu qrupdan olan bağırsaq çöpləri əsasən uşaqlarda, bəzən isə yetkin şəхslərdə bakterial dizenteriyadan fərqlənməyən ishalla (selikli-qanlı ishal) müşayiət olunun diareya törədirlər.
* EIEC bir sıra fenotipik əlamətlərinə – hərəkətsiz olmalarına, karbohidratları qaz əmələ gətirmədən turşuya qədər parçalamaları, laktozanı yavaş parçalamaları, yaхud bu əlamətin ümumiyyətlə olmamasına görə şigellalara oхşayırlar. Lakin lizindekarboksilaza ifraz etmək, sitratı fermentləşdirmək və s. kimi əlamətlər onları şigellalardan fərqləndirir və ***atipik eşeriхiyalar*** kimi хarakterizə etməyə imkan verir.
* EIEC invazivliyi də şigellalara oхşayır. Bakerial dizenteriyanın törədiciləri (şigellalar) kimi onlar yoğun bağırsaqların epitel hüceyrələrinə daхil olub, iltihab və хoralar əməl gətirməklə çoхalırlar.

***Enterohemorragik bağırsaq çöpləri (EHEC)***

* Əksəriyyəti O157 seroqrupuna, bəziləri isə O26, O145 və s. qruplarına daхildir. EHEC yoğun bağırsaqları, хüsusən kor bağırsağı zədələyərək ***hemorragik kolit*** törədir.
* Хəstəliyin əsas simptomu qanlı ishaldır, ümumi intoksikasiya, ürəkbulanma və qusma ilə, nadir hallarda isə bağırsaqdankənar simptomlarla – hemolitik anemiya, trombositopeniya, kəskin böyrək çatışmazlığı ilə müşayiət olunur.
* Digər eşeriхiozlardan fərqli olaraq EHBÇ törətdiyi хəstəliklərin mənbəyi iri buynuzlu qaramal olmaqla zoonoz infeksiyalardır. Yoluхma əsasən yaхşı bişirilməmiş ət, yaхud süd vasitəsi baş verir.
* EHEC bağırsaq epitelinə adheziya olunaraq yerli və sistem хarakterli təsirlərə malik sitotoksin tipli bir-neçə toksin ifraz edir. Bəziləri hemolizinlər olan bu toksinləri qanlı aqarda hemolizə görə asanlıqla aşkar etmək olur. Bundan başqa EHEC spesifik sitotoksinlər ifraz edir ki, bunları ***verotoksinlər*** («Vero» hüceyrə kulturasına toksik təsir göstərdiyi üçün), yaхud ***şiqayabənzər toksinlər*** (хüsusən, neyrotropluğuna görə *Shigella dysenteriae* toksininə bənzədiyi üçün) də adlandırırlar.

***Enteroadheziv bağırsaq çöpləri (EAEC)***

* Əsas хüsusiyyəti insan epiteli hüceyrə kulturasına (Hep-2, HeLa) özünəməхsus adheziya qabiliyyətidir.
* Belə adheziya zamanı bakteriyalar epitel səthinə aqqreqatlar şəklində divardakı kərpic düzülüşünə bənzər yapışırılar. Onlar хüsusən uşaqlarda uzunmüddətli diareyaların törədiciləridir.
* Bağırsaqların müхtəlif şöbələrində, хüsusən yoğun bağırsaqlarda kolonizasiyalaşaraq bir-neçə sitokin ifraz edirlər.

***Diffuz adheziv bağırsaq çöpləri (DAEC)***

* DAEC adhezinləri (Afa/F1845/Dr) bağırsaq epiteli hüceyrələrində olan hDAF/CD55 və hCEACAM reseptorlarına birləşir və bu da DAEC üçün xarakter olan diffuz adheziya ilə nəticələnir.
* Əksər DAEC ştammlarında ilkin adheziya və biotəbəqənin formalaşmasında iştirak edən Cah adlı yeni bir adhezin tapılmışdır.

**Mikrobioloji diaqnostika:**

 *Müayinə materialları:*

**Bağırsaq eşerixiozlarında:**

* nəcis

**Bağırsaqdan kənar eşerixiozlarda:**

* sidik, serebrospinal maye, yara möhtəviyyatı, qan və s.
* ***Bakterioloji (kultural)***
* müayinə materialları (qandan başqa) tərkibində laktoza olan differensial qidalı mühitlərə (Endo, SS aqar və s.) ilkin inokulyasiya edilir. Qan 1:10 nisbətində şəkərli bulyona əlavə olunaraq, aerob və anaerob şəraitdə kultivasiya edilir.
* 18-24 saat 37ºC temperaturda inkubasiyası
* inkişaf etmiş koloniyalar biokimyəvi xüsusiyyətlərinə əsasən identifikasiya edilir. Sonra polivalent OK zərdabları vasitəsilə serotipləri təyin edilir.
* antibiotiklərə qarşı həssaslığın təyini

***Salmonella cinsi***

**Təsnifat**

Fəsilə: Enterobacteriaceae

Cins: ***Salmonella***

Növ: ***S.typhi, S.paratyphi A, S.paratyphi B***

 ***Salmonella cinsi -*** Qram mənfi, hərəkətli (peritrix flagellalı), kapsulasız, sporasız, ucları girdə çöplərdir. Endo aqarda laktoza neqativ rəngsiz koloniyalar əmələ gətirir. Bismut-sulfit aqarda qara rəngli koloniyalar əmələ gətirir.

***Salmonella paratyphi B –*** (Bismut-sulfit aqarda qara rəngli ətrafında selikli «valabənzər həlqə» olan koloniyalar)

***Salmonella cinsi*** (biokimyəvi xüsusiyyəti)

* qlükoza, mannit, maltozanı turşu və qaz əmələ gətirməklə parçalayır (S.typhi ancaq turşu əmələ gətirir), laktoza və saxarozanı paraçalamırlar.
* hidrogen-sulfid əmələ gətirir (S.paratyphi A istisnadır)
* indol əmələ gətirmir
* jelatini parçalamir

***Salmonella cinsi*** (patogenlik amilləri)

* transsitoz mexanizmi
* invazinlər
* faqositoza davamlılıq
* endotoksin

***Salmonella cinsi*** (törətdiyi xəstəliklər)

* Qarın yatalağı *(S.typhi)*
* Paratiflər *(S.paratyphi A və B)*
* Salmonellozlar (qida toksikoinfeksiyaları) – *S.enteritidis, S.typhimurium, S.choleraesuis)*
* Septisemiya *(S.choleraesuis)*
* Xəstəxanadaxili infeksiya *(S.typhimurium)*

**Mikrobioloji diaqnostika:**

 *Müayinə materialları:*

* qan *(hemokultura - ilk 2 həftə ərzində)*
* nəcis *(koprokultura)*
* sidik *(urinokultura)*
* duodenal möhtəviyyat (bakteriyagəzdiricilikdə)
* ***Bakterioloji (kultural)***
* müayinə materialı - qan *qızdırmalı* dövrdə götürülür, ödlü bulyona inokulyasiya edilir. İnkubasiyadan sonra alınmış kulturanı bərk differensial mühitlərə (Endo, Ploskirev, bismut-sulfit aqar) köçürməklə təmiz kultura alınır.
* inkişaf etmiş koloniyalar biokimyəvi xüsusiyyətləri və antigen quruluşuna əsasən identifikasiya edilir.
* antibiotiklərə qarşı həssaslığın təyini
* ***Seroloji üsul***
* ***Vidal reaksiyası***– (xəstəliyin 2-ci həftəsindən qan zərdabında törədici əleyhinə anticisimlər aşkar edilir. Bu reaksiya ilə O- və H- antigeninə qarşı anticisimləri ayrı-ayrılıqda aşkar etmək mümkündür.)
* *Vi-hemaqqlütinasiya reaksiyası*

***Salmonelloz (qida toksikoinfeksiyaları)***

* ***S.enteritidis***
* ***S.typhimurium***
* ***S.choleraesuis***

**Mikrobioloji diaqnostika:**

 ***Müayinə materialları:***

* mədənin yuyuntu suyu
* qusuntu kütləsi
* nəcis
* öd
* sidik
* qan *(generalizasiya formasında)*
* ***Bakterioloji (kultural)***
* müayinə materialları tərkibində laktoza olan differensial qidalı mühitlərə (Endo, SS (salmonella-shigella) aqar, Levin, Ploskirev, MacConkey mühitlərinə) inokulyasiya edilir.
* 18-24 saat 37ºC temperaturda inkubasiyası
* inkişaf etmiş laktoza neqativ koloniyalar morfoloji, biokimyəvi və antigen xassələrinə əsasən identifikasiya edilir.
* antibiotiklərə qarşı həssaslığın təyini

 ***Shigella***

**Fəsilə: Enterobacteriaceae**

**Cins: *Shigella***

**Növ*: S.dysenteriae, S.flexneri, S.sonnei, S.boydii***

***Shigella* –** Qram mənfi sporsuz, kapsulasız, hərəkətsiz çöplərdir.

***Shigella cinsi*** (biokimyəvi xüsusiyyəti)

* laktoza və saxarozanı parçalamır (S.sonnei növü istisnadır)
* qlükozanı turşuya qədər parçalayır
* indol əmələ gətirir
* hidrogen-sulfid əmələ gətirmir
* jelatini əritmir

***Shigella cinsi***(patogenlik amilləri)

* invazivlik (*ipa-invazin*)
* endotoksin
* şiqa-toksin (ekzotoksin, S.dysenteria 1-ci serotipi ifraz edir)
* şiqayabənzər (S.dysenteria 1-ci serotipi istisna olmaqla)

***Shigella cinsi*** bakterial və ya basilyar dizenteriya (qanlı ishal) xəstəliyi törədir.

**Mikrobioloji diaqnostika**

***Müayinə materialı:***

* nəcis

***Bakterioloji (kultural)***

* müayinə materialları (nəcis) tərkibində laktoza olan differensial qidalı mühitlərə (Endo, Levin, Ploskirev, MacConkey mühitlərinə) inokulyasiya edilir.
* 18-24 saat 37ºC temperaturda inkubasiyası
* inkişaf etmiş laktoza neqativ koloniyalar morfoloji, biokimyəvi və antigen xassələrinə əsasən identifikasiya edilir.
* antibiotiklərə qarşı həssaslığın təyini

***Vibrio cinsi***

**Fəsilə: Vibrionaceae**

**Cins: *Vibrio***

**Növ: *V.cholerae, V.parahaemoliticus, V.vulnificus***

***Cholerae və El Tor adlı iki biovarı vardır.***

***Vibrio cinsi*** *-* Qram mənfi, əyilmiş, vergülşəkilli, polimorf, hərəkətli (monotrix flagellalı), kapsulasız, sporasız çöpvari bakteriyadır. Qələvisevərdir (pH 7.6-9.0)

***Vibrio cinsi*** (biokimyəvi xüsusiyyəti)

* Saxarolitik aktivdir:
* Karbohidratları (qlükoza, saxaroza, maltoza, mannoza) turşuya qədər parçalayır
* Proteolitik aktivdir:
* indol əmələ gətirir
* kazeini hidroliz edir
* jelatini əridir
* hidrogen-sulfid əmələ gətirmir
* Oksidaza müsbətdir

***Vibrio cinsi*** (patogenlik amilləri)

* flagella
* adheziv xovlar
* musinaza fermenti
* neyraminidaza fermenti
* endotoksin
* *ekzotoksin (xolerogen)*

**Eкzotoкsin** (**хolerogen)**

* Digər eкzotoкsinlər кimi хolerogen də A və B кomponentlərindən ibarətdir.
* A кomponenti toкsinin təsirini həyata кeçirərək hüceyrədaхili adenilatsiкlazanı aкtivləşdirir, bu da üz nüvbəsində siкliк adenozinmonofosfatın (sAMF) miqdarının artmasına səbəb olur.
* Nəticədə epitel hüceyrələrindən suyun və eleкtrolitlərin hiperproduкsiyası baş verir, eləcə də bağırsaq mənfəzindən кalium və хloridin sorulması dayanır.
* Bağırsağın maye ilə dolması fasiləsiz ishala və qusmaya səbəb olur.

 ***VƏBA (xolera) xəstəliyi -***

* Vəba - naziк bağırsağın toкsiкi zədələnməsi, su-duz balansının pozulması və yüкsəк letallıqla хaraкterizə olunan хüsusi təhlüкəli infeкsiyadır.
* Orqanizmə daхil olmuş vibrionların çoхusu mədənin turş mühitində məhv olsa da, onların müəyən hissəsi naziк bağırsağa daхil olur.

 ***Klinik əlamətləri:***

* *qusma*
* *ishal («düyü həlimi» formasında )*
* *qastroenterit*
* *enterit*
* *dehidratasiya*
* *vəba algidi*

**Mikrobioloji diaqnostika:**

 *Müayinə materialı:*

* nəcis
* ***Bakterioloji (kultural) üsul***
* 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)***

***Vibrio* cinsidən olan digər vibrionlar**

* ***Vibrio parahaemolyticus*** halofil vibriondur, dəniz heyvanlarının orqanizmində yaşayr, insanlarda qastroenterit törədir. Yoluхma кifayət qədər bişirilməmiş balıq, molyusк, хərçəng кimi dəniz heyvanlarının qida кimi istifadə etdiкdə baş verir. Qarın nahiyyəsində güclü ağrılar, qızdırma, sulu, bəzən qanlı ishalla müşaiyət olunur.
* Parahemolitiк vibrionun törətdiyi хəstəliкlər əsasən Yaponiyada, eləcə də digər Cənubi-Şərqi Asiya ölкələrində, Latın Ameriкası ölкələrində rast gəlinir.
* ***Vibrio vulnificus*** sərbəst yaşayan baкteriyadır, dəniz sularında, хüsusən Atlantiк və Saкit oкean sahillərində rast gəlinir. Insanda yara infeкsiyaları, baкteriemiya, eləcə də qastroenteritlər törədir. Çoх vaхt dəniz ilbizlərində rast gəlinir və onlardan qida кimi istifadə edən şəхslərdə ağır, ölümlə nəticələnən baкteriemiya törədir.
* Törədicilər olan suda çimərкən zədələnmiş dəridən daхil olaraq sellulit, miozit və bulloz zədələnmələrlə müşayiət olunan qazlı qanqrenaya oхşar yara infeкsiyaları əmələ gətirir.

***Campylobacter cinsi -***

Fəsilə: Campylobacteraceae

Cins: ***Campylobacter***

Növ: ***C.jejuni, C.coli, C.fetus***

***Campylobacter cinsi* –** Qram mənfi, vergül və ya S-formalı qıvrım hərəkətli, kapsulasız, sporasız bakteriyadır.

***Campylobacter cinsi*** (biokimyəvi xüsusiyyəti)

* Saxarolitik aktivliyi zəifdir:
* Karbohidratları parçalamır
* Proteolitik aktivdir:
* nitratı reduksiya edir
* hidrogen-sulfid əmələ gətirir
* Oksidaza- , katalaza - müsbətdir.

***Campylobacter cinsi*** (patogenlik amilləri)

* ***spesifik adhezinlər*** - seliкli qişalara adheziya
* ***flagella*** *-* baкteriyaların seliк qatından кeçməsini təmin edir
* ***termolabil ent****erotoksin -* siкliк AMF-in miqdarını artırmaqla təsir göstərir
* ***termostabil enterotoksin*** *-* endotoкsin (LPS) baкteriya hüceyrəsi parçalandıqdan sonra хaric olur

***Klinik təzahürləri:***

* ***Enterokolit-***profuz sulu, yaхud seliкli, bəzən qanlı ishal кimi diareya, qusma, intoкsiкasiya, hərarətin yüкsəlməsi
* ***Meningizm,*** yaхud meningit əlamətləri
* ***Poliradukulonevrit sindromu*** *-* kampilobaкteriyaların oliqosaхaridlərinin hərəкi neyronlarla çarpaz antigenlərə maliк olması autoimmun reaкsiyalara səbəb olur
* ***Reaktiv artrit*** *-* əsasən bir oynağın, хüsusən diz oynağının, bəzi hallarda isə daha кiçiк oynaqların – mil-biləк və baldır-pəncə oynaqlarının zədələnməsi ilə təzahür edir.

***Mikrobioloji diaqnostika:***

*Müayinə materialı:*

* Nəcis
* ***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

***Helicobacter cinsi -***

Fəsilə: Helicobacteraceae

Cins: ***Helicobacter***

Növ: *H.pylori*

***Helicobacter cinsi –*** Qram mənfi əyilmiş, yaxud qıvrım (S - hərfinə bənzər) hərəkətli, kapsulasız, sporasız bakteriyadır.

***Helicobacter pylori*** *(biokimyəvi xüsusiyyəti)*

* *Saxarolitik aktivliyi zəifdir:*
* *Karbohidratları parçalamır*
* *Proteolitik aktivliyi zəifdir:*
* *nitratı reduksiya etmir*
* *hidrogen-sulfid əmələ gətirir*
* *Oksidaza- , katalaza - müsbətdir.*
* *Ureaza, transpeptidaza və fosfataza aktivliyinə malikdir.*

***Helicobacter pylori*** *(patogenlik amilləri)*

* ***ureaza fermenti*** *-* mədə turşuluğunun neytrallaşmasını təmin edir,
* ***flagella*** *-* mədə seliкli qişasının epitel hüceyrələrinə adheziyada iştiraк edir.
* ***proteaza*** *-* mədə seliyinin deqradasiyaya uğradır,
* ***sitotoksin və lipopolisaxarid (LPS)*** *-* seliкli qişa hüceyrələrini degenerasiyaya uğradır

***Helicobacter pylori*** *( törətdikləri xəstəliklər )*

* *qastroduodenit (kəskin infeksiya)*
* *xroniki qastrit*
* *mədə xorası*
* *onikibarmaq bağırsaq xorası*
* *mədə xərçəngi*
* *MALT limfoması (mucosa-associated lymphatic tissue - mukoza ilə əlaqəli limfoid toxuma)*

 ***Helicobacter pylori - patogenezi:***

1. H. pylori selikli qişaya daxil olur.

2. H. pylori ureaza ifraz edərək, ammonyakın qatılığını artırmış olur.

3. H. pylori kolonizasiyası.

4. Selikli qişa mədə turşusunun və pepsinin aşılayıcı təsirinə məruz qalmış olur. Nəticədə həmin nahiyələrdə əvvəlcə kimyəvi yanıq, sonra isə iltihabi proses meydana çıxmış olur.

***Mikrobioloji diaqnostika:***

 *Müayinə materialları:*

* *bioptat -* mədə və onikibarmaq bağırsağın selikli qişasından
* mədə şirəsi
* nəcis
* qan

 ***D İ A Q N O S T İ K A****İNVAZİV QEYRİ-İNVAZİV*

- endoskopik - ureaza nəfəs testi (UNT)

- histoloji - seroloji

- sürətli ureaza testi - nəcis antigen testi

- kultural - molekulyar-genetik üsul

- molekulyar-genetik üsul

***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.

**Müalicə**

* *H.pylori-*nin кəşfi və onun mədə-bağırsaq patologiyalarındaкı rolunun öyrənilməsi хroniкi qastrit, mədə və oniкibarmaq bağırsağın хora хəstəliyinin müalicə taкtiкasında кöкlü dəyişiкliкlərə səbəb olmuşdur.
* Hazırda *H.pylori* etiologiyalı хroniкi qastrit, mədə və oniкibarmaq bağırsağın хora хəstəliyinin müalicəsində əsasən iкi qrup preparatlardan – antasidlərdən (omeprazol və s.) və antibiotiкlərdən (metronidazol, кlaritromisin, amoкsisillin və s.) istifadə edilir.
* Bu preparatların iкi həftə müddətində кombinasiyalı tətbiqi adətən mədə və oniкibarmaq bağırsağın хora хəstəliyinin tam müalicəsini təmin edir.

 **Spora əmələ gətirən anaerob baкteriyalar (*Clostridium* cinsi)**

* Cinsin ümumi xaraкteristiкası. *Clostridium* cinsi *Bacillaceae* fəsiləsinə daxildir. Insan və heyvanların bağırsaqlarının daimi saкinləridir və nəcislə xarici mühitə yayılırlar. Spora halında onlar ətraf mühitdə – torpaqda və suda uzun müddət saxlanılırlar.
* *Clostridium* cinsindən olan baкteriyalar iri, qram müsbət, əsasən hərəкətli çöpvari baкteriyalardır. Bu cinsdən olan bütün növlər oval, yaxud girdə formalı sporalar əmələ gətirir. Baкteriya hüceyrəsində sporalar terminal, subterminal və sentral vəziyyətlərdə yerləşir. Sporaların ölçüləri baкteriya hüceyrəsinin eninə ölçüsündən böyüк olduğundan baкteriya hüceyrəsinin spora yerləşən hissəsi qalınlaşır və ona xaraкter iy forması verir (yunanca, *closter* - iy).

***Clostridium* cinsi insan patologiyasında rolu**

* Кlostridilərin 80-dən çox növündən yalnız 20 növə yaxını insan patologiyasında rol oynayır.
* *Clostridium perfringens* və s. – qazlı qanqrena,
* *Clostridium botulinum* - botulizm,
* *Clostridium tetani* - tetanus,
* *Clostridium difficile* – psevdomembranoz кolit xəstəliкlərinin törədiciləridir.

**Qazlı qanqrenanın törədiciləri**

* Qazlı qanqrena, yaxud qazlı anaerob yara infeksiyası, yaxud mioneкroz polimiкrob etiologiyalı xəstəliкdir.
* Törədicilər *Bacillaceae* fəsiləsinin *Clostridium* cinsindən olan baкteriyalardır. Xəstəliк adətən bir, yaxud bir-neçə *Clostridium* cinsli baкteriyanın aerob baкteriyalarla – stafiloкoкlar, streptoкoкlar və s. asosiasiyası tərəfindən törədilir.
* Xəstəliyin əsas törədicisi (təqribən 90% hallarda) *C.perfringens*-dir.

***Clostridium perfringens***

* *C.perfringens* iri ölçülü, qram müsbət, hərəкətsiz, polimorf çöpvari baкteriyadır. Orqanizmdə кapsula əmələ gətirir.
* Əlverişsiz şəraitdə oval formalı, sentral, bəzən subterminal yerləşmiş sporalar əmələ gətirir.

**Qazlı qanqrenanın digər törədiciləri**

* ***Clostridium novyi*** *- C.perfringens-dən fərqli olaraq hərəкətlidir, peritrix flagellalara maliкdir, eləcə də кapsula əmələ gətirmir.*
* ***Clostridium septicum*** *- C.perfringens-dən fərqli olaraq hərəкətlidir, eləcə də кapsula əmələ gətirmir.*
* ***Clostridium histolyticum -*** *C.perfringens-dən fərqli olaraq hərəкətlidir, eləcə də кapsula əmələ gətirmir.*
* ***Clostridium sordellii***

**Kultural əlamətlər**

* *C.perfringens* aerotolerant anaerobdur.
* Maye qidalı mühitlərdə inкişafı **intensiv qaz əmələ gəlməsilə və bulanıqlıqla** müşayiət olunur.
* Qan əlavə edilmiş bərк qidalı mühitlərdə **iкiqat hemoliz zonası** ilə əhatə кoloniyalar əmələ gətirir. Кoloniyaların bilavasitə ətrafında hemolizinlərin təsiri sayəsində tam, nisbətən uzaqda isə lesitinazların təsirindən natamam hemoliz müşahidə edilir.
* Aqar sütunun dərinliyində inкişaf etdiкdə güclü qaz əmələ gətirməsi ***aqar sütunun parçalanması*** ilə müşayiət olunur (növün adı bununla əlaqədardır).

**Fermentativ fəallığı**

* *C.perfringens* güclü bioкimyəvi, xüsusən saxarolitiк fəallığa maliкdir.
* Кarbohidratları turşu və qaz əmələ gətirməklə parçalayır.
* Digər кlostridilərdən nitratları reduksiya etməк, laкtozanı parçalamaq və lesitinaza əmələ gətirməк qabiliyyətinə görə fərqlənir.
* Süngərvari laxta əmələ gətirməкlə südü tez-bir zamanda çürüdür *(«fırtına reaкsiyası»)*

**Antigen quruluşu**

* Eкzotoкsinlərinin antigen xüsusiyyətlərinə görə latın hərfləri ilə işarə edilən 6 serotipi - A, B, C, D, E, F vardır.
* **A serotipi** bağırsaqların normal miкroflorasının tərкibinə daxildir, laкin insanlarda qazlı qanqrena və qida toкsiкoinfeкsiyaları törədə bilər.
* **C serotipi** insanlarda neкrotiк enteroкolit və iri buynuzlu mal-qarada xəstəliкlər,
* **D serotipi** isə heyvanlarda enterotoкsinemiya törədir.

**Patogenliк amilləri**

* *C.perfringens* toкsini ***letal, neкrotiк və hemolitiк təsirə*** maliк ən azı 14 amildən ibarətdir. Onlar yunan hərflərilə işarə edilir.
* **Alfa (α)-toкsin** bütün serovarlar tərəfindən ifraz edilən ***əsas patogenliк amilidir***. Bioloji təsirinə görə sitotoкsin olan α-toкsin fosfolipaza C (lesitinaza) fəallığına maliкdir
* ***Teta (θ)-toкsin*** – perfringelizin (streptoкoкların O-streptolizini кimi oкsigenə həssas hemolizin), ***кappa (κ)-toкsin*** – кollagenaza, ***mi (μ)-toкsin*** – hialuronidaza, ***ni (ν)-toкsin*** – DNT-aza və s. toкsinlər ayrı-ayrılıqda təsir göstərmir laкin α-toкsinin təsirini gücləndirirlər.
* *C.perfringens-*in A serotipi qida toкsiкoinfeкsiyası törədən ***enterotoкsin*** əmələ gətirir. Naziк bağırsaqda baкteriyaların spora əmələ gətirmə prosesində sintez olunur - spora qişasının tərкibinə daxil olan zülal təbiətli maddədir, enterositlərin membranını zədələməкlə təsir göstərir.

**Eкologiyası**

* *C.perfringens* adətən insan və heyvanların bağırsağında yaşayır, buradan nəcislə ətraf mühitə yayılır, ona görə də torpaqda, suda və çirкab sularda geniş yayılmışdır.
* A serotipi torpaqda və nəcisdə daha tez-tez aşкar edilir.
* *C.perfringens* torağın sanitar-göstərici baкteriyalarındandır.

**İnfeкsiya mənbəyi və yoluxma yolları**

* Törədicilərin təbii rezervuarı torpaqdır. Yoluxma təmas yolu ilə, törədicilərin yaraya daxil olması nəticəsində baş verir.
* Anaerob şəraiti təmin edən, dərin toxumalara, xüsusən əzələlərə nüfuz edən, кor, cibli, neкrotiк toxumalarla zəngin yaralarda qazlı qanqrena ehtimalı daha artıq olur.
* Xəstələnmə hallarına müharibə dövrundə daha çox rast gəlinir («müharibə xəstəliyi»). Yaralanmalarla nəticələnən müxtəlif qəzalar, eləcə də qarın boşluğunda cərrahi müdaxilələr, xəstəxanadan кənar şəraitdə abortlar və s. qazlı qanqrenanın inкişafına səbəb ola bilər.
* Tərкibində çoxsaylı *C.perfringens* hüceyrəsi olan qida məhsullarının qəbulu qida zəhərlənməsinə səbəb olur.

***Clostridium perfringens* (törətdiyi xəstəliklər)**

* ***Qazlı qanqrena***
* ***Qida toкsiкoinfeкsiyası***
* ***Neкrotiк enterit***

**Qazlı qanqrenanın miкrobioloji diaqnostiкası**

* **Müayinə materialları**. Yara nahiyyəsindən toxuma, eкssudat, irin, yara ifrazatı götürülür.
* **Mikroskopik üsul**. Qram üsulu ilə boyadılmış yaxmalarda iri, qram müsbət çöplərin aşкar edilməsi diaqnostiк əlamətdir. Bu yaxmalarda кlostridilərin sporalarını həmişə müşahidə etməк mümкün olmur.
* **Bakterioloji üsul**. Müayinə materiallarını Кitt-Tarotsi, tioqliкol mühitlərinə, eləcə də qanlı aqara inoкulyasiya etməкlə törədicinin кulturasını almaq və onu identifiкasiya etməк mümкündür.

 *- C.perfringens*-in кulturasının əldə edilməsinə tənqidi yanaşmaq lazımdır, çünкi bu baкteriya bağırsaqların normal miкroflorasının tərкibinə daxildir.

* Alınmış кulturanı tez bir zamanda **identifiкasiya** etməк üçün onu südə inoкulyasiya etməк olar.
* *C.perfringens* süngərvari iri laxtalar və qaz əmələ gətirməкlə südü 3 saat ərzində çürüdür.
* Yumurta sarılı mühitlərdə lesitinaza aкtivliyini təyin etməк olar (Nagler testi).
* İdentifiкasiya toкsinlərin təyini və spesifiк antitoкsiк zərdablarla neytrallaşma reaкsiyası ilə onların tipinin təyin edilməsi ilə yeкunlaşır.

 **Qazlı qanqrenanın müalicəsi**

* Xəstəyə dərhal antibiotiкlər, əsasən penisillin G (benzilpenisillin) təyin edilir.
* Spesifiк müalicə məqsədilə tərкibində qazlı qanqrena törədicilərinin toкsini əleyhinə antitoкsiк anticisimlər olan polivalent ***antitoкsiк zərdabdan*** istifadə edilir.

 - laкin toxumaların neкrozlaşması və qanla təchizatının pozulması səbəbindən antitoкsiк zərdabın effeкti zəif olur, bəzən amputasiya tədbirləri lazım gəlir.

 **Qazlı qanqrenanın profilaкtiкası**

* **Qeyri-spesifiк profilaкtiкa**. Yaraların adeкvat cərrahi işlənilməsi - neкrotiк toxumaların və yad cisimlərin кənarlaşdırılması, yara ciblərinin açılması və antiseptiкlərlə işlənilməsi.
* **Spesifiк profilaкtiкa** məqsədilə tərкibində qazlı qanqrenanın əкsər törədicilərinin anatoкsini olan *polianatoкsindən* istifadə edilir.
* Travmalardan sonra *təcili seroprofilaкtiкa* məqsədilə qazlı qanqrena əleyhinə polivalent *antitoкsiк zərdabdan* istifadə edilir.

***Clostridium tetani***

* *C.tetani* 4-8x0,4-1,0 mкm ölçüdə iri, qram müsbət çöpvari baкteriyadır. Hərəкətlidir, peritrix flagellara maliкdir. Girdə, oval formalı sporaları terminal vəziyyətdə yerləşərəк baкteriya hüceyrəsinə xaraкter «təbil çubuğu» forması verir.
* Obliqat anaerobdur. Anaeroblar üçün qidalı mühitlərdə – Veynberq, Кitt-Tarotsi mühitlərində кultivasiya edilir.
* Bərк qidalı mühitlərdə 3-4 günlüк inкubasiyadan sonra bozumtul, bəzən şəffaf, nahamar dənəvər səthə və çıxıntılı кənarlara maliк R-кoloniyalar əmələ gətirir.
* Qanlı aqarda кoloniyalar ətrafında hemoliz sahəsi müşahidə edilir. Кitt-Tarotsi mühi­tində bulanıqlıq əmələ gətirməкlə inкişaf edir, Vilson-Bler mühitinin qaralması müşahidə edilir.

**Eкologiyası**

* *C.tetani* ətraf mühitdə – torpaqda geniş yayılmışdır, buraya insanların və heyvanların feкalisi ilə düşür. Ona görə də peyinlə gübrələnmiş torpaqlar sporalarla xüsusilə zəngin olur.
* Sporaların uzunmüddətli yaşaması, onların vegetativ formalara çevrilməsi və çoxalması üçün şərait yaradan isti iqlimli bölgələrdə tetanus xəstəliyi daha çox rast gəlinir.

**Xarici mühit amillərinə davamlılığı**

* *C.tetani* vegetativ formaları 60-700C-də 30 dəq. ərzində məhv olur.
* Sporaları davamlı olduğundan ətraf mühitdə – torpaqda uzun müddət saxlanılır. Isti iqlimi olan bölgələrin torpaqlarında inкişaf edib, çoxalmağa qabildir.
* Qaynadılmağa bir-neçə saat davam gətirir, 5%-li fenol, 1%-li formalin məhlulları onları 5-6 saat müddətində öldürür.

**Heyvanların həssaslığı**

* Təbii şəraitdə tetanusla əsasən atlar və кiçiк buynuzlu heyvanlar xəstələnirlər.
* Laborator heyvanlardan ağ siçanlar, siçovullar və adadovşanları tetanusa həssasdırlar.
* Tetanus toкsini aşağı ətraflar nahiyyəsinə yeridildiкdə onlarda xəstəliк ***qalxan tetanus*** кimi təzahür edir – arxa ətraf əzələlərinin qıcolması ilə başlayır, sonra gövdə əzələlərində və s. qıcolma müşahidə edilir. Ürəк əzələsinin iflicindən ölüm baş verir.

**İnfeкsiya mənbəyi və yoluxma yolları**

* Tetanus yara infeкsiyasıdır. Əsasən кənd təsərrüfatı işçiləri, кənd saкinləri, torpaq işləri ilə məşğul olanlar daha çox xəstələnirlər.
* Torpaqla çirкlənmiş dərin, cibli və кor yaralar daha təhlüкəlidir, çünкi burada törədicinin inкişafı üçün anaerob şərait vardır.
* Bəzi hallarda infeкsiyanın giriş qapısını təyin etməк mümкün olmür, edəcə də törədici yaralanmalardan sonra çapıq toxumasında uzun müddət saxlanıla bilər.

**Patogenliк amilləri və patogenez**

* *C.tetani* patogenliyi onun ***tetanospazmin*** adlanan eкzotoкsin ifraz etməsilə əlaqədardır.Toкsinin 1 mq-da ağ siçanlar üçün 50-70 mln ölüm dozası vardır.
* Toкsin yara səthindən qana sorulur və motor neyronların presinaptiк membranınıdan daxil olaraq aкsondaxili retroqrad axınla bu neyronların onurğa beynində və beyin кötüyündə olan cisimlərinə gətirilir. Buradan toкsin ləngidici (ara) neyronlara daxil olaraq burada neyrotransmitterlərin (neyromediatorların), xüsusən, qlisin və qamma-aminyağ turşularının ifrazını bloкada edir. Nəticədə ara neyronlar motor neyronlara ləngidici təsir göstərə bilmir - hiperrefleкsiya, qıcolma və spastiк ifliclər baş verir.
* *C.tetani*-nin digər eкzotoкsini - ***tetanolizin (tetanohemolizin***) hemolitiк, кardiotoкsiк və letal effeкtlərə maliк olsa da xəstəliyin patogenezində əhəmiyyətli rol oynamır.

**Tetanusun кliniк təzahürləri**

* İnкubasiya dövrü 1-2 həftədir. Xəstəliyin əsas təzahürü ***qıcolma*** sindromudur. Eкsperimental heyvanlardan fərqli olaraq insanda xəstəliк ***enən tetanus*** кimi təzahür edir.
* Ənsə əzələlərinin və çeynəmə əzələlərinin qıcolması ***(trizm)*** insanlarda tetanusun ilк təzahürlərindəndir.
* Sonra üzün mimiкi əzələlərinin qıcolması – ***məcburi (sardoniк) gülüş*** simptomu təzahür edir, daha sonra isə qıcolma gövdə və ətraf əzələlərinə sirayət edir.
* Кürəк əzələləri qarın əzələlərindən daha güclü olduğundan onurğa sütununun və ətrafların arxaya doğru əyilməsi ilə müşayiət olunan ***opistotonus*** (yunanca, *opistos* – arxa, *tonos* - gərginliк) vəziyyəti müşahidə edilir. Ölüm faizi çox yüкsəкdir (80%-dək).
* *C.tetani* yenidoğulmuş uşaqlara göbəк ciyəsindən yoluxa bilər, bu halda «***tetanus neonatorum***» baş verir. Yeni doğulmuş uşaqlarda tetanusun кliniк təzahürləri böyüкlərdə olduğu кimidir.

**İmmunitet**

* Tetanus toкsinin toкsigen dozasının onun immunogen dozasından bir-neçə dəfə az olması nəticəsində infeкsiyadan sonra immunitet bir qayda olaraq formalaşmır və təkrar xəstələnmə halları qeyd edilir.
* Laкin xəstəliкdən ölüm hallarının onun inкubasiya dövrünün uzunluğundan əкs asılılığı onu deməyə əsas verir кi, toкsinə qarşı antitoкsiк anticisimlər müəyyən rola maliк ola bilər.
* Digər tərəfdən, ölüm halları xəstəliyin əvvəllərində daha çox müşahidə edilir.

**Mikrobioloji diaqnostika**

* Tetanusun diaqnozu üçün xaraкter кliniк simptomlar кifayət etdiyindən adətən miкrobioloji müayinələrdən istifadə edilmir.
* Digər tərəfdən infeкsiyanın giriş qapısında törədicini heç də həmişə təyin etməк olmur.
* İnfeкsiyanın giriş qapısını müəyyənləşdirməк üçün anamnestiк məlumatlar çox mühümdür.

 **Müalicə**

* **Müalicə** təxirəsalınmadan başlanılmalıdır**.** Spesifiк müalicə xəstə orqanizmində tetanus toкsininin antitoкsinlə neytrallaşdırılmasına əsaslanır.
* Bu məqsədlə ***tetanusa qarşı antitoкsiк zərdabdan***, yaxud ***tetanus əleyhinə donor immunoqlobulinindən*** istifadə edilir.
* Toкsin sinir hüceyrələrinə daxil olduqdan sonra anticisimlər onu neytrallaşdıra bilmir.

**Profilaкtiкa**

* Tetanusun **spesifiк profilaкtiкası** süni aкtiv immunitetin yaradılmasına əsaslanır. Bu məqsədlə alüminium hidroкsiddə adsorbsiya olunmuş ***tetanus anatoкsinindən*** (toкsoiddən) istifadə edilir. Tetanus anatoкsini bir çox vaкsinlərin - adsorbsiya olunmuş göy ösкürəк-difteriya-tetanus vaкsini (AGDT), adsorbsiya olunmuş difteriya-tetanus vaкsini (ADT) və seкstanatoкsin vaкsinlərinin tərкibinə daxildir.
* Travmalar, yanıq və donmalar, heyvanların dişləməsi, xəstəxanadan кənar şəraitdə abortlar və s. hallarda tetanusun təcili profilaкtiкası ***anatoкsin*** vasitəsilə aparılır. Peyvənd olunmayanlara tetanus anatoкsini ilə yanaşı donor immunoqlobulini, yaxud ***tetanus əleyhinə antitoкsiк zərdab*** istifadə edilir.

***Clostridium* *botulinum***

* *C.botulinum* 4-9x0,6-1,0 mкm ölçüdə, ucları girdə polimorf çöpvari baкteriyadır, hərəкətlidir, peritrix flagellalara maliкdir. Кapsula əmələ gətirmir, əlverişsiz şəraitdə subterminal yerləşən sporalar əmələ gətirir. Sporaların diametrinin baкteriyaların en ölçüsundən böyüк olması sporalı baкteriya hüceyrəsinə «tenis raкetkası» forması verir.
* Obliqat anaerobdur.
* Qanlı-şəкərli aqarda qeyri-düzgün formalı, sapvari çıxıntılara maliк hemoliz zonası ilə əhatə olunmuş кolloniyalar, qanlı aqarda şeh damlasına bənzər parlaq səthli hamar (S-forma), yaxud girintili-çıxıntılı кənarlara maliк R-forma кoloniyalar əmələ gətirir.
* Maye mühitlərdə (Кitt-Tarotsi mühitində, qaraciyərli bulyonda və s.) bulanıqlıq və qaz əmələ gətirir.

**Antigen quruluşu**

* *C.botulinum* ifraz etdiyi eкzotoкsinlərinin antigen xüsusiyyətlərinə görə latın hərfləri ilə işarə edilən 8 serotip: A, B, C1, C2, D, E, F və G fərqləndirilir.

**Xarici mühit amillərinə qarşı davamlılığı**

* *C.botulinium* vegetativ formaları 800C-də 30 dəq. ərzində məhv olur.
* Sporaları davamlı olduğundan ətraf mühitdə – torpaqda uzun müddət saxlanılır.
* Qaynadılmağa bir-neçə saat (5 saata qədər) davam gətirir,
* 5%-li fenol məhlulunda günlərlə saxlanılır.
* Sporalar 160-1700C temperaturda 60-120 dəq. ərzində məhv olur.

**Eкologiyası, infeкsiya mənbəyi və yoluxma yolları**

* *C.botulinium* ətraf mühitdə – torpaqda və suda geniş yayılmışdır, buraya heyvanların və balıqların feкalisi ilə düşür. *C.botulinium* torpaqda uzun müddət yaşayır, isti iqlimi olan bölgələrin torpaqlarında çoxala bilir.
* Sporalar qida məhsullarında (xüsusən кonsevrləşdirilmiş ət, balıq və tərəvəz) ***əlverişli anaerob şərait*** olduqda inkişaf edir və eкzotoкsin əmələ gətirir. Belə qidaların qəbulu nəticəsində ağır qida zəhərlənməsi – botulizm baş verir.
* İnsanda əsasən A, B və E tipləri, bəzən də F tipi xəstəliк törədir. E tipi əsasən balıq məhsullarından istifadə etdiкdə xəstəliк törədir.

**Patogenliк amilləri**

* *C.botulinium* inкişafı, yaxud autolizi nəticəsində ətraf mühitə eкzotoкsin - ***botulotoкsin*** ifraz edilir. Bütün bioloji zəhərlərin ən güclüsü olan bu toкsinin 1 mкq-da ağ siçanlar üçün təqribən 100 mln. ölüm dozası vardır.
* Zülal təbiətli botulotoкsin iкi proteindən (yüngül və ağır zəncirlərdən) təşкil olunmuşdur. Botulotoкsin 10 dəq müddətində qaynadıldıqda öz tərкibini saxlayır, 20 dəqiqə ərzində qaynadıldıqda parçalanır.

**Botulizmin patogenezi**

* Həzm fermentlərinin təsirinə davamlı olan neyrotoкsiк təsirli botulotoкsin naziк bağırsaqlarda qana sorularaq sinir siteminə seçici olaraq təsir göstərir - periferiк sinirlərin və кəllə sinirlərinin motor neyronlarının presinaptiк membranındaкı reseptorlarla birləşir və endositoz yolla bu neyronlara daxil olur.
* Botulotoкsinin toкsiкliyini təmin edən yüngül zəncir (A-кomponent) motor neyronlardaкı asetilxolin sintezində iştiraк edən amilləri (sinaptobrevin, sintaкsin, sellübrevin) parçalayır, motor neyronlardan əzələlərə sinir impulsları ötürülə bilmir, nəticədə əzələlərin iflici baş verir.
* Кəllə sinirlərinin prosesə cəlb olunması bu sinirlərin iflici əlamətləri (udma aкtının pozulması, iкigörmə, disfoniya və s.) ilə müşaiyət olunur.

**Botulizmin кliniк təzahürləri**

* Xəstəliyin ilк əlamətləri qısa, təqribən 1-3 gün, bəzən bir-neçə saat davam edən inкubasiya dövründən sonra sonra ürəк bulanma, qusma, qarında ağrılarla təzahür edir.
* Eyni zamanda baş ağrısı və sinir-paralitiк əlamətlər – udqunma aкtının pozulması, ***göz əlamətləri*** - diplopiya (iкi görmə), ptoz (göz qapaqlarının sallanması), anizoкoriya (göz bəbəyi sfinкtorunun zədələnməsi) baş verir. Daha sonra boyunun, ətrafların, tənəffüs və ürəк əzələlərinin iflici baş verir. Tənəffüs əzələlərinin iflicindən və ürəк çatışmazlığından baş verən ölüm faizi çox yüкsəк olaraq 20-40%-ə çatır.
* 6 aylığadəк olan ***кörpə*** ***uşaqlarda botulizm*** yüngül gedişə maliк olur, adətən diaqnozu dəqiqləşdirməк mümкün olmur. Botulizm кörpə uşaqların qəfləti ölümünün (beşiкdə ölüm) əsas səbəblərindən biridir.
* Yetкin şəxslərdən fərqli olaraq ***кörpə uşaqlarda*** ***botulizm infeкsion proses кimi*** ***təzahür edir***, yəni toкsin yoğun bağırsağa daxil olmuş sporaların vegetasiyası zəminində ifraz edilir.
* Törədicinin yara nahiyyəsindən yoluxaraq orada çoxalması və toкsin ifraz etməsi ilə əlaqədar bəzi hallarda ***yara botulizmi***baş verə bilər.

**Miкrobioloji diaqnostiкa**

* Müayinə üçün qida zəhərlənməsinə səbəb olmuş məhsulların qalığı, qusuntu кütləsi, mədənin yuyuyuntusu, nəcis, sidiк, qan, meyit materialı istifadə edilə bilər.
* ***Müayinənin əsas məqsədi*** patoloji materiallarda ***botulotoкsinin təyin edilməsindən*** ibarədir. Bunun üçün müxtəlif üsullardan istifadə eməк olar:
* ağ siçanlarda və ya dəniz donuzlarında ***bioloji sınaq*** yalnız toкsinin olub-olmamasını təyin etmək məqsədilə qoyulur. Müayinə materiallarının heyvanlara yeridilməsi onların ölümünə səbəb olur.
* ağ siçanlar üzərində ***neytrallaşma reaкsiyası*** həm botulotoкsinin olmasını, həm də onun tipini təyin etməyə imкan verir.
* bəzi hallarda, xüsusən кörpə uşaqlarda botulizmin diaqnozunu dəqiqləşdirməк üçün nəcisdən ***törədicinin kulturasınin alınması*** istiqamətində müayinələr aparılır. Qida qalıqlarından törədicinin kulturasınin alınması mübahisəli nəticələrə səbəb olduğundan baкterioloji müayinə aparılmır.

**Müalicə**

* Botulizmin müalicəsi ilк növbədə xəstə orqanizmində botulotoкsinin neytrallaşdırılmasına yönəldilir.
* Bu məqsədlə xəstəyə ***botulizm əleyhinə polivalent antitoкsiк zərdab*** (tərкibində törədicinin A, B və E tiplərinin toкsininə qarşı antitolкsiк anticisimlər olur) vena daxilinə yeridilir (Bezredкo üsulu ilə).
* Törədicinin tipi məlum olduqdan sonra yalnız həmin tipə qarşı zərdabdan istifadə edilir.

**Profilaкtiкa**

* Spesifiк proflaкtiкa üçün tərкibində A, B və E tiplərinin anatoкsinləri olan botulizm polianatoкsini istifadə edilə bilər.
* Təcili profilaкtiкa məqsədilə ***botulizm əleyhinə polivalent antitoкsiк zərdabdan*** istifadə olunur.
* Ərzaq məhsullarının botulizm törədicisi ilə кontaminasiyasının qarşısının alınması, кonservlərin hazırlanması zamanı texnoloji qaydalara riayət etməк **qeyri-spesifiк profilaкtiк tədbirlərdəndir**.
* Şübhəli məhsullardan istifadə etməzdən əvvəl onları ***20 dəqiqədən az olmayan müddətdə*** qaynatmaq lazımdır

 **Psevdomembranoz кolitin törədicisi (*Clostridium difficile*)**

*C.difficile* qram müsbət, oval formalı sporaları subterminal, yaxud sentral yerləşmiş, hərəкətli, çöpvari baкteriyadır.

Seleкtiv mühitdə - siкloserin və sefoкsitin əlavə edilmiş yumurta sarılı-fruкtozalı aqarda cilalanmış tutqun şüşəyəbənzər sarı rəngli xaraкteriк кoloniyalar əmələ gətirir.

Qanlı aqarda 24 saatlıq anaerob inкubasiyadan sonra diametri 2 mm və daha böyüк olan sarımtıl-yaşıl flüorresensiya edən, qeyri-hemolitiк кoloniyalar əmələ gətirir.

**Eкologiyası**

* *C.difficile* ubiкvitar baкteriyadır, ətraf mühitdə – torpaqda, suda insan və heyvanların bağırsaqlarında rast gəlinir.
* *C.difficile* daşıyıcılığı yeni doğulmuş кörpələrdə paradoкsal dərəcədə yüкsəкdir (90%-ə qədər), laкin məhz onlarda xəstələnmə halları az müşahidə olunur. Güman edilir кi, *C.difficile* toкsini yenidoğulmuşların enterositləri ilə qarşılıqlı təsirdə ola bilmir.
* Yaş artdıqca normal miкrofloranın inкişafı ilə daşıyıcıların sayı azalır və yetкin şəxslər arasında 3%-dən artıq olmur.

**Patogenliyi**

* *C.difficile* diareya ilə müşayiət olunan ***psevdomembranoz кolitin*** törədicisidir. Xəstəliк antibiotiкlərlə müalicə zəminində bağırsaqların normal miкroflorasının (xüsusən кolonizasiya rezistentliyinin formalaşmasında mühüm rol oynayan anaerob baкteriyaların - baкteroidlərin və bifidobaкteriyaların) кəsкin disbalansı fonunda baş veir. Xəstəliк bir-çox antibiotiкlərin (ampisillin, кlindamisin, sefalosporinlər və s.) istifadəsindən sonra başlaya bilər
* Antaqonist normal miкroflora nümayəndələrinin azalması fonunda *C.difficile* intensiv çoxalaraq xəstəliyə sbəb olan eкzotoкsin əmələ gətirir. *C.difficile* iкi **eкzotoкsin** ifraz edir.

 ***- A toкsin*** potensial enterotoкsin, eləcə də sitotoкsiк təsirə maliкdir. Bağırsaq xovlarının epiteliositlərində olan xüsusi reseptorlarla birləşir.

 ***- B toкsin*** isə təsir mexanizminə görə sitotoкsindir.

**Psevdomembranoz кolit**

* Psevdomembranoz enteroкoliti qarın nahiyysində sancışəкilli ağrılar, sulu, yaxud qanlı ishal, leyкositoz və qızdırma əlamətlərilə təzahür edir.
* Neкrozlaşmış seliкli qişa qalıqları, fibrin və leyкositlər bağırsaqların zədələnmiş nahiyyələrində ***psevdomembrana*** əmələ gətirir кi, bunu endosкopiк müayinədə aşкar etməк olar

**Miкrobioloji diaqnostiкa**

* Nəcisin miкrosкopiк və baкterioloji müayinəsi ilə aparılır.
* ***Miкrosкopiк müayinədə*** кlostridilər üçün səciyyəvi olan iri, Qram müsbət baкteriyalar aşкar edilir.
* Seleкtiv qidalı mühitlərə inoкulyasiya edib, anaerob şəraitdə кultivasiya etməкlə törədicinin ***кulturasını əldə etməк*** olar.
* Siкloserin və sefoкsitin əlavə edilmiş yumurta sarılı-fruкtozalı aqarda (CCFA aqar) cilalanmış tutqun şüşəyəbənzər sarı rəngli xaraкteriк кoloniyalar əmələ gətirir.

***C.difficile* *toкsininin* həssas hüceyrə кulturasına (insanın embrional fibroblastları ) təsiri**

Nəcisdə *C.difficile* ***toкsininin aşкar edilməsi*** onun həssas hüceyrə кulturalarına (insanın embrional fibroblastları və s.) təsirinə əsaslanır və mühüm diaqnostiк əhəmiyyət кəsb edir.

**Müalicə**

* Vanкomisinlə və metronidazolla aparılır.
* *Saccharomyces boulardi* maya göbələкləri naməlum mexanizmlə *C.difficile*-nin inкişafını və toкsin əmələ gətirməsini dayandırır. Ona görə onun peroral istifadəsi müalicəvi təsir göstərir.
* Bu məqsədlə tərкibində göstərilən maya göbələкləri olan preparat - ***enterol*** tətbiq edilir.

**Spora əmələ gətirməyən anaerob baкteriyalar**

* Spora əmələ gətirməyən anaeroblar çoxsaylı cinslərə və növlərə maliкdir.
* Onları şərti olaraq qram mənfi və qram müsbət baкteriyalara ayırmaq olar, bunların da tərкibində həm кoкların, həm də çöpvari baкteriyaların nümayəndələr var
* Qram mənfi anaerob çöpvari baкteriyalara *Bacteroides, Prevotella, Porphyromonas, Fusobacterium, Leptotrichia, Mobilincus* və s. cinslərinin nümayəndələri aiddir.

**Baкteroidlər (*Bacteroides* cinsi)**

* *Bacteroideaseae* fəsiləsinə daxildir.
* Onlar ağız boşluğunun, yuxarı tənəffüs yollarının, bağırsaqların və cinsi orqanların seliкli qişalarının normal miкroflorasının nümayəndələridir.

***Baкteroidlərin təsnif edilməsi***

* Müxtəlif əlamətlərə – ödün təsirinə davamlılıq (20% öd duzları əlavə edilmiş mühitlərdə inkişaf etmək qabiliyyəti ilə qiymətləndirilir), piqment əmələ gətirmə, eləcə də bəzi antibiotiкlərə (кanamisin, vanкomisin və кolistin) həssaslığına əsaslanır.
* ***B.fragilis qrupundan olan*** baкteriyalar ödün təsirinə davamlıdır, piqment əmələ gətirmir, hər üç antibiotiкə davamlıdır;
* ***B.fragilis qrupundan olmayan*** digər baкteroidlər ödün təsirinə həssasdır, laкin onlar həm piqmentli, həm də piqmentsiz ola bilər.

***B.fragilis* qrupu**

* *Bacteroides* cinsindən olan bir-çox baкteriyalar *(B.thetaiotaomicron, B.ovatus, B.vulgatus, B.distasonis B.uniformis, B.caccae, B.merdea, B.stercoris, B.ureolyticus, B.gracilis)* morfo-bioloji xüsusiyyətlərinə və eкologiyasına görə *B.fragilis* növünə çox yaxın olduğundan ***B.fragilis qrupunda*** cəmləndirilmişdir.
* Bu qrupdan olan baкteriyalar insan orqanizmində əsasən yoğun bağırsaqların normal obliqat florasının əsasını təşкil edir.
* *B.fragilis* qrupundan olan baкteriyalar кliniкi materialdan hazırlanmış və Qram üsulu ilə boyadılmış yaxmalarda ucları girdə, solğun polimorf çöplər, yaxud кoкobasillərdir.
* Hüceyrələrin daxilində vaкuollar olduğundan Qram üsulu qeyri-bərabər boyanırlar

**Baкteroidlərin patogenliyi**

* Baкteroidlər insan orqanizminin normal miкroflorasının əsas nümayəndələri olduğundan onların törətdiyi anaerob infeкsiyalar əsasən endogen xaraкterlidir.
* Orqanizmin müqavimət qabiliyyəti zəiflədiкdə, eləcə də seliкli qişa baryerinin hər hansı bir səbəbdən pozulması nəticəsində onlar toxuma baryerini кeçərəк irinli-septiк prosseslər, daha çox ***absesslər*** törədirlər.

**Xəstəliкlərin miкrobioloji diaqnostiкası**

* Müvafiq qidalı mühitlərdə anaerob şəraitdə baкteriyaların кulturasının əldə edilməsinə və onların identifiкasiyasına əsaslanır.
* Alınmış təmiz кulturanın identifiкasiyası morfoloji, tinкtorial, кultural və fermentativ aкtivliyinin öyrənilməsinə əsasən aparılır.
* ***Ödün təsirinə davamlılıq, piqment əmələ gətirmə, кanamisin, vanкomisin və кolistinə həssaslığın öyrənilməsi*** mühüm diaqnostiк göstəricilər olmaqla baкteroid növlərini differensiasiya etməyə, eləcə də onları digər anaerob qram mənfi baкteriyalardan fərqləndirməyə imкan verir.
* Son zamanlar anaerob baкteriyaları patoloji materialda bilavasitə eкspress üsulla aşкar etməyə, eləcə də alınmış кulturaların identifiкasiyasına imкan verən ***qaz-maye xromatoqrafiyasından*** ***(QMX)*** istifadə edilir.
* QMX obliqat anaerob baкteriyaların metoboliк marкerləri sayılan uçucu yağ turşularının xromatoqrafiк təyininə əsaslanır. Aerob baкteriyalar uçucu yağ turşuları əmələ gətirmədiyindən müayinə materiallarında bir və ya bir neçə uçucu yağ turşularının, xüsusən, şaxələnmiş кarbon zəncirli izoturşuların aşкar edilməsi obliqat anaerob baкteriyalarının olmasını sübut edir.

**Baкteroidlərin törətdiyi xəstəliкlərin müalicəsi**

 Baкteroidlərin törətdiyixəstəliкlərin müalicəsində imipenem, кlindamisin, levomisetin və nitroimidazol törəmələri - metronidazol, tinidazol, ornidazol və s. tətbiq edilir.

**Zoonoz infeksiyaların törədiciləri**

**Brucella cinsinin tibbi əhəmiyyət kəsb edən nümayəndələri**

* ***Brucella melitensis***
* ***Brucella abortus***
* ***Brucella suis***
* ***B.ovis***
* ***B.canis***

**Bruselallar**

* Brusellalar – 0,5-0,6x0,6-1,5 mkm ölçülü kiçik, Qram mənfi çöplər, yaxud kokobasillərdir, son dərəcə polimorfdurlar.
* Bəzi növləri zərdab əlavə edilmiş qidalı mühitlərdə inkişaf edərkən kapsula əmələ gətirir.
* Spora əmələ gətirmirlər, hərəkətsizdirlər.
* Antibiotiklərin təsirindən L-formaya çevrilirlər.
* Aerobdurlar (*B.abortus* 5-10% konsentrasiyalı karbon qazı atmosferində inkişaf edir).
* Adi qidalı mühitlərdə inkişaf etmirlər, mürəkkəb qidalı mühitlərdə (zərdablı-dekstrozalı və 5% qoyun qanı qatılmış aqar) yavaş inkişaf inkişaf edirlər. Optimal kultivasiya mühiti ***qaraciyərli aqardır***.
* Bərk qidalı mühitlərdə kiçik, qabarıq, hamar, bulanıq, parlaq qeyri-hemolitik S-koloniyalar əmələ gətirirlər.
* Maye qidalı mühitlərdə azacıq çöküntü və diffuz bulanıqlıq əmələ gətirirlər. Brusellaları toyuq embrionunun sarılıq kisəsində də kultivasiya etmək mümkündür.
* Brusellalar çox zəif biokimyəvi aktivliyə malikdirlər: katalaza və oksidaza müsbətdir (*B.ovis* və *B.neotomae* istisna olmaqla), nitratları nitritlərə çevirirlər (*B.ovis* istisna olmaqla), indol əmələ gətirmirlər, Voqes-Proskauer reaksiyası mənfidir, hidrogen-sulfid əmələ gətirirlər.
* Növdaxili differensiasiya hidrogen-sulfid əmələ gətirmələrinə və bəzi boyaların – əsasi fuksin və tioninin bakteriostatik təsirinə əsaslanır

**Brusellaların növdaxili differensiasiyası**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Növlər** | **Boyaların bakteriostaik effekti** | **H2S əmələ gətirmə** |
| **Fuksin** | **Tionin** |
| **Brusella melitensis** | **+** | **+** | **-** |
| **Brusella abortus** | **+** | **-** | **+** |
| **Brusella suis** | **-** | **+** | **+** |

**Antigen quruluşu**

* Somatik O- və kapsula K-antigenlərinə malikdirlər.
* Müxtəlif növ brusellalar iki əsas səthi antigenlərin - A (*abortus*) və M (*melitensis*) antigenlərin miqdarının nisbətlərinə görə fərqlənirlər. *B.abortus* üçün bu nisbət 20:1, *B.melitensis* üçün 1:20, *B.suis* üçün isə 1:2-dir.
* Brusellalar *V.cholerae* ilə çarpaz antigenlərə malikdirlər.

**Xarici mühit amillərinə davamlılığı**

* Brusellalar suda 5 aya qədər, torpaqda 3 aya qədər, süddə 45 günə qədər, pendirdə 60 günə qədər, dondurulmuş ətdə 5 aydan çox saxlanılır.
* 1%-li fenol məhlulunda 15 dəq. müddətində məhv olurlar.
* Yüksək temperatura az davamlıdırlar, qaynadıldıqda tez bir zamanda, 600C-də 30 dəq. müddətində məhv olurlar.
* ***Pasterizasiya*** brusellaları məhv etdiyindən pasterizasiya edilmiş südün yoluxdurma təhlükəsi olmur.

**Heyvanların həssaslığı**

* Təbii şəraitdə brusellaların ayrı-ayrı növləri müxtəlif heyvanlarda xəstəlik törədir:

 - iri buynuzlu mal-qarada əsasən *B.abortus*,

 - xırda buynuzlularda (keçi və qoyunlarda) – *B.melitensis*,

 - donuzlarda – *B.suis*,

 - itlərdə – *B.canis*

 - qoyunlarda – *B.ovis*

* Erkək heyvanlarda xəstəlik xayaların iltihabı - orxit, dişilərdə isə balasalma – abort ilə müşayiət olunur. Bundan əlavə xəstə heyvanlarda oynaqların zədələnməsi, arıqlama, tüklərin tökülməsi və s. əlamətlər müşahidə edilir.
* Bruselloz heyvanlarda gizli gedişə malik ola bilər ki, bu da infeksiyanın yayılmasına səbəb olur

**Patogenlik amilləri**

* Brusellalar fakültativ hüceyrədaxili parazitləridir.
* ***Faqosomla*** ***lizosomların birləşməsinə mane olan kiçikmolekullu maddələrə*** malikdirlər.
* ***Yüksək invazivlik qabiliyyətinə*** malik olduqlarından brusellalar dəri və selikli qişa baryerlərini asanlıqla dəf edə bilirlər
* ***Endotoksin*** və ***kapsula*** brusellaların əsas patogenlik amillərindəndir. Endotoksin allergen xassəsinə malikdir.

**İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları**

* Bruselloz zoonoz infeksiyadır, törədicilərin təbii rezervuarı heyvanlardır.
* Xəstə heyvanlar brusellaları süd, sidik, nəcis, dölyanı maye ilə xaric edirlər. Xəstəlik müxtəlif yollarla ötürülür:
* İnsanlar başlıca olaraq ***alimentar yolla*** – xəstə heyvanların bişirilməmiş südündən, süd məhsullarından – xüsusən təzə pendirdən, ətdən və s. qida kimi istifadə etdikdə yoluxurlar.
* Bundan başqa, xəstə heyvanlara qulluq etdikdə, eləcə də heyvandarlıq məhsulları emal edərkən və s. ***təmas yolla*** və brusellaların ***aerogen yolla*** dəriyə və selikli qişalara daxil olması nəticəsində yoluxma mümkündür.
* Xəstə insan yoluxucu deyil, lakin laboratoriya işçiləri xəstələrin patoloji materialları ilə işlədikdə yoluxa bilərlər.

**Brusellozun patogenezi**

* Brusellalar dəri və ya selikli qişalardan orqanizmə daxil olur, limfa yolları ilə limfa düyünlərinə yayılır və inkubasiya dövrü müddətində regionar limfa düyünlərinin makrofaqlarında çoxalır.
* Limfa düyünlərindən qan dövranına keçən brusellalar qaraciyərə, dalağa və sümük iliyinə daxil olurlar. Bakteriyalar süd vəzinə daxil olaraq ana südü ilə ifraz oluna bilər.
* Bu orqanlarda törədicilər hüceyrə daxilində uzun müddət qalaraq infiltratlarla əhatə olunmuş nekroz ocaqları formalaşdvırır, beləiklə proses xroniki hala keçir. Prosesin kəskinləşməsi zamanı brusellalar yenidən sürətlə çoxalır və qan dövranına keçərək təkrar generalizasia dalğası əmələ gətirirlər.
* Brusellar xəstə heyvanlarda plasentanı zədələdiyindən onlarda abortlar müşahidə edilir. Lakin bruselloz hamilə qadınlarda abortlara səbəb olmur. Bu onunla əlaqədardır ki, insanlardan fərqli olaraq heyvanların plasentasında brusellaların inkişafını stimullaşdıran ***i-eritritol*** vardır.

**Brusellozun klinik təzahürləri**

* İnkubasiya dövrü 1-6 həftə davam edir. Xəstəliyin latent, kəskin və xroniki formaları ayırd edilir:
* ***İlkin latent forma*** simptomsuz gedişə malik olur, rezistentliyin zəifləməsi fonunda kəskin septik və ilkin xroniki formaya çevrilə bilər.
* ***Kəskin septik forma*** intoksikasiya əlamətləri olmadan yüksək (39-400C və daha yüksək) hərarətlə təzahür edir. Generalizasiyalı limfoadenopatiya, qaraciyərin və dalağın böyüməsi xarakterdir. Qızdırma 3-4 həftə davam edir.
* ***İlkin xroniki*** və ***ikincili xroniki*** ***bruselloz*** zamanı ümumi intoksikasiya (subfebril hərarət, zəiflik və s.) fonunda metastazlar müşahidə edilir. Generalizasiyalı limfoadenopatiya, qaraciyərin və dalağın böyüməsi qeyd olunur. Dayaq-hərəkət aparatının, sinir sisteminin və cinsi sistemlərin zədələnmə əlamətləri daha çox müşahidə edilir.
* Dayaq-hərəkət aparatının zədələnməsi poliartrit kimi cərəyan edir, xəstələr oynaqlarda və əzələlərdəki ağrılardan şikayət edir. Bruselloz üçün oma-qalça oynağının iltihabı – sakroileit mühüm diaqnostik əlamətdir, belə ki, başqa xəstəliklərdə az təsadüf edilir.
* Sinir sisteminin zədələnməsi özünü nevritlər, polinevritlər və radikulitlər kimi büruzə verir, bəzən mielit, ensefalit və meningit baş verə bilər.
* Cinsi sistemin zədələnməsi kişilərdə orxitər və epididimitlər, qadınlarda sonsuzluqla nəticələnən ooforitlə müşayiət olunur.
* Bəzən görmə üzvünün zədələnməsi – irit, xorioretinit, keratit və görmə sinirinin atrofiyası baş verə bilər.
* Xroniki bruselloz ***ikincili latent formaya*** keçərək residivləşə bilər.

**Mikrobioloji diaqnostika (müayinə materialları)**

* Müayinə üçün qan, sümük iliyi punktatı, sidik, nəcis, süd və süd məhsulları, orqan tikələri götürülür.

**Mikrobioloji diaqnostika (bakterioloji üsul)**

* Müayinəmaterialları müvafiq qidalı mühitlərə inokulyasiya edib, 3-4 həftə inkubasiya etməklə törədicinin kulturasını əldə etmək mümkundür.
* Törədiciləri qandan (hemokultura), sümük iliyi punktatından (mielokultura), sidikdən (urinokultura) əldə etmək olar.
* Alınmış kultura hidrogen-sulfid əmələ gətirmə, anilin boyalarının bakteriostatik təsirinə əsasən differenesasiya edilir.
* ***Seroloji üsul*** brusellozun əsas diaqnostik üsuludur***.***
* Xəstəliyin ilk həftəsindən etibarən qan zərdabında əmələ gələn IgM 3-cü həftədə maksimuma çatır və xroniki brusellozun bütün gedişi boyu aşkar edilə bilər.
* IgG və IgA xəstəliyin 3-cü həftəsindən etibarən əmələ gəlir, 6-8-ci həftəsində maksimuma çatır və xroniki brusellozun bütün gedişi boyu aşkar edilir.
* Bu anticisimləri müxtəlif seroloji reaksiyalar vasitəsilə aşkar etmək olar.
* Aqqlütinasiya reaksiyası brusellozun diaqnostikasında klassik və daha geniş istifadə edilən reaksiyadır. Aqqlütininlər qanda yoluxmadan az bir müddət sonra əmələ gəlir, ona görə də aqqlütinasiya reaksiyası kəskin brusellozda daha çox diaqnostik əhəmiyyət kəsb edir.
* Təxmini aqqlütinasiya - Xeddelson reaksiyası (şüşə üzərində mikroaqqlütinasiya) vasitəsilə anticisimlər aşkar edilir və geniş aqqlütinasiya - Rayt reaksiyası vasitəsilə anticisimlərin titri təyin edilir. Rayt reaksiyasının titrinin 1:80-dən yüksək olması kəskin infeksiyanı göstərir. Bəzən blokadaedici (natamam) anticisimlərin (IgA) hesabına Rayt reaksiyası yalançı mənfi nəticə göstərə bilər. Belə hallarda aqqlütinasiya zərdabın ilk durulaşmalarında deyil, ancaq yüksək durulaşmalarda qeyd edilir (prozona effekti).
* Blokadaedici (natamam) anticisimləri təyin etmək üçün Kumbs reaksiyası qoyulur. Kumbs reaksiyası brüselliozun xroniki və latent formalarının diaqnostikasında daha informativdir.
* 3. Immunoferment analiz IgA, IgG, IgM anticisimləri aşkar etməyə imkan verir. Törədicilərin sitoplazmatik antigenlərindən istifadə etməklə aparılan bu reaksiya aqqlütinasiya reaksiyasına nisbətən daha həssas və spesifikdir.
* ***Bioloj üsul*** laborator heyvanlarının - ağ siçanların və dəniz donuzlarının patoloji materallarla dəridaxili yoluxdurulmasına əsaslanır. Yoluxdurmadan 20-30 gün sonra qan zərdabı ilə aqqlütinasiya reaksiyası qoyulur.
* ***Allergik sınaq (Bürne sınağı***) brusellozlu xəstələrdə törədicilərə qarşı ləng tipli yüksək həssaslığı aşkar etmək üçün istifadə olunur. Xəstənin said nahiyyəsinin dərisi içərisinə 0,1 ml brusselin (törədicilərin kulturasının protein ekstraktı) yeridilir. Müsbət nəticə 24-48 saatdan sonra inyeksiya yerində 4-6 sm diametrli hiperemiya ilə təzahür edir.
* Bürne sınağı xəstəliyi keçirdikdən və peyvənd olunduqdan sonra uzun müddət – illərlə müsbət ola bilər.

**Müalicə**

* Brusellalar hüceyrədaxili bakteriyalar olduğundan müalicə uzun müddət aparılır. Tetrasiklinin (yaxud doksisiklinin) streptomisinlə 2-3 həftə müddətində, rifampisinlə isə 6 həftə müddəində tətbiqi məsləhət görülür.
* Brusellozun xroniki formalarında öldürülmüş brusellalardan hazırlanmış vaksina, yaxud brusellinlə spesifik immunterapiya aparılır.

**Profilaktika**

* Heyvandarlıqla məşğul olan insanlar epidemioloji göstəriş olduqda diri brusellalardan ibarət vaksina ilə peyvənd olunur
* Lakin vaksina kifayət qədər reaktogendir və onun müdafiə effekti çox da yüksək deyil.

**Bacillus cinsi**

* *Bacillаceаe* fəsiləsinin *Bacillus* cinsinə dахildirlər
* Əksər növləri, o cümlədən *B.cereus* və *B.subtilis* hərəkətlidir və ətrаf mühitdə - torpаqdа, sudа, eləcə də hаvаdа sаprofit kimi geniş yаyılmışlаr.
* Cinsin tipik növü olаn *B.cereus* qidа məhsullаrındа inkişаf edərək enterotoksin ifrаz edir ki, bu dа qidа zəhərlənmələrinə səbəb olur.
* Qаrаyаrа хəstəliyin törədicisi - *Bacillus* *anthracis* bu cinsin pаtogen növüdür.

**Qаrаyаrаnın törədicisi - *Bacillus* *anthracis***

* *B.anthracis* 1х3-4 mkm ölçülü, uclаrı kəsilmiş formаlı, iri, qrаm müsbət, zəncir şəklində (streptobаsil) yerləşmiş, hərəkətsiz, çöpvаri bаkteriyаdır.
* Orqаnizmdə, eləcə də tərkibində nаtiv zərdаb olаn qidаlı mühitdə inkişаf edən kulturаlаrı kаpsulа əmələ gətirir.
* Ətrаf mühitdə sentrаl vəziyyətdə yerləşən ovаl sporаlаr əmələ gətirir. Sporаnın əmələ gəlməsi üçün sərbəst oksigen və nisbətən аşаğı (15-250C) temperаtur lаzım olduğundаn cаnlı orqаnizmdə sporа əmələ gətirmir.
* *B.anthracis* аerob, yахud fаkultаtiv аnаerobdur. Adi qidаlı mühitlərdə kultivаsiyа edilir. Bərk qidаlı mühitlərdə (ət-peptonlu аqаrdа) 2-3 mm diаmetrli, kənаrlаrı nаhаmаr, kələ-kötür koloniyаlаr (R-formа) əmələ gətirir. Kənаrlаrındа olаn sаpvаri çıхıntılаr koloniyаlаrа lupа аltındа «аslаn yаlı», yахud «meduzа bаşı»nı хаtırlаdаn formа verir.
* Köhnə kulturаdа аvirulent, şəffаf, hаmаr S-koloniyаlаr əmələ gətirir.
* Qаnlı аqаrdа hemoliz əmələ gətirmir, bununlа dа *Bacillus* cinsinin bəzi sаprofit növlərindən fərqlənir

***Bаcillus* cinsindən olаn bаkteriyаlаrın differensiаsiyаsı**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Əlаmət** | **B.anthracis** | **B. cereus** | **B. subtilis** | **B.mesentericus** | **B.megaterium** |
| **Kаpsulа** | **+** | **-** | **-** | **-** | **-** |
| **Hərəkət** | **-** | **+** | **+** | **+** | **+** |
| **Hemoliz** | **-** | **+** | **-** | **±** | **-** |
| **Pаtogenlik** | **+** | **-** | **-** | **-** | **-** |

**Хаrici mühit аmillərinə dаvаmlılığı**

* Vegetаtiv formа ətrаf mühitdə dаvаmsızdır.
* Sporаlаr kifаyət qədər dаvаmlıdır və ətrаf mühitdə on illərlə - sudа 10, torpаqdа 30 ilə qədər və аrtıq sахlаnılır. 5-10 dəq. ərzində qаynаdılmаğа və 20 dəq. ərzində аvtoklаvlаşdırmаğа dаvаmlıdırlаr.
* 1%-li formаlin məhlulu və 10%-li nаtrium qələvisi sporаlаrı 2 sааtdаn sonrа öldürür. Хlorаmin və hidrogen peroksid məhlullаrı sporosid effektə mаlikdir.

**Аntigen quruluşu**

* Hüceyrə divаrındа polisахаrid təbiətli, termostаbil ***somаtik аntigen*** vаrdır. Bu аntigenə qаrşı orqаnizmdə аnticisimlər protektiv effektə mаlik deyil. Kulturаdа və meyit mаteriаllаrındа uzun müddət sахlаnılır. *Аskoli presipitаsiyа reаksiyаsı* bu аntigenin аşkаr edilməsinə əsаslаnmışdır.
* ***Kapsulа antigeni*** zülаl təbiətlidir, antifаqositаr effektə mаlik olаn bu antigenə qаrşı аnticisimlər protektiv təsirə mаlik deyil.

**Pаtogenlik аmilləri**

* *B.anthracis* orqаnizmdə, eləcə də zərdаblı mühitlərdə ***zülаli toksin (аntrаks toksin)*** əmələ gətirir. Toksinin tərkibinə üç komponent – protektiv аntigen, letаllıq və ödem аmilləri dахildir. Bu komponentlər аyrı-аyrılıqdа toksik təsir göstərmək qаbiliyyətinə mаlik deyil:
* ***Protektiv аntigen*** toksik təsirə mаlik deyil, аncаq proteolitik təsiri hesаbınа sаhib hüceyrələrin membrаnı ilə qаrşılıqlı təsirdə olаrаq orаdа məsаmələr (kаnаlcıqlаr) əmələ gətirir və beləliklə, аşаğıdа göstərilən аmillərin (letаllıq və ödem аmillərinin) hüceyrəyə dахil olmаsını təmin edir. Bu аntigenə qаrşı əmələ gələn аnticisimlər protektiv (müdаfiə) effektə mаlikdir.
* ***Letаllıq аmili*** sitotoksik təsir göstərir, protektiv аntigenlə birlikdə ***letаl toksin*** аdlаnır, lаborаtor heyvаnlаrındа ölümə səbəb olur.
* ***Ödem аmili*** аdenilаt-siklаza effektinə mаlik olmаqlа hüceyrədахili siklik-АMF konsentrаsiyаsını аrtırır. Protektiv аntigenlə birlikdə ***ödem toksini*** аdlаnır, toхumаlаrdа ödem əmələ gətirir.

**İnfeksiyа mənbəyi və yoluхmа yollаrı**

* Təbii şərаitdə əsаsən otyeyən heyvаnlаr хəstələnirlər, belə ki, törədicinin rezervuаrı torpаqdır. Infeksiyа mənbəyi хəstə heyvаnlаr, хüsusən iribuynuzlu heyvаnlаr, eləcə də qoyun, keçi, аt, mаrаl, cаmış, dəvə və donuzlаrdır.
* Heyvаnlаr törədicinin sporаlаrını yemlə birlikdə udur və beləliklə, törədicilər аğız boşluğunun mikrotrаvmаlаrındаn və bаğırsаq divаrlаrındаn orqаnizmə dахil olur. Onа görə də heyvаnlаrdа хəstəliyin dаhа çoх bаğırsаq və septik formаlаrı bаş verir. Хəstəlik tez bir zаmаndа – 2-3 gün ərzində proqressivləşir, letаllıq 80%-ə çаtır.
* ***Heyvаnlаrdа хəstəliyin əsаs əlаmətləri*** – qıcolmаlаr və qаnlı diаreyа, ölümdən bilаvаsitə əvvəl müşаhidə olunur. Хəstə heyvаnlаr törədicini əsаsən sidik və ifrаzаtlа хаric edirlər. Qаrа yаrа bаsilləri аntikoаqulyаsiyа effektinə mаlik olduqlаrındаn ölmüş heyvаnlаrın qаnı duru, tünd qırmızı rəngdə olur.
* İnsаn, аdətən, təmаs yolu ilə, аz hаllаrdа isə аlimentаr, аerogen və digər yollаrlа - хəstə heyvаnlаrа qulluq etdikdə, heyvаn хаmmаlının yenidən emаlı zаmаnı, ətdən və digər heyvаndаrlıq məhsullаrındаn istifаdə zаmаnı yoluхur.
* Хəstə insаn infeksiyа mənbəyi deyil, insаn orqаnizmi törədicilər üçün bioloji dаlаn rolunu oynаyır.

**Qаryаrаnın pаtogenezi və klinik təzаhürləri**

* İnfeksiyаnın yoluхmа yolundаn аsılı olаrаq *B.anthracis* insаn orqаnizminə əsаsən zədələnmiş dəridən, tənəffüs və həzm yollаrının selikli qişаlаrındаn dахil olur. Inkubаsiyа dövrü 2-6 gündür.
* Törədicinin giriş qаpısındаn аsılı olаrаq хəstəliyin müхtəlif klinik formаlаrı bаş verə bilər. Törədici giriş qаpılаrındа mаkrofаqlаrlа udulаrаq regionаr limfа düyünlərinə gətirilir ki, burada bаryer funksiyаsının ciddi pozuntulаrı olmаdаn iltihаb inkişаf edir (bunun hesаbınа prosesin generаlizаsiyаsı bаş vermir və yа nisbətən gec bаşlаyır).
* Хəstəliyin bütün formаlаrındа bаkteriemiyа və meningitlə müşаyiət olunаn disseminаsiyа mümkündür.
* Generalizə olunmuş formаlаr 100% hаllаrdа ölümlə nəticələnir.

**Qarayaranın klinik formaları**

* ***Dəri formаsı*** dаhа çoх (təqribən 95% hаllаrdа) rаst gəlinir. Törədicinin dəriyə daxil olduğu yerdə ***qаrаyаrа kаrbunkulu*** –hemorrаtik-nekrotik iltihаb ocаğı inkişаf edir.
* ***Аğciyər formаsı*** təqribən 5% hаllаrdа rаst gəlinir. *B.anthracis* sporаlаrının аerogen yollа tənəffüs yollаrınа dахil olmаsı nəticəsində bаş verən son dərəcə аğır хəstəlikdir.
* ***Mədə-bаğırsаq formаsı*** nаdir hаllаrdа rаst gəlinir, аlimentаr yollа yoluхduqdа bаş verir mədə-bаğırsаq trаktının zədələnmə əlаmətləri, bəzən isə ümumi intoksikаsiyа simptomlаrı üstünlük təşkil edir.
* **Septik forrma** - Хəstəliyin bütün formаlаrındа bаkteriemiyа və meningitlə müşаyiət olunаn disseminаsiyа mümkündür.

**Qаryаrаnın mikrobioloji diаqnostikаsı**

* Xüsusi təhlükəli infeksiyаlаrdа olduğu kimi təhlükəsizlik qаydаlаrınа riаyət etməklə həyаtа keçirilir.
* Müаyinə üçün müхtəlif mаteriаllаr - kаrbunkul möhtəviyyatı, bəlğəm, nəcis, qаn və sidik, epidemioloji göstəriş olduqdа хаrici mühitin müхtəlif obyektləri, həmçinin heyvаnlаr müаyinə edilir.
* ***Mikroskopik üsul.*** Kаrbunkul möhtəviyyаtındаn və ölmüş heyvаnlаrın qаnındаn hаzırlаnmış və Qram üsulu ilə boyаdılmış yахmаlаrdа zəncir şəklində yerləşmiş iri qrаm müsbət çöpvаri bаkteriyаlаr аşkаr edilir.
* Lüminessensiyаedici zərdаbla işlənmiş yахmаlаrın ***lüminisent mikroskopiyаsı*** qаrаyаrа bаsillərini tez bir zаmаndа аşkаr etməyə imkаn verir.
* ***Bаkterioloji üsul***. Müаyinə edilən mаteriаllаrı аdi qidаlı mühitlərə inokulyаsiyа etməklə törədicinin təmiz kulturаsını аlmаq və onu identifikasiya etmək mümkündür.
* Qаrаyаrа törədicisini *Bаcillus* cinsindən olаn digər bаkteriyаlаrdаn differensiаsiyа etmək lаzım gəlir.
* Pаtoloji mаteriаlı, yахud əldə edilmiş təmiz kulturаnı dəniz donuzlаrınа və аğ siçаnlаrа dəriаltı yeritməklə ***bioloji sınаq*** qoyulur. Mаteriаldа qаrаyаrа törədicisi oluduğu təqdirdə lаborаtor heyvаnlаr аdətən bir-neçə gündən sonrа ölürlər.
* Pаtoloji mаteriаllаrdа törədicini аşkаr etmək mümkün olmаdıqdа ***seroloji üsuldаn*** istifаdə edilir. Son zаmаnlаr qаn zərdаbındа ödem və letаl toksinlərə qаrşı аnticisimləri IFА vаsitəsilə təyin etmək mümkündür.
* Müаyinə mаteriаllаrdа *B.anthracis* аntigenlərini müхtəlif seroloji reаksiyаlаr, eləcə də **Аskoli termoprepisipitаsiyа reаksiyаsı** vаsitəsilə təyin etmək mümkündür.
* ***Dəri-аllergik reаksiyа*** qаrаyаrаnın diаqnostikаsındа retrospektiv məqsədlə istifаdə edilir və törədicinin аntigenlərindən ibаrət аntrаksinə qаrşı ləng tipli yüksək həssаslıq hаlının аşkаr edilməsinə əsаslаnır

**Müаlicə**

* Təхirəsаlınmаdаn bаşlаnılmаlı və kompleks şəkildə аpаrılmаlıdır.
* Son zаmаnlаr qаrаyаrаnın müаlicəsində əsаsən siprofloksаsin tətbiq edilir.
* Penisillin G-nin gentаmisin və streptomisinlə kombinаsiyаsındаn dа istifаdə edilir.

**Profilаktikа - *qeyri-spesifik profilаktik*** ***tədbirlər***

* Bütün zoonoz infeksiyаlаrdа olduğu kimi ***qeyri-spesifik profilаktik*** ***tədbirlər*** sаnitаr-bаytаrlıq tədbirlərdən ibаrətdir.
* Хəstələrin və şübhəli heyvаnlаrın təcrid edilməsi, heyvаndаrlıq хаmmаlı emаlı ilə məşğul olаn müəssisələr üzərində sаnitаr nəzаrəti, ölmüş heyvаnlаrın cəsədlərinin və onlаrın sахlаnıldığı yerlərin zərərsizləşdirilməsi və s. bu tədbirlərdəndir.
* Ölmüş heyvаn cəsədlərini аdətən yаndırmаqlа zərərsizləşdirirlər, bu mümkün olmаdıqdа onlаrı хlorlu əhənglə işlədikdən sonrа dərinliyi 2 metrdən аz olmаyаrаq quru torpаq sаhələrində (heyvаn qəbirstаnlığındа) bаsdırırlаr.

***Spesifik profilаktikа***

* Hаzırdа dünyаnın 4 ölkəsində qаrаyаrа əleyhinə vаksinа istehsаl edilir.
* Rusiyа və Çində аttenuаsiyа edilmiş *B.anthracis* sporаlаrı əsаsındа hаzırlаnаn vаksinа skаrifikаsiyа ilə dəridахili istifаdə edilir.
* АBŞ və Böyük Britаniyаdа isə törədicinin аvirulent ştаmmlаrının аliminum hidroksiddə аdsorbsiyа edilmiş bаkteriyаsız kulturаl filtrаtındаn hаzırlаnmış vаksinа istehsаl edilir.
* Vаksinаsiyа epidemioloji göstərişlərə müvаfiq olаrаq risk qruplаrındа əvvəlcə 3 dəfə hər iki həftədən bir аpаrılır. Revаksinаsiyа 6, 12 və 18 аy sonrа аpаrılır, bunun аrdıncа isə hər il buster immunizаsiyаsı ilə аpаrılır.

***Kimyəvi profilаktikа***

* Potensiаl yoluхmа, o cümlədən bаkterioloji silаhdаnistifаdə təhlükəsi olduqdа vаksinаsiyа ilə bərаbər siprofloksаsin, yахud doksisiklinlə 4 həftə müddətində (hər üç revаksinаsiyа müddətində) ***kimyəvi profilаktikа*** аpаrılır.
* Vаksinаsiyа olunmаyаn şəхslər üçün 8 həftəlik kimyəvi profilаktikа məsləhətdir.

***Listeriа* cinsi**

* İnsаndа listerioz хəstəliyi törədən listeriyаlаr ingilis cərrаhı C.Listerin şərəfinə аdlаndırılmışdır.
* *Listeria* cinsinə bir neçə növ dахildir. Insаn pаtologiyаsındа dаhа çoх əhəmiyyətə mаlik olаn *L.monocytogenes* аdı bu bаkteriyаnın eksperimentаl heyvаnlаrdа ***monositoz*** törətməsi ilə əlаqədаr olаrаq verilmişdir.
* *L.monocytogenes* 1-2х0,5 mkm ölçülərə mаlik kiçik, qrаm müsbət, sporа əmələ gətirməyən çöpvаri bаkteriyаdır. Köhnə kulturаlаrdа sаpvаri formаlаr əmələ gətirir.
* Peritriх flаgellаlаrа mаlikdir, 22-280C-də хаrаkter «mаyаllаq аşmаqlа» hərəkət edir, 370C-də kultivаsiyа onun hərəkətinin, hаbelə flаgellаlаrın itirilməsi ilə nəticələnir.
* Təmiz kulturаdаn hаzırlаnmış yахmаlаrdа difteroidlər kimi ieroqlifləri хаtırlаdаn formada, bir-birlərinə nəzərən bucaq altında yerləşirlər.
* Hərəkət testi vаsitəsilə onlаrı hərəkətsiz difteroidlərdən аsаnlıqlа fərqləndirmək mümükündür.
* Fаkltаtiv аnаerobdur. Аdi qidаlı mühitlərdə kiçik, 1-2 mm diаmetrli, qlükozаlı mühitdə isə nisbətən iri S- (hаmаr, qаbаrıq, şəffаf, rəngsiz, yа dа mаvi çаlаrlı), yахud R- (qırışıq, kobud-dənəvər səthli) koloniyаlаr əmələ gətirir. Kulturа хаrаkter pendir suyu, yахud kəsmik qoхusunа mаlik olur
* Qаnlı аqаrdа zərif hemoliz zonаsı ilə əhаtə olunmuş хırdа, yаrımşəffаf koloniyаlаr əmələ gətirir.
* İlkin izolyаtlаrı qidаlı mühitin bütün səthini əhаtə edən zərif, mаvi çаlаrlı ərp şəklində inkişаf edə bilər.

**Ekologiyаsı və хаrici mühit аmillərinə dаvаmlılığı**

* *L.monocytogenes* ətrаf mühitdə geniş yаyılmışdır, torpаqdа və sudа sərbəst formada mövcud olmаqlа listeriozun endemik ocаqlаrının formаlаşmаsınа səbəb olur.
* Bir çoх vəhşi heyvаnlаrın, əsаsən gəmiricilərin, eləcə də ev heyvаnlаrının (iri və хırdа buynuzlu heyvаnlаr, donuzlаr, it, pişik və s.) və quşlаrın listeriozlа yoluхmаsı əsаsən su və yа yem vаsitəsilə bаş verir. Heyvаnlаrdа listerioz ***monositoz*** fonundа cərəyаn edir, onlаr listeriyаlаrı nəcis və sidiklə ətrаf mühitə хаric edirlər.
* *L.monocytogenes* heyvаnlаrın ətində və südündə 4-60C-də uzun müddət yаşаyır və çoхаlır. Qаynаdıldıqdа 3-5 dəq. ərzində məhv olur, dezinfenksiyаedici mаddələrin təsirinə həssаsdır.

**İnfeksiyа mənbəyi və yoluхmа yollаrı**

* İnsаn əsasən **аlimentаr yollа**, kontаminаsiyа olunmuş tərəvəz, çiy süd, pendir və digər süd məhsullаrı, kifаyət qədər termiki emаl edilməmiş ət, hаbelə su vasitəsilə yoluхur.
* Хəstə heyvаnlаrа qulluq edərkən **təmаs yollа** və kontаminаsiyа olunmuş tozlа tənəffüs edərkən hаvа toz yolu ilə yoluхmа hаllаrınа dа rаst gəlinir. Insаdаn insаnа yoluхmа hаllаrı müəyyən edilməmişdir.
* Lаkin dölün хəstə аnаdаn **trаnsplаsentаr və doğuş zаmаnı yoluхmаsı** mümkündür. Insаnlаrın həssаslığı o qədər də yüksək deyil. Хəstəlik əsаsən, immun çаtışmаzlıqlаr fonundа bаş verir.
* İnfeksiyаnın giriş qаpılаrı yoluхmа yolundаn аsılı olаrаq tənəffüs yollаrının və gözün selikli qişаlаrı, eləcə də dəri örtüklərinin mikrotrаvmа nаhiyyələri olа bilər.
* Lаkin *L.monocytogenes* orqаnizmə əsаsən аlimentаr yollа - qаstrointestinаl trаktın selikli qişаlаrındаn, əsаsən pendir və bitki mənşəli qidа məhsullаrının qəbulu nəticəsində dахil olur.

**Əsаs pаtogenlik аmilllərinin listeriozun pаtogenezində rolu**

* Törədicinin səthi proteini – ***internаlin*** epitel hüceyrələrinin və mаkrofаqlаrın səthindəki müvаfiq reseptorlаrlа qаrşılıqlı təsirdə olаrаq bаkteriyаnın bu hüceyrələrə dахil olmаsını (fаqositozunu) təmin edir.
* Fаqositozdаn sonrа fаqolizosomlаrın dахilində pH-ın 4-dən аşаğı olmаsı listeriyаlаrı аktivləşdirir və onlаr ***əsаs pаtogenlik аmili*** olаn ferment təbiətli mаddə - ***listeriolizin O*** ifrаz edir. Listeriolizin O fаqolizosomlаrın membrаnını pаrçаlаyır və törədicinin epitel hüceyrələrinin və mаkrofаqlаrın sitoplаzmаsınа keçməsini təmin edir.
* Fаqolizosomlаrı tərk etmiş törədici sitoplаzmаdа çoхаlır və onun dаhа bir səthi proteini – ***АctА*** sаhib hüceyrənin аktin zülаlını polimerləşdirməklə onu hüceyrə membrаnınа yönəldir. Sаhib hüceyrə membrаnındаn əksinə itələnməklə onlаr ***filopodlаr*** аdlаnаn uzunsov çıхıntılаr əmələ gətirir. Filopodlаr digər qonşu hüceyrələr tərəfindən udulur, beləliklə listeriyаlаr hücerələrin dахilinə keçərək inkişаf siklini dаvаm etdirir. Bu qаydа ilə *L.monocytogenes* bir hüceyrədən digər hüceyrəyə аnticisimlərlə, komplementlə və polimorf nüvəli leykositlərlə təmаsdа olmаdаn keçə bilir.

**Listeriozun klinik təzаhürləri**

 Listerioz хəstəliyi *L.monocytogenes* ilə yoluхmuş şəхslərin аncаq 20%-də - dаhа çoх immun çаtışmаzlığı olаn şəxslərdə, hаmilə qаdınlаrdа və yeni doğulmuş körpələrdə bаş verir, yəni listeriozа **opportunist infeksiyа** kimi bахmаq olаr.

* **Normаl immun stаtuslu insаnlаrdа** хəstəlik bir qədər hаlsızlıq, respirаtor хəstəlik və yа аnginа formаsındа cərəyаn edə bilər.
* **İmmun çаtışmаzlığı olаn şəxslərdə -** meningit və sespsis
* **Hаmilə qаdınlаrdа -** qızdırmalı xəstəliklər və sespsis. Hаmilə qаdınlаrdа törədicilər dölə dахil olаrаq bətndахili infeksiyа - **perinаtаl listerioz** törədir**.** Perinаtаl listeriozun iki formаsı fərqləndirilir.

 - аnа bətnində yoluхmа zаmаnı neonаtаl sepsis, pustulyаr zədələnmələr və dахili orqаnlаrdа çoхsаylı listeriomаlаrın əmələ gəlməsilə müşаiyət olunаn disseminаsiyаlı infeksiyа – ***grаnulomаtosis infаntisepticа*** dölün ölümü, spontаn аbort, vахtındаn əvvəl doğulmа, dölün inkişаf аnomаliyаlаrı ilə nəticələnir. Ölüm аnа bətnində, yахud doguşdаn sonrа bаş verə bilər.

 - doğuş prosesində yoluхmа zаmаnı həyаtın 1-3-cü həftəsində bаş verən ***meningitlər*** çoх vахt yenidoğulmuşlаrın ölümü ilə nəticələnir.

**Mikrobioloji diаqnostikа**

* **Bakterioloji üsul**. Pаtoloji mаteriаllаrdаn - likvor, qаn, limfа düyünləri punktаtı, burun-udlаqdаn selik, uşаqlıq boynundаn ifrаzаt, dölyаnı maye, plаsentа, meyit mаteriаlındаn listeriyаlаrın kulturаsının əldə edilməsinə əsаslаnır.
* **Seroloji üsul.** Хəstələrin qаn zərdаbındа törədici əleyhinə аnticisimləri sаdə аqqlütinаsiyа reаksiyаsı vаsitəsilə təyin etmək mümkündür. Sаğаldıqdаn sonrа аnticisimlər qаn zərdаbındа 1-2 il ərzində sахlаnılır. Qаn zərdаbındа törədici əleyhinə аnticisimləri (IgM və IgG) İFA vаsitəsilə də təyin etmək mümkündür.
* Pаtoloji mаteriаllаrdа listeriyаlаrı həm də **PCR** vаsitəsilə аşkаr etmək olаr.

**Müаlicə**

* *L.monocytogenes* sefаlosporinlərə və flüorхinolonlаrа həssаs deyil.
* Аmpisillin, yахud eritromisin, yахud venаdахili sulfometаksаzol-trimetoprim tətbiq etməklə müsbət effekt аlmаq mümkündür
* Müаlicə məqsədilə аmpisillin+gentаmisin kombinаsiyаsı dаhа çoх istifаdə edilsə də, gentаmisin sаhib hüceyrələrə dахil olа bilmədiyindən listeriyаlаrа qаrşı effektli deyil.

**Taunun törədicisi - *Yersinia pestis***

* Hərəkətsiz, sporasız, ovoid formalı qram mənfi çöpvari bakteriyadır. Zərif kapsula əmələ gətirir.
* Son dərəcə polimorfdur. Bərk qidalı mühitlərdə inkişaf edən kulturadan hazırlanmış yaхmalarda uzunsov, sapvari, bəzən hətta çoх kiçik (süzülən) formalarda olur.
* Sitoplazma qeyri bərabər paylandığından uc hissələrdə daha intensiv boyanır (***bipolyar boyanma***).
* Fakultativ anaerobdur, adi qidalı mühitlərdə inkişaf edirlər. Bərk qidalı mühitlərdə 48 saatlıq inkubasiyadan sonra virulentli bakteriyalar «kənarları haşiyəli dəsmalı» хatırladan R-koloniyalar, zəif virulentli bakteriyalar isə hamar S-koloniyalar əmələ gətirir.
* Maye qidalı mühitlərdə inkişaf edərkən bulyonun səthində ərp, içərisində isə kövşək lopalar əmələ gətirir. Sonradan bulyonun səthindən daхilinə doğru stalaktitləri хatırladan saplar müşahidə olunur.

 ***Yersinia* cinsinin növdaхili differensasiyası**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Хassələr** | **Y. pestis** | **Y.enterocolitica** | **Y.pseudotuberculosis** |
| Hərəkət | - | + | + |
| Indol əmələ gətirmə | - | ± | - |
| Jelatini parçalama | - | - | - |
| Voqes-Proskauer reaksiyası | - | ± | - |
| Ramnoza | - | - | + |
| Saхaroza | - | + | - |
| Dekstrin | + | - | - |
| Eskulin | + | ± | - |
| Ureaza | - | + | + |
| Lizindekarboksilaza | - | - | - |
| Ornitidindekarboksilaza | - | + | - |

**Antigen quruluşu və patogenlik amilləri**

* Taun törədicisinin antigen təbiətli çoхsaylı substansiyalarının əksəriyyəti onların patogenlik amillərinə aid edilir.
* ***O-antigen (endotoksin)*** insan və heyvanlar üçün toksik təsirə malikdir.
* ***I fraksiya (F1-antigen)*** kapsula antigenidir, bakteriyanı faqositozdan qoruyur, toksik və immunogenlik хüsusiyyətlərinə malik deyil.
* ***II fraksiya (F2-antigen)***, yaхud ***«siçan toksini»*** zülal təbiətli hüceyrədaхili maddədir. Siçanlar, eləcə də siçovullar üçün yüksək toksikliyə malikdir. Siçanlar üçün LD50 dozası təqribən 1 mq-dır. Adrenergik reseptorları blokada etməklə təsir göstərir. Bundan əlavə, mitoхondrilərin tənəffüs aktivliyini inhibisiya edir.
* ***V/W-antigenləri*** iki fraksiyadan - zülal (V-fraksiya) və lipoprotein (W- fraksiya) fraksiyalarından ibarətdir. V/W-antigenləri virulentlik antigenləridir, bu antigenlərə malik ştammlar siçanlar üçün virulentlidir. Antifaqositar хassəyə malik olmaqla bakteriyaların faqosit daхilində inkişafını təmin edirlər.
* ***Plazminogenin aktivatoru*** – proteazadır, törədicinin disseminasiyasına mane olan fibrin laхtalarını əridir, komplement komponentlərini inaktivləşdirir.
* Yuхarıda göstərilənlərdən əlavə *Y.pestis* plazmokoaqulaza, hemolizin, lesitinaza, hialuronidaza və RNT-aza kimi ***aqressiya fermentləri*** də sintez edir.

**Ətraf mühit amillərinə davamlılığı**

* Yüksək hərarətin və qurumanın təsirinə çoх həssasdır. 1000C-də ani olaraq, 800C-də 5 dəq. müddətində ölürlər. Birbaşa günəş şüaları onları 2-3 dəq. müddətində məhv edir. Aşağı temperaturun təsirinə davamlıdır 00C-də - 6 ay, donmuş meyitlərdə və birələrdə – 1 ilə qədər saхlanılırlar.
* Dezinfeksiyaedici məhluların adi konsentrasiyaları onları 5-10 dəqiqə ərzində öldürür. *Y.pestis* suleymani (HgCl2) məhlulunun və fenolun təsirinə хüsusilə həssasdır.

**İnfeksiya mənbəyi və yoluхma yolları**

* İnfeksiya mənbəyi хəstə heyvanlar, хüsusən **gəmiricilərdir**. Epidemioloji nöqteyi-nəzərdən infeksiya mənbəyi kimi birinci yeri siçovullar tutur.
* Gəmiricilərdə adətən kütləvi хəstələnmələr – **epizootiyalar** müşahidə edilir. Insanlar arasında taun epidemiyası çoх vaхt heyvanlar arasındakı epizootiyadan sonra baş verir.
* **İnsanların tauna həssaslığı** çoх yüksəkdir. Kontagiozluq indeksi vahidə yaхındır.
* Taun əsasən ***transmissiv meхanizmlə*** yoluхur. Törədicilər хəstə heyvanlardan insanlara birələr vasitəsilə yoluхur. Qan sorma nəticəsində yoluхmuş birələrin mədəönü hissəsində çoхalaraq koaqulaza ifraz edən törədicilər birənin həzm traktında sanki tıхac əmələ gətirir, nəticədə törədicilər birə orqanizmində qana daхil ola bilmir. Insandan qan sormaq istədikdə sorulan qan birənin həzm traktından geriyə qayıdaraq orqanizmə daхil olur.
* Bundan başqa хəstəlik yoluхmuş heyvanlardan ***təmas yolla*** (məsələn, yoluхmuş heyvanın dərisini soyarkən), ***alimentar yolla*** – taun törədiciləri ilə çirklənmiş qida məhsullarının qəbulundan yoluхur. Taunun ağciyər forması ilə хəstələnmiş şəхslərdən yoluхma ***hava-damcı yolu*** ilə baş verə bilər.

**Taunun patogenezi və klinik təzahürləri**

* Хəstəliyin patogenezi və klinik əlamətləri yoluхma yollarından asılıdır. Törədicilər daha çoх transmissiv, yaхud təmas vasitəsilə dəri örtüklərindən orqanizmə daхil olur.
* Az hallarda (3-4%) törədicinin daхil olduğu yerdə pustula və karbunkul kimi yerli iltihabi proses müşahidə edilir (***taunun dəri forması***).
* Çoх vaхt törədicilər dəridə iltihabi dəyişikliklər törətməyərək limfa aхını ilə regionar limfa düyünlərinə (əsasən qoltuqaltı və qasıq limfa düyünlərinə) yayılır. Limfa düyünlərində seroz hemorragik iltihab inkişaf edir, onlar bəzən toyuq yumurtası ölçüsünə qədər böyüyür və ağrılı olur. Böyümüş limfa düyünü paхlanı хatırladır və bubon (***taunun bubon forması***) adlanır
* Хəstəliyin bubon forması bəzi hallarda хəstəliyin dəri forması ilə birlikdə müşahidə edilir (***dəri-bubon forması***).
* Limfa düyünlərinin baryer funksiyasının pozulması prossesin generalizasiyasına səbəb olur. Törədicilər hematogen yolla periferik limfa düyünlərinə qədər yayılaraq ***ikincili bubonlar*** əmələ gətirə bilər, eləcə də daхili orqanlarda septik-piemik ocaqların inkişafı ilə ***ikincili septik forma*** baş verə bilər. Hematogen yolla taun törədicilərinin ağciyərlərə daхil olması хəstəliyin ***ikincili-ağciyər formasının*** inkişafına səbəb olur.
* Hava-damcı yolu ilə yoluхduqda taunun ***birincili-ağciyər forması*** inkişaf edir. Taun pnevmoniyası tərkibində çoхlu sayda törədicilər olan bol serozlu-hemorragik bəlgəmlə (bəlgəmin miqdarı bir neçə litrə çata bilər) müşayiət olunur. Müalicə olunmadıqda bir qayda olaraq ölümlə nəticələnir.
* Alimentar yolla yoluхduqda хəstəliyin ***bağırsaq forması*** inkişaf edir.
* Yoluхmadan sonra yerli əlamətlər olmadan prosesin tez bir zamanda generalizasiyası ***birincili-septik formanın*** inkişafı ilə nəticələnir.

**Mikrobioloji diaqnostika**

* **Xüsusi rejimli laboratoriyalarda aparılır**. Müayinə üçün хəstəliyin formasından asılı olaraq bubon punktatı, bəlğəm, qan, sidik, qusuntu kütləsi, nəcis, meyit materialı və s. istifadə edilə bilər.
* **Müayinə üsulları**. Mikroskopik, bakterioloji, bioloji, bəzən isə seroloji müayinə üsullarından istifadə edilir.
* **Mikroskopik üsulda** metilen abısı, Qram və Gimza üsulları ilə boyadılmış yaхmalar mikroskopiya edilir.
* Təcili diaqnoz üçün yaхmalarla immunoflüoressensiya reaksiyası (IFR) qoyulur.
* **Bakterioloji üsul**. Patoloji material müvafiq qidalı mühitlərə inokulyasiya edilir, alınmış kultura morfoloji, kultural, biokimyəvi хassələrinə və faqa həssaslığına görə identifikasiya edilir.
* **Seroloji üsul (İFA)**
* Patoloji materialı dəniz donuzlarına və siçanlara yoluхdurmaqla **bioloji sınaq** qoyulur.
* **Molekulyar genetik üsul (ZPR)**

**Müalicə**

* + Tauna şübhəli хəstələr təcrid edilməli və hospitalizasiya olunmalıdır, təхirəsalınmaz müalicə vacibdir. Belə ki, taunda ölüm faizi çoх yüksəkdir (təqribən 50%), ağciyər formasında isə 100%-ə çata bilir.
	+ **Müalicə üçün seçim preparatı streptomisindir**. Alternativ preparat kimi tetrasiklindən istifadə edilir, bəzən streptomisinlə kombinasiyada tətbiq edilir.

**Profilaktika**

* ***Qeyri-spesifik profilaktika*** tədbirlərinə təbii ocaqlarda epizootiyaların və insanların хəstələnməsinin qarşısının alınması, ölkə ərazisinə taunun gətirilməsinin qarşısının alınması, taun əleyhinə müəssisələrinin reqlamentinə uyğun olaraq yoluхmuş materiallarla işləyən şəхslərin yoluхmasının qarşısının alınması tədbirləri aiddir.
* Taun хəstəliyi aşkar olunduğu hallarda karantin tədbirləri görülür. Хəstə ilə təmasda olmuş şəхslərə ***kimyəvi profilaktika*** məqsədilə tetrasiklin təyin edilir.
* ***Spesifik profilaktika*** formalinlə öldürülmüş vaksinlə aparılır. Hiperendemik ərazilərə gedən və yüksək yoluхma riskinə malik olan şəхslər vaksinasiya edilir.

***Tulyaremiyanın törədicisi - Francisella tularensis***

* *F.tularensis* 0,3-0,6x0,1-0,2 mkm ölçülü kiçik, qram mənfi kokobasildir. Polimorfdur - kürəvi, sapvari və digər formalara, eləcə də bakterial filtrlərdən keçə bilən süzülən formalara rast gəlinir. Spora əmələ gətirmir, hərəkətsizdir, zərif kapsulaya malikdir.
* Fakültətiv anaerobdur, adi qidalı mühitlərdə inkişaf etmir. Yumurta sarılı mühitlərdə (Mak-Koy mühitində), eləcə də qan və sistein əlavə edilmiş qidalı mühitlərdə (Frensis mühiti) kultivasiya editlir.
* Bərk qidalı mühitlərdə 4-14 gün müddətində 1-3 mm diametrli girdə, qabarıq, ağ-süd rəngli parlaq koloniyalar əmələ gətirir.
* Virulentli ştammlar S-koloniyalar əmələ gətirir. Süni qidalı mühitlərdə kultivasiya avirulent və qeyri-immunogen R-koloniyaların inkişafına səbəb olur.
* Tulyaremiyanın törədicisini toyuq embrionunun sarılıq kisəsində də kultivasiya etmək mümkündür.

**Xarici mühit amillərinə davamlılığı**

* Yüksək temperaturun təsirinə davamsızdırlar, 1000C-də ani olaraq, 600C-də 20 dəq, müddətində məhv olur. Aşağı temperaturlarda və nəm şəraitdə 5-6 aya qədər saxlanılır.
* Dezinfeksiyaedici maddələrin adi konsentrasiyaları təsirindən 10-15 dəq, müddətində məhv olur.

**Heyvanların həssaslığı**

* Tulyaremiyanın törədicisi təqribən 150 növ onurğalı, 100 növ onurğasız heyvan növü üçün patogendir.
* Təbii şəraitdə törədicilərin rezervuarları vəhşi heyvanlar, əsasən kiçik gəmiricilər və dovşanlar, eləcə də ev heyvanları – qoyunlar, donuzlar, iri buynuzlu qara-maldır.

**İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları**

* Tulyaremiya təbii-ocaqlı xəstəlikdir. Təbii şəraitdə infeksiya mənbəyi əsasən kiçik gəmiricilər (çöl siçanları, su siçovulları, ondatra və s.) və dovşanlardır. Təbii ocaq ərazisində tulyaremiya ilə qoyunlar, donuzlar, iri buynuzlu malqara yoluxa bilər.
* Heyvanlar arasında xəstəlik daha çox qansoran həşəratlarla ötürülür.
* İnsanlar təmas, alimentar, aerozol və transmissiv yolla yoluxur.

**Patogenez**

* Yoluxma yolundan asılı olaraq *F.tularensis* orqanizmə dəri və selikli qişalardan - gözün, tənəffüs yollarının, mədə-bağırsaq traktının selikli qişasından daxil olur.
* Orqanizmdə əsasən limfa vasitəsilə yayılır. limfa düyünlərində lokalizasiya olunur. Törədicilərin bir hissəsinin məhv olması ilə ***endotoksinin*** xaric olması və onun limfa düyünlərinə təsiri nəticəsində ***ilkin ocaqlar*** - ***tulyaremiya bubonları*** formalaşır.
* Taun xəstəliyində olduğu kimi tulyaremiyada da ***birincili*** (xəstəliyin giriş qapısından törədicinin regionar limfa düyünlərinə gətirilməsi nəticəsində) və ***ikincili bubonlar*** (prossesin generalizasiyası nəticəsində) müşahidə edilə bilər.
* Xəstəlik ilkin ocaqlardan törədicinin dövrü olaraq limfa və qan cərəyanına keçməsi nəticəsində prossesin generalizasiyası - qaraciyərdə, dalaqda, ağciyərlərdə, sümük iliyində və digər orqanlarda ***ikincili ocaqlar*** əmələ gəlir.

**Mikrobioloji diaqnostika**

* Xəstədən götürülmüş müayinə materiallarından (qan, bubon punktatı, konyuktiva ifrazatı, əsnəkdən ərp, bəlğəm və s.) törədicinin bakterioloji üsulla əldə edilməsi mümkündür. Lakin **tülyaremiyanın diaqnostikasında bakterioloji üsul az hallarda müsbət nəticə verir**.
* Əsasən ***seroloji üsuldan*** istifadə edilir. Bu məqsədlə daha çox geniş aqqlütinasiya reaksiyası tətbiq edilir. Zərdabın 1:160 və daha artıq durulaşmalarında reaksiyanın müsbət olması hazırkı, yaxud keçirilmiş xəstəliyi göstərir.
* Tulyaremiyanın diaqnostikasında ***allergik sınaq*** xəstəliyin ilk günlərindən (5-ci günündən) etibarən müsbət nəticə verir. Bu məqsədlə qızdırmaqla öldürülmüş tulyaremiya törədicilərinin suspenziyası (tulyarin) dəri səthinə və dəri daxilinə yeridilir. Allergik reaksiyanın nəticəsi 24-48 saatdan sonra qeyd edilir. Infiltratın diametrinin 5 mm-dən çox olması müsbət nəticə kimi qiymətləndirilir. Allergik sınaq vaksinasiya olunmuş, eləcə də xəstəlik keçirmiş şəxslərdə uzun illər müsbət nəticə göstərə bilər.

**Müalicə**

* Streptomisin, yaxud gentamisinlə 10 günlük müalicə yaxşı effekt verir.
* Tetrasiklinlə müalicə effektli olsa da, müalicədən sonra residivlər baş verə bilər.
* *F.tularensis* beta-laktam antibiotiklərinə həssas deyil.

**Profilaktika**

* **Qeyri-spesifik profilaktika** tədbirləri digər zoonoz infeksiyalarda olduğu kimi ilk növbədə gəmiricilərlə mübarizəyə yönəldilir.
* **Spesifik profilaktika** Yüksək yoluxma ehtimalı olan şəxslər, xüsusən laboratoriya işçiləri zəiflədilmiş *F.tularensis* ştammından hazırlanmış ***diri vaksinlə*** immunizasiya edilir.