KLOSTRIDIAL BO‘LMAGAN ANAEROB INFEKSIYA QO‘ZG‘ATUVCHILARI (FUSOBACTERIUM): KASALLIKLAR PATOGENEZI VA LABORATOR TASHXISI

Mirvaliyeva Dilfuza
TDTU Mikrobiologiya, virusologiya, immunologiya kafedrasi assistenti

Aliyeva Shahlo
TDTU 1- Davolash fakulteti talabasi

Abduvahobova Muxtasar
TDTU 1- Davolash fakulteti talabasi

Jo’raqulova Nastarin
TDTU 1- Davolash fakulteti talabasi

Arabova Durdona
TDTU 1- Davolash fakulteti talabasi
Doi: https://doi.org/10.5281/zenodo.20303210

ANNOTATSIYA. Ushbu maqolada klostridial bo‘lmagan anaerob infeksiyalar qo‘zg‘atuvchilari, xususan Fusobacterium turlarining biologik xususiyatlari, patogenlik omillari, kasalliklar patogenezi hamda laborator tashxis usullari yoritilgan. Fusobacterium nucleatum va Fusobacterium necrophorum ning periodontal kasalliklar, sepsis, Lemierre sindromi va boshqa yiringli-yallig‘lanish jarayonlaridagi roli tahlil qilingan. Shuningdek, zamonaviy bakteriologik va molekulyar diagnostika usullarining ahamiyati ko‘rib chiqilgan.
Kalit so‘zlar: anaerob infeksiya, Fusobacterium, patogenez, laborator tashxis, biofilm, sepsis, Lemierre sindromi, anaerob bakteriyalar, PCR diagnostika, periodontal kasalliklar.

НЕКЛОСТРИДИАЛЬНЫЕ АНАЭРОБНЫЕ ВОЗБУДИТЕЛИ ИНФЕКЦИИ (FUSOBACTERIUM): ПАТОГЕНЕЗ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

АННОТАЦИЯ. В данной статье рассмотрены биологические особенности, факторы патогенности, патогенез заболеваний и методы лабораторной диагностики неклостридиальных анаэробных инфекций, вызываемых бактериями рода Fusobacterium. Проанализирована роль Fusobacterium nucleatum и Fusobacterium necrophorum в развитии пародонтальных заболеваний, сепсиса, синдрома Лемьера и других гнойно-воспалительных процессов. Также освещено значение современных бактериологических и молекулярно-генетических методов диагностики.
Ключевые слова: анаэробная инфекция, Fusobacterium, патогенез, лабораторная диагностика, биопленка, сепсис, синдром Лемьера, анаэробные бактерии, ПЦР-диагностика, пародонтальные заболевания.

NON-CLOSTRIDIAL ANAEROBIC INFECTIOUS AGENTS (FUSOBACTERIUM): DISEASE PATHOGENESIS AND LABORATORY DIAGNOSIS

ANNOTATION. This article discusses the biological characteristics, pathogenicity factors, disease pathogenesis, and laboratory diagnostic methods of non-clostridial anaerobic infections caused by Fusobacterium species. The role of Fusobacterium nucleatum and Fusobacterium necrophorum in periodontal diseases, sepsis, Lemierre’s syndrome, and other purulent-inflammatory processes is analyzed. In addition, the importance of modern bacteriological and molecular diagnostic methods is highlighted.

Keywords: anaerobic infection, Fusobacterium, pathogenesis, laboratory diagnosis, biofilm, sepsis, Lemierre's syndrome, anaerobic bacteria, PCR diagnostics, periodontal diseases.

Kirish. Patogen anaerob mikroorganizmlar inson organizmida og‘ir va ko‘pincha yashirin kechuvchi infeksion jarayonlarni chaqiruvchi muhim etiologik omillardan biri hisoblanadi. Anaerob bakteriyalar orasida klostridial bo‘lmagan turlar, ayniqsa Fusobacterium avlodi vakillari, klinik amaliyotda alohida ahamiyat kasb etadi. Ushbu mikroorganizmlar grammanfiy, spor hosil qilmaydigan, obligat anaerob tayoqchalar bo‘lib, odatda og‘iz bo‘shlig‘i, me'da-ichak yo‘llari va ayollar jinsiy tizimining normal mikrobiotasi tarkibida uchraydi. Biroq immunitet pasayishi, shilliq qavatlarning shikastlanishi yoki mikrobiota muvozanatining buzilishi natijasida ular invaziv infeksiyalarni yuzaga keltirishi mumkin [3].So‘nggi yillarda Fusobacterium turlarining patogenlik mexanizmlarini o‘rganishga bo‘lgan qiziqish ortib bormoqda. Ayniqsa Fusobacterium nucleatum va Fusobacterium necrophorum turlari periodontal kasalliklar, miya absessi, sepsis, o‘pka absessi hamda Lemierre sindromi kabi og‘ir patologiyalar bilan bog‘liqligi aniqlangan [16]. Ushbu bakteriyalar adgeziya oqsillari, endotoksinlar, proteolitik fermentlar va biofilm hosil qilish qobiliyati orqali organizm to‘qimalariga zarar yetkazadi hamda yallig‘lanish jarayonlarini kuchaytiradi [10]. Anaerob infeksiyalarning laborator tashhisi murakkab va ko‘p bosqichli jarayon hisoblanadi. Fusobacterium turlarini aniqlash uchun biologik materialni anaerob sharoitda olish va tashish muhim ahamiyatga ega. Diagnostikada bakteriologik ekish, anaerob kultivatsiya, biokimyoviy identifikatsiya, gaz-suyuqlik xromatografiyasi hamda molekulyar-genetik usullar, xususan PCR texnologiyalari keng qo‘llanilmoqda [13]. Bundan tashqari, zamonaviy tadqiqotlarda Fusobacterium nucleatum ning kolorektal saraton rivojlanishidagi roli ham muhokama qilinmoqda. Ushbu bakteriyaning o‘smaga bog‘liq yallig‘lanish va immun javoblarni modulyatsiya qilishi aniqlangan bo‘lib, bu holat anaerob bakteriyalarni faqat infeksion emas, balki onkologik jihatdan ham muhim obyektga aylantirmoqda [8]. Shu sababli klostridial bo‘lmagan anaerob infeksiyalar, xususan Fusobacterium turlarining patogenezi va laborator diagnostikasini chuqur o‘rganish zamonaviy mikrobiologiya, klinik diagnostika va infeksion kasalliklar amaliyotida dolzarb masalalardan biri hisoblanadi.

Fusobacterium avlodiga mansub bakteriyalar grammanfiy, cho‘zinchoq shaklli, spor hosil qilmaydigan obligat anaerob mikroorganizmlar hisoblanadi. Ular odatda inson organizmining normal mikroflorasi tarkibida, ayniqsa og‘iz bo‘shlig‘i, ichak hamda ayollar genital traktida uchraydi. Ushbu bakteriyalar kislorod mavjud muhitda yashay olmaydi yoki juda sust rivojlanadi, shu sababli anaerob sharoit ularning o‘sishi uchun muhim omil hisoblanadi [17]. Fusobacterium turlari orasida klinik jihatdan eng muhimlari Fusobacterium nucleatum va Fusobacterium necrophorum hisoblanadi. F. nucleatum ko‘proq periodontal kasalliklar va og‘iz bo‘shlig‘i infeksiyalarida uchrasa, F. necrophorum og‘ir septik holatlar va Lemierre sindromining asosiy qo‘zg‘atuvchisi sifatida e'tirof etiladi [1]. Ushbu mikroorganizmlarning patogenligi bir qator virulentlik omillari bilan bog‘liq. Eng muhim omillardan biri bakteriyaning epitelial hujayralarga yopishish qobiliyatidir. Fusobacterium hujayra yuzasidagi adgezin oqsillar yordamida shilliq qavatlarga birikadi va keyinchalik chuqur to‘qimalarga kirib boradi. Ayniqsa FadA adgezini F. nucleatum ning invaziv xususiyatini kuchaytiruvchi asosiy oqsillardan biri hisoblanadi [12]. Bundan tashqari, Fusobacterium endotoksinlar ishlab chiqarib, kuchli yallig‘lanish reaksiyalarini yuzaga keltiradi. Lipopolisaxarid tabiatidagi endotoksinlar makrofaglar va neytrofillarni faollashtirib, sitokinlar ajralishini kuchaytiradi. Natijada to‘qimalarda nekroz, shish va yiringli yallig‘lanish rivojlanadi [5].

Fusobacterium turlari biofilm hosil qilish xususiyatiga ham ega. Biofilm bakteriyalarni immun tizim ta'siridan va antibiotiklardan himoya qiladi. Shu sababli ushbu infeksiyalar surunkali va davolashga chidamli kechishi mumkin. Ayniqsa periodontal cho‘ntaklarda hosil bo‘ladigan biofilmlar boshqa anaerob bakteriyalar bilan birgalikda murakkab mikrob assotsiatsiyalarini shakllantiradi [14]. So‘nggi ilmiy tadqiqotlarda Fusobacterium nucleatum ning onkologik jarayonlardagi roli ham aniqlanmoqda. Ushbu bakteriya kolorektal saraton hujayralari bilan bog‘lanib, o‘sma rivojlanishi va metastazlanishni

rag‘batlantirishi mumkinligi ko‘rsatib berilgan. Bu holat uning faqat infeksion emas, balki onkomikrobiologik ahamiyatini ham oshirmoqda [19].Fusobacterium turlari organizmga ko‘pincha endogen yo‘l bilan, ya’ni normal mikroflora tarkibidan patologik o‘choqlarga o‘tishi orqali kasallik chaqiradi. Shilliq qavatlarning jarohatlanishi, immunitetning pasayishi, surunkali yallig‘lanish kasalliklari yoki invaziv stomatologik muolajalar bakteriyaning to‘qimalarga kirib borishiga qulay sharoit yaratadi. Anaerob muhit hosil bo‘lishi bilan Fusobacterium faol ko‘payishni boshlaydi va yallig‘lanish jarayonini rivojlantiradi [7]. Patogenezning dastlabki bosqichida bakteriyalar epitelial hujayralarga yopishadi va hujayralararo bo‘shliqlarga kiradi. Adgezin oqsillar yordamida ular to‘qimalarga mustahkam birikadi hamda proteolitik fermentlar ishlab chiqarib hujayra membranalari va biriktiruvchi to‘qimalarni parchalaydi. Natijada mahalliy nekroz va yiringli yallig‘lanish shakllanadi [11]. Fusobacterium nucleatum ko‘pincha periodontal kasalliklarning rivojlanishida ishtirok etadi. Ushbu bakteriya milk cho‘ntaklarida boshqa anaerob mikroorganizmlar bilan birgalikda biofilm hosil qilib, surunkali yallig‘lanishni qo‘zg‘atadi. Yallig‘lanish mediatorlari ta’sirida periodontal boylamlar va alveolyar suyak yemirilishi kuzatiladi, bu esa tishlarning bo‘shashishi va tushishiga olib kelishi mumkin [15].

Fusobacterium necrophorum esa ko‘proq og‘ir invaziv infeksiyalar bilan bog‘liq. Ayniqsa Lemierre sindromida ushbu bakteriya tomoq yoki bodomsimon bezdagi birlamchi infeksiyadan keyin ichki bo‘yinturuq venasiga o‘tadi va tromboflebit chaqiradi. Keyinchalik tromblar orqali bakteriyalar qon oqimiga tarqalib, o‘pka, jigar va boshqa organlarda metastatik absesslar hosil qiladi. Ushbu sindrom sepsis bilan kechishi sababli hayot uchun xavfli hisoblanadi [18]. Bundan tashqari, Fusobacterium bakteriyalari markaziy nerv tizimi, o‘pka va qorin bo‘shlig‘i a’zolarida ham yiringli jarayonlarni yuzaga keltirishi mumkin. Miya absessi patogenezida bakteriyaning gematogen tarqalishi muhim rol o‘ynaydi. Anaerob metabolizm natijasida hosil bo‘ladigan toksik mahsulotlar hujayralarning nekroziga olib keladi va absess kapsulasi shakllanishiga sabab bo‘ladi [4]. So‘nggi tadqiqotlarda Fusobacterium nucleatum ning kolorektal saraton patogenezidagi ishtiroki ham tasdiqlanmoqda. Bakteriya o‘sma hujayralariga yopishib, yallig‘lanish sitokinlari ishlab chiqarilishini kuchaytiradi, immun nazoratni susaytiradi va o‘sma hujayralarining proliferatsiyasini rag‘batlantiradi. Shu sababli ayrim olimlar uni kolorektal saratonning mikrobiologik biomarkeri sifatida baholamoqda [9].Fusobacterium chaqiradigan anaerob infeksiyalarni laborator tashxislash murakkab jarayon bo‘lib, biologik materialni to‘g‘ri olish, tashish va identifikatsiya qilish bosqichlariga qat’iy rioya etishni talab qiladi. Ushbu bakteriyalar obligat anaerob bo‘lgani sababli kislorod ta’sirida tez nobud bo‘lishi mumkin. Shu sababli namuna olish vaqtida anaerob sharoitni maksimal darajada saqlash muhim hisoblanadi [13]. Tashxis uchun patologik material sifatida yiring, absess tarkibi, periodontal cho‘ntaklardan olingan surtma, qon yoki plevral suyuqlik ishlatiladi. Namunalar maxsus anaerob transport muhitlariga joylashtiriladi va qisqa vaqt ichida laboratoriyaga yetkazilishi kerak. Oddiy paxta tamponlaridan foydalanish tavsiya etilmaydi, chunki ular kislorod ta’sirini kuchaytirishi mumkin [2]. Bakteriologik tekshiruv asosiy diagnostik usullardan biri hisoblanadi. Material anaerob sharoitda maxsus oziqa muhitlariga ekiladi. Fusobacterium koloniyalari odatda kulrang yoki sarg‘ish tusli, notekis chekkali ko‘rinishda bo‘ladi. Mikroskopiyada grammanfiy, cho‘zinchoq tayoqchalar aniqlanadi. Biokimyoviy testlar yordamida bakteriyaning tur darajasidagi identifikatsiyasi amalga oshiriladi [17]. So‘nggi yillarda molekulyar-genetik usullar keng qo‘llanilmoqda. Polimeraza zanjir reaksiyasi (PCR) yordamida Fusobacterium DNKsini aniqlash yuqori sezuvchanlik va spetsifiklikka ega bo‘lib, ayniqsa surunkali va aralash infeksiyalarda samarali hisoblanadi. 16S rRNK genini sekvenirlash usuli bakteriyaning aniq turini identifikatsiya qilish imkonini beradi [21]. Bundan tashqari, MALDI-TOF mass-spektrometriya texnologiyasi anaerob bakteriyalarni tez va aniq identifikatsiya qilishda zamonaviy usul sifatida qo‘llanmoqda. Ushbu usul bakterial oqsillarning spektral tahliliga asoslanib, qisqa vaqt ichida diagnostik natija olish imkonini beradi [20].

Laborator tashxisning muhim bosqichlaridan biri antibiotiklarga sezuvchanlikni aniqlashdir. Fusobacterium turlari ayrim beta-laktam antibiotiklariga rezistentlik ko‘rsatishi mumkin. Shu sababli antimikrob preparatlarni tanlashda antibiotikogramma natijalari muhim ahamiyatga ega. Metronidazol, klindamitsin va karbapenemlar ko‘pincha samarali preparatlar sifatida qo‘llanadi [6].

Xulosa. Klostridial bo‘lmagan anaerob infeksiyalar, ayniqsa Fusobacterium turlari chaqiradigan kasalliklar zamonaviy tibbiyot va klinik mikrobiologiyaning dolzarb muammolaridan biri hisoblanadi. Ushbu mikroorganizmlar inson organizmining normal mikroflorasi tarkibida uchrashiga qaramay, ma’lum sharoitlarda yuqori invazivlik va virulentlik xususiyatlarini namoyon etib, og‘ir yiringli-yallig‘lanish kasalliklarini keltirib chiqaradi. Fusobacterium nucleatum va Fusobacterium necrophorum turlari periodontal kasalliklar, absesslar, sepsis, Lemierre sindromi hamda ayrim onkologik jarayonlar bilan chambarchas bog‘liq ekanligi ilmiy jihatdan isbotlangan. Patogenez jarayonida bakteriyalarning adgeziya, biofilm hosil qilish, endotoksin ajratish va immun tizimdan himoyalanish qobiliyati muhim rol o‘ynaydi. Ayniqsa anaerob sharoitda ularning tez ko‘payishi va to‘qimalarda nekrotik o‘zgarishlar yuzaga keltirishi infeksiyaning og‘ir kechishiga sabab bo‘ladi.

Shu bois ushbu infeksiyalarni erta aniqlash va samarali davolash klinik amaliyotda katta axamiyat kasb etadi.Laborator diagnostikada biologik materialni to‘g‘ri olish va anaerob sharoitni saqlash asosiy talab hisoblanadi. Zamonaviy bakteriologik, molekulyar-genetik va mass-spektrometrik usullar Fusobacterium turlarini tez va aniq identifikatsiya qilish imkonini bermoqda. Antibiotik sezuvchanligini aniqlash esa samarali antimikrob terapiyani tanlashda muhim omil hisoblanadi.Shunday qilib, Fusobacterium bilan bog‘liq anaerob infeksiyalarni chuqur o‘rganish ularning patogenez mexanizmlarini yanada yaxshiroq tushunish, laborator tashxisni takomillashtirish va zamonaviy davolash strategiyalarini ishlab chiqishda muhim ilmiy va amaliy axamiyatga ega.

Foydalanilgan adabiyotlar.

1. Brennan C.A., Garrett W.S. “Fusobacterium nucleatum — Symbiont, Opportunist and Oncomicrobe.” Nature Reviews Microbiology, 2019, Vol. 17, No. 3, p. 156–166.
2. Brook I. “Anaerobic Bacteriology in Clinical Medicine.” Clinical Microbiology Reviews, 1994, Vol. 7, No. 2, p. 277–294.
3. Brook I. “Anaerobic Infections in Children.” Microbiology Spectrum, 2016, Vol. 4, No. 2, p. 1–32.
4. Brook I. “Microbiology and Management of Brain Abscess in Children.” Journal of Clinical Neuroscience, 2017, Vol. 38, p. 1–7.
5. Brook I. “The Role of Anaerobic Bacteria in Bacteremia.” Anaerobe, 2010, Vol. 16, No. 3, p. 183–189.
6. Citron D.M. “Antimicrobial Resistance Trends in Anaerobic Bacteria.” Clinical Infectious Diseases, 2005, Vol. 41, Suppl. 4, p. 42–46.
7. Finegold S.M. “Anaerobic Infections in Humans: An Overview.” Anaerobe, 1995, Vol. 1, No. 1, p. 3–9.
8. Garrett W.S. “Cancer and the Microbiota.” Science, 2015, Vol. 348, No. 6230, p. 80–86.
9. Garrett W.S. “The Gut Microbiota and Colon Cancer.” Science, 2019, Vol. 364, No. 6446, p. 1133–1135.
10. Han Y.W. “Fusobacterium nucleatum: A Commensal-Turned Pathogen.” Current Opinion in Microbiology, 2015, Vol. 23, p. 141–147.
11. Han Y.W. “Oral Health and Adverse Pregnancy Outcomes — What’s Next?” Journal of Dental Research, 2011, Vol. 90, No. 3, p. 289–293.
12. Han Y.W., Ikegami A., Bissada N.F. et al. “Identification and Characterization of a Novel Adhesin Unique to Oral Fusobacteria.” The Journal of Bacteriology, 2005, Vol. 187, No. 15, p. 5330–5340.
13. Jousimies-Somer H.R., Summanen P., Citron D.M. et al. Wadsworth-KTL Anaerobic Bacteriology Manual. 6th edition, ASM Press, 2002, p. 12–89.
14. Kolenbrander P.E., Palmer R.J., Rickard A.H. et al. “Bacterial Interactions and Successions during Plaque Development.” Periodontology 2000, 2006, Vol. 42, No. 1, p. 47–79.
15. Kumar P.S. “Oral Microbiota and Systemic Disease.” Anaerobe, 2013, Vol. 24, p. 90–93.
16. Kuppalli K., Livorsi D., Talati N.J., Osborn M. “Lemierre’s Syndrome Due to Fusobacterium necrophorum.” The Lancet Infectious Diseases, 2012, Vol. 12, No. 10, p. 808–815.

17. Murray P.R., Rosenthal K.S., Pfaller M.A. Medical Microbiology. 9th edition, Elsevier, 2020, p. 312–318.
18. Riordan T. “Human Infection with Fusobacterium necrophorum.” Anaerobe, 2007, Vol. 13, No. 4–5, p. 165–172.
19. Rubinstein M.R., Wang X., Liu W. et al. “Fusobacterium nucleatum Promotes Colorectal Carcinogenesis.” Cell Host & Microbe, 2013, Vol. 14, No. 2, p. 195–206.
20. Singhal N., Kumar M., Kanaujia P.K., Virdi J.S. “MALDI-TOF Mass Spectrometry: An Emerging Technology for Microbial Identification and Diagnosis.” Frontiers in Microbiology, 2015, Vol. 6, p. 791–799.
21. Woo P.C.Y., Lau S.K.P., Teng J.L.L. et al. “Then and Now: Use of 16S rDNA Gene Sequencing for Bacterial Identification.” Clinical Microbiology and Infection, 2008, Vol. 14, No. 10, p. 908–934.