

Məşğələ 24

Xüsusi virusologiyaya giriş. Virus infeksiyalarının diaqnostika üsulları.. Respirator virus infeksiyalarının (*Orthomyxoviridae*, *Paramyxoviridae*, *Coronaviridae*, *Adenoviridae* fəsilələri və *Rhinovirus* cins) mikrobioloji diaqnostikası.

Müzakirə olunan suallar:

1. Xüsusi virusologiyanın əsas vəzifələri.
2. Müxtəlif virus xəstəlikləri zamanı müayinə materiallarının götürülməsi.
3. Virus infeksiyalarının mikrobioloji diaqnostika üsulları:
 - a) Xəstədən götürülmüş müayinə materialından virus və ya onun komponentlərinin aşkar edilməsi (ekspres diaqnostika - İFR, İFA, RİM, ZPR və s.).
 - b) *Virusoloji üsul* – patoloji materialın müxtəlif bioloji obyektlərdə (laborator heyvanların orqanizmində, toyuq embrionları və toxuma kulturlarında) kultivasiyası və sonrakı indikasiya və identifikasiyası
 - Virusların indikasiya üsulları (hemaqqlütinasiya reaksiyası (HAR), hemadsorbsiya fenomeni, sitopatik təsir (SPT), hüceyrədaxili əlavələr, “neqativ koloniyalar”, “rəng sınağı”, interferensiya fenomeni, KBR)
 - Virusların identifikasiya üsulları (BNR, KBR, HALR, hemadsorbsiyanın ləngimə reaksiyası, PHAR, immundiffuziya reaksiyaları, PHAR, RİM, İFR, İFA, immunelektron mikroskopiya)
 - c) *Seroloji üsul* - virus infeksiyalarının serodiyagnostikası, qoşa zərdabların götürülməsi, seroloji reaksiyaların qoyulması (KBR, BNR, HALR, İFR, RİM, İFA).
4. *Orthomyxoviridae* fəsiləsi. Qrip virusu, virionun strukturu, antigen quruluşu və dəyişkənlik xassələri, kultivasiyası. Qripin patogenezi mikrobioloji diaqnostikası, spesifik profilaktika problemləri və müalicəsi.
5. *Paramyxoviridae* fəsiləsi ümumi xarakteristikası (virionun strukturu, antigen xassələri, təsnifatı və s.)
 - Paraqrip virusu, paraqripin patogenezi, mikrobioloji diaqnostikası.
 - Respirator-sinsitial (RS) virusun ümumi xassələri və törətdikləri xəstəliklər, mikrobioloji diaqnostikası.
 - Epidemik parotit virusu, parotitin patogenezi, kliniki formaları, mikrobioloji diaqnostikası, spesifik profilaktika.
6. *Adenoviridae* fəsiləsi, morfo-bioloji xüsusiyyətləri, antigen xassələri, təsnifatı, törətdikləri xəstəliklər, adenovirus infeksiyalarının mikrobioloji diaqnostikası.
7. *Coronaviridae* fəsiləsi, təsnifatı. Virionun strukturu, serotipləri, kultivasiyası. Kəskin Respirator Sindrom (SARS) və COVID-19 infeksiyası. ümumi xassələri, törətdikləri xəstəliklər və mikrobioloji diaqnostikası.
8. *Rhinovirus* cinsi, ümumi xassələri, törətdikləri xəstəliklər və mikrobioloji diaqnostikası.

Xüsusi virusologiya ayrı ayrı virusların xüsusiyyətlərini öyrənərək onların törətdiyi xəstəliklərin diaqnostika üsullarını tələbələrə aşılayır. Bu üsulları öyrənmək üçün tələbələr ümumi mikrobiologiya hissəsində ətraflı izah olunmuş virusların indikasiyası və identifikasiyası mövzusunda müraciət edə bilirlər.

1.Orthomyxoviridae fəsiləsi. Qripin laborator diaqnostikası. Bütün xəstəliklər arasında kəskin respirator virus infeksiyaları rast gəlmə tezliyinə görə I yeri tutur. Bunun bir sıra səbəbləri vardır: çoxlu miqdarda virusun olması (130-dan artıq); Çarpaz immunitetin əmələ gəlməməsi; bunların əksəriyyətinin əleyhinə təsirli vaksinlərin olmaması və sadə yolla, yəni hava-damcı yolla yoluxması. KRX-in törədiciləri ortomiksoviruslar, paramiksoviruslar, adenoviruslar, koronaviruslar, reoviruslar, pikornavirusların nümayəndələridir. Əsas nümayəndə qrip virusudur.

Qrip virusları RNT tərkibli olub, *Orthomyxoviridae* fəsiləsinə aiddir (orthos-birbaşa, myxo-selik deməkdir). Klinik cəhətdən onun bir-birinə bənzəyən xəstəlik törədən 3 cinsi məlumdur. Onlar sferik formalı olub, yüksək dərəcədə antigen dəyişkənliyinə malikdir. Hemolitik xassəsi yoxdur. Onlar, əsasən toyuq embrionunda çoxalır, toxuma kulturasında da becərilir (az hallarda).

Qrip xəstəliyinin çoxlu miqdarda pandemiyanın olmasına baxmayaraq, onun A - tipi 1933-cü ildə, B-tipi-1940-cı ildə, C-tipi isə 1947-ci ildə kəşf edilmişdir. Hamısı qışalı viruslardır. Genomları fraqmentlidir: A və B qrip virusları 8 seqmentə, C isə 7 seqmentə malikdir.

Virusun səthində olan qlikoprotein çıxıntıda hemaqqlütinin (H) və neyrominidaza (N) yerləşir. C tipində neyrominidaza olmur.

Qrip virusları yüksək dərəcədə antigen dəyişkənliyinə malikdir. Bu da H və N baş verən antigen *dreyfi* və antigen *şifti* ilə əlaqədardır.

Dreyf- daimi prosesdir, H və N-nın sintezinə cavabdeh olan mutasiyadır ki, burada da yeni serovariantlar yaranır. Ona görə də bu xəstəlikdə davamlı immunitet yaranmır.

Şift (sıçrayış deməkdir) isə H və N-nı kodlaşdıran genin dəyişməsi ilə baş verir. Bu, iki müxtəlif yarım tipin bir hüceyrəyə daxil olması ilə baş verir ki, bu zaman yeni yarım tip əmələ gəlir, nəticədə pandemiya baş verir.

Qripin bir sıra xəstəliklərlə oxşar simptomları olduğundan onları klinik simptomlara görə müqayisə etmək çətin olur, odur ki, bir sıra laboratoriya üsullarından istifadə etmək lazım gəlir. Əsasən immunoflüoressensiya, seroloji və virusoloji üsullar işlədilir.

Immunoflüoressensiya üçün tamponla burun-udlaq nahiyyəsindən material götürüb, içərisində 2-3 ml fizioloji məhlul olan sınaq şüşəsinə salınır, çalxalanır və sonra tampon oradan çıxarılır. Sınaq şüşəsindəki maye isə 5-10 dəq müddətində 3000dövr/dəq sürətlə sentrifüqadan keçirilir, çöküntüdən yaxma hazırlayıb otaq temperaturunda qurudulur. 10dəq ərzində metil spirtində və ya asetonla fiksasiya edilir.

Immunoflüoressensiya düz və dolaylı olur.

Düz immunoflüoressensiyada preparatlar 20 dəq axar su altında yuyulur, sonra etikətdə göstərilən qayda üzrə spesifik flüoressensiya edici zərdabla rənglənir. Rəngləmə 30 dəq müddətində 37°C dərəcədə nəm kamerada 1-2 damla zərdab tökməklə aparılır, sonra rənglənmiş preparatlar 1 saat müddətində axar su altında yuyulur, yaxmanın üzərinə distillə edilmiş su ilə 1:9 nisbətində durulaşdırılmış qliserin əlavə edib, üzəri örtük şüşəsi ilə örtülür, lüminessent mikroskopla baxılır.

Dolaylı immunoflüoressensiyada yaxmanın üzərinə 1-2 damla nişanlanmış immun zərdab əlavə edib, 30 dəq müddətində 37°C-də nəm kamerada saxlanılır. Sonra 30 dəq axar su altında yuyulur, üzərinə flüoressensiya edici spesifik növ əleyhinə qlobulin tökülür, yenidən 15 dəq 37°C-də nəm kamerada saxlanılır və yuxarıdakı qayda üzrə yuyulur, mikroskopiya edilir, reaksiya müsbət olduqda nüvədə işıqlanma görünür.

Virusoloji müayinədə isə burun-udlaq yuyuntusu əvvəlcə antibiotiklə işlənir və 9-11 günlük toyuq embrionunun allantois və aminion boşluğuna yoluxdurulur (0,2 ml material). Embriyon 3-4 sutka 37°C-də termostatda saxlanılır. Sonra isə orada virusun olması hemaqqlütinasiya reaksiyası ilə təyin edilir.

Qripin seroloji diaqnostikası cüt zərdabın müqayisəli müayinəsinə əsaslanır. Zərdablardan 1-i xəstəliyin ilk günlərində, o birisi xəstəlik qurtardıqdan sonra götürülür. 1-ci nümunə dondurulmuş halda saxlanılır və bunların hər ikisi ilə eyni vaxtda KBR, HALR və radial hemoliz (gəldə presipitasiya) reaksiyası qoyulur. Reaksiyaları qoymazdan əvvəl zərdablar fizioloji məhlulla 1:5 nisbətində durulaşdırılır, 56°C-də 30dəq qızdırılır. Zərdablar qeyri-spesifik inhibitorlardan azad edilmək üçün kaolinlə və ya K peryodotla işlənir. Virusun cinsi KBR-lə, tip spesifikliyi isə HALR –la təyin olunur. Reaksiyanın nəticəsi anticismin titrinin 4 dəfə artması ilə qeyd olunur.

Neytrallaşma reaksiyası vasitəsilə xəstəlik keçirmiş şəxsin qanında qrip virusunu neytrallaşdırıcı bilən anticisimlər aşkara çıxarılır. Bu reaksiya, əsasən, toyuq embrionunda aparılır.

Neytrallaşma reaksiyasında daimi infeksiyon dozanı təyin etmək üçün virus titrlənir. Yoluxdurulmuş toxumanın və ya toyuq embrionunun 50%-də SPT əmələ gətirən dozanın ən böyük durulaşma dərəcəsi zərdabın titri hesab olunur. Anticismin miqdarına görə müayinə olunan zərdab inhibitorlardan azad edilmək üçün qızdırılır. Sonra 1:10 nisbətində durulaşdırılmış müayinə olunan zərdab 0,2ml olmaqla sınaq şüşələrinə tökülür və hər bir sınaq şüşəsinə də 0,2ml allantois mayesi əlavə edilir (tərkibində 1:10 nisbətində olan qrip virusu ilə penisillin qarışmış kütlə qarışığı). Sınaq şüşələri 30dəq otaq temperaturunda saxlanılır və sonra embrion yoluxdurulur. Kontrol olaraq ayrı bir embrion da virusun fizioloji məhlulla durulaşması ilə yoluxdurulur. 72 saat keçdikdən sonra yumurta açılır, həm təcrübə, həm kontrol embrionların allantois mayesi ilə hemaqqlütinasiya reaksiyası qoyulur və beliliklə də, zərdabın neytrallaşdırma xüsusiyyəti aşkara çıxarılır.

2.Paraqripin laborator diaqnostikası. Paraqrip virusları Paramyxoviridae fəsiləsinə aiddir (para-yanında, myxo-selik). Hamısı respirator infeksiya törədir: paraqrip, parotit, qızılça,

respirator-sinsitial infeksiyalar. Bu viruslar yuxarı tənəffüs yollarının epitel hüceyrələrində replikasiya olur, bəziləri isə (məsələn: qızılça) bütün orqanizmə yayılır.

Virion çıxıntılı olub, 120-300 nm ölçüdədir. Hemaqqlütininə, neyraminidaza aktivliyinə malikdir. Genom bir saplıdır, qizli virus hesab olunur. Hemolitik xassəlidir. Toyuq embrionunda pis çoxalır, toxuma kulturasında yaxşı becərilir. Sitopatik effekt sinsitilərin və asidofit hüceyrələrin əmələ gəlməsilə gedir.

Bunlar yaşlılarda yuxarı tənəffüs yollarının kəskin iltihabını, uşaqlarda isə qripi xatırladan ağır tənəffüs yolu iltihabını törədir. Paraqripdən sonra davamsız immunitet yaranır, 5-6 ay çəkir. Tez-tez təkrarı infeksiya baş verir. Laborator diaqnozu immunflüoressensiya, virusoloji və seroloji üsullarla aparılır.

İmmunflüoressensiya təcili diaqnostik üsul hesab olunur.

Virusoloji üsulda xəstənin burun-udlaq yuyuntusu meymun böyrəyi və insan embrionu böyrəyinin toxuma kulturasına yoluxdurulur. Patoloji materialda virusun olması sitopatik təsir və hemadsorbsiya fenomenilə təyin edilir. Sitopatik təsir yayılmamış çoxnüvəli simplastların əmələ gəlməsi ilə sübut olunur.

İnsanın paraqrip viruslarını fərqləndirən ən həssas test hemadsorbsiya fenomenidir. Bunun üçün içərisində qidalı mühit olan kontrol və yoluxdurulmuş sınaq şüşələrinə 0,2 ml dəniz donuzunun eritrosit suspenziyası əlavə olunur, sonra çalxalanır və 30-40 dəq müddətində soyuducuda yarı üstə saxlanılır, adsorbsiya olunmamış eritrositləri azca silkələməklə ayırıdıqdan sonra mikroskopun 8N-li obyektivi ilə baxılır. Hemadsorbsiya reaksiyası müsbət olduqda yoluxmuş hüceyrələrin səthinə hərəkətsiz eritrositlər muncuq şəklində çökmüş olur, yoluxmamış toxumalarda isə eritrositlər asılı halda qalaraq, yavaş-yavaş üzür. Hemadsorbsiya kultura yoluxduqdan 4-5 gün sonra müşahidə olunur.

Paraqripin serodiaqnostikasında HALR və NR qoyulur. Bu reaksiyalar cüt qan zərdabı ilə aparılmalıdır, bunun üçün qan zərdabı xəstəliyin ilk günlərində, bir də rekonvalessent dövründə götürülür.

Respirator-sinsitial virus infeksiyalarının laborator diaqnostikası. RS viruslar Paramyxoviridae fəsiləsinin Pneumovirus cinsinə aiddir. Fəsilənin digər nümayəndələrinə bənzəsə də, çox quruluşlu olması ilə fərqlənir. Bunlar yuxarı tənəffüs yollarının iltihabını törədir. Bütün ştammları heceyrə toxumasında sinsiti əmələ gətirir; sinsiti bir-birinə sitoplazmatik körpülərlə əlaqəli olan çıxıntı hüceyrələrdir. Morfologiyasına görə, RS viruslar paraqrip viruslarına bənzəyir, lakin onlardan fərqli olaraq bu virusların üzərində nə hemaqqlütinin, nə də neyraminidaza aşkar edilməyib.

RS viruslar toyuq embrionunda çoxalmır, toxuma kulturasında yaxşı çoxalır. Bunların reproduksiyası sitoplazmada gedir. Təbii şəraitdə bu viruslarla yalnız insanlar xəstələnir, yuxarı tənəffüs yollarının zədələnməsi bu xəstəlikdə daimi əlamətdir. Xəstələnmə halları payız, qış dövründə daha çox olur.

Xəstəliyin laborator diaqnostikasında ən təcili üsul immunflüoressensiyadır. Bunun üçün xəstənin yuxarı tənəffüs yolları hüceyrələrində, yəni burunun selikli qişasından hazırlanan basma yaxmalarda spesifik antigen aşkar edilməlidir.

Virusun aşkar edilməsi hazırda xəstəliyin olduğunu göstərir, çünki RS viruslar sağlam şəxslərdə heç vaxt tapılmır.

Eləcə də xəstəliyin kəskin dövründə burun-udlaq yuyuntusundan ayrılan viruslar Hela, HEP-2 və s toxuma kulturalarında əkilir.

Hüceyrə kulturasında 10 gün inkubasiya edildikdən sonra sinsiti və qığant hüceyrələrin meydana çıxması sitopatik dəyişikliyi göstərir. Toxuma kulturasında RS viruslar İFA vasitəsilə də aşkara çıxarıla bilər.

RS virusların identifikasiyası isə İFA, İFR və NR vasitəsilə həyata keçirilir. Buna baxmayaraq, seroloji üsulun mühüm əhəmiyyəti yoxdur.

RS virusların identifikasiya sı isə İFR, İFA və NR vasitəsilə həyata keçirilir. Lakin seroloji üsulun mühüm diaqnostik əhəmiyyəti yoxdur.

Qızılcanın laborator diaqnostikası. Qızılca virusları Paramyxoviridae fəsiləsinin Morbillivirus cinsinə aiddir. Paramiksoviruslara aid olan bütün xüsusiyyətlərə cavab verir, yalnız neyraminidaza aktivliyinə malik deyildir. Virusun yalnız 1 serotipi vardır. Onların hemaqqlütininləşdirici, hemolitik və simplast əmələ gətirmə aktivliyi vardır.

Bu viruslar toyuq embrionunda pis çoxalır, toxuma kulturasında isə ulduz şəkilli, ya da qığant simplastlar əmələ gətirir.

Qızılca virusları meymun və insan böyrəyinin ilkin toxuma kulturasında kultivasiya olunur. Orada nüvədaxili əlavələr əmələ gətirir.

Qızılca virusları çox davamsız viruslardır, xəstəliyin ilk günlərində virus tənəffüs yollarında, sonralar isə qanda, sidikdə, dəridə tapılır. Ona görə də qızılcanın laborator diaqnozunda bunlar nəzərə alınmalıdır. Bu xəstəliyin klinikası o qədər xarakter simptomlarla keçir ki, bəzən laborator diaqnostikasına ehtiyac olmur. Lazım gəldikdə isə diaqnoz aşağıdakı kimi qoyulur.

- 1) Ən əvvəl burunun selikli qişası lüminessent mikroskoplarla müayinə edilir (rinositoloji müayinə);
- 2) Patoloji material toxuma kulturasına əkilir və virus alınır, sonra isə SPT-i neytrallaşdırmaqla virus identifikasiya edilir.

Bəzən seroloji üsuldən də istifadə etmək lazım gəlir, bunun üçün cüt qan zərdabının köməyi ilə HALR, KBR və BNR qoyulur.

Titrit 4 dəfədən çox artması diaqnozu təsdiq edir. İFA vasitəsilə İgM-in tapılması əsas hesab olunur.

Parotitin laborator diaqnostikası. Parotit qulaqaqaltı vəzlərin iltihabi xəstəliyidir. Parotit virusları da Paramyxoviridae fəsiləsinə aid olduğundan bu fəsiləyə daxil olan digər virusların morfoloji xüsusiyyətlərini bunlara aid etmək olar. Qızılca viruslarından fərqli olaraq, neytraminidaza aktivliyinə də malikdir. Bunların bir serotipi məlumdur. Bunlar toyuq embrionunun amnion boşluğunda yaxşı çoxalır. Gigant hüceyrələrin əmələ gəlməsi SPT-ni göstərir. Nəzərdə saxlamaq lazımdır ki, bu viruslar da davamsızdır, lakin ağır fəsadlar (meningit, orxit, yumurtalıqların iltihabı) verən viruslardır.

Parotit xəstəliyinə ilin bütün fəsillərində rast gəlmək olur. Lakin payız-qış aylarında infeksiya daha tez-tez epidemik xarakter alır. Bu xəstəliyin çox xarakterik simptomatikası var, lakin buna baxmayaraq virusoloji və seroloji üsullarla da diaqnoz qoymaq olar.

Virusoloji müayinə üçün xəstədən tüpürcək götürüb (bəzən onurğa beyin mayesi) həftəlik toyuq embrionuna yoluxdurmaq lazımdır, sonra əmələ gəlmiş sitopatik effekt neytrallaşdırma reaksiyası vasitəsilə dəf olunaraq identifikasiya edilir. Eləcə də spesifik anticislərdən istifadə etməklə İFR vasitəsilə virus hüceyrə kulturasında aşkar edilməklə identifikasiya edilir.

Toyuq embrionunda çoxalan virusun indikasiyası HAR ilə, identifikasiyası isə HALR və İFA ilə aparılır.

3. Coronaviridae fəsiləsi (koronaviruslar). *Coronaviridae* fəsiləsinin ilk nümayəndəsi keçən əsrin ortalarında kəskin rinitli xəstədən alınmışdır. Koronaviruslar təbiətdə geniş yayılaraq insan və heyvanlarda müxtəlif xəstəliklər törədir. Kultivasiyasının çətinliyi səbəbindən insan koronaviruslarının xüsusiyyətləri kifayət qədər öyrənilməmişdir.

Coronaviridae fəsiləsinə iki cins - *Coronavirus* və *Torovirus* cinsləri daxildir. Toroviruslar geniş yayılmış viruslar olub diareyalar törədir. İnsanın koronavirusları 229E (1-ci seroqrup) və OC43 (2-ci seroqrup) ştamlarından ibarət iki seroqrupa bölünür.

Coronavirus cinsinin nümayəndəsi olan SARS virusu (ingiliscə, *severe acute respiratory syndrom* – ağır kəskin respirator sindrom) da 2-ci seroqrupa daxildir.

İnsanlardan və heyvanlardan alınmış koronaviruslarda ümumi antigenlər aşkar edilmişdir

Koronaviruslar replikasiya dövründə **mutasiya və rekombinasiya dəyişkənliyinə** məruz qalır. Seqmentsiz RNT-genomlu viruslar üçün xarakter olmayan yüksək tezlikli belə genetik dəyişkənliklər yeni virus ştamlarının əmələ gəlməsinə səbəb ola bilər.

Koronaviruslar ölçüləri 120-160 nm olan girdə formalı, qışalı iri viruslardır. Virionun özək hissəsi birsaplı müsbət-RNT-yə malik spiral nukleokapsiddən ibarətdir. Nukleokapsid xarici qışa ilə əhatə olunmuşdur. Xarici qışanın səthində 20 nm uzunluğa malik dəyənək, yaxud gül ləçəyini xatırladan çoxsaylı çıxıntıların (S-qlikoproteinlərinin) olması viriona günəş tacı görünüşü verir (fəsilənin adı bununla əlaqədardır).

Virionun struktur zülalları nukleokapsid (N) zülalından, xarici qışaya pərçimlənmiş və nukleokapsidlə təmas edən matriks (M) qlikoproteinindən, çıxıntıları təşkil edən S-

qlikoproteinindən ibarətdir. Bəzi koronaviruslarda hemaqqlütinin və asetilesteraza aktivliyinə malik daha bir qlikoprotein (HE) də vardır.

İnsanın koronavirusları hüceyrə kulturalarında çoxala bilmədiyindən heyvan koronaviruslarının – siçanların hepatit viruslarının reproduksiya modelindən istifadə edilir. Bu virusun reproduksiyası OC43 virusunun reproduksiyasına oxşardır.

Koronaviruslar səthi S-, yaxud HE-qlikoproteinlərlə sahib hüceyrəyə birləşdikdən sonra endositoz yolla hüceyrəyə daxil olub, deproteinasiyaya uğrayır. Reproduksiya sitoplazmada baş verir.

Virus hissəcikləri əvvəlcədən virus qlikoproteinləri ilə birləşmiş endoplazmatik şəbəkənin və ya Holci kompleksinin membranından tumurcuqlanır. Yetkin virus ekzositoz yolla, yaxud yoluxmuş hüceyrə məhv olduqdan sonra sərbəstləşir.

Bəzi koronaviruslar hüceyrələri məhv etmədən persistensiyalı infeksiyalar törədir. Koronavirusların bəziləri S-qlikoproteinlər vasitəsilə hüceyrələri birləşdirir.

İnsanın koronavirusları hüceyrə kulturalarında çətinliklə kultivasiya olunur.

Buna baxmayaraq SARS və Covid-19 viruslarını meymun böyrəyi hüceyrə kulturasında (Vero kulturasında) kultivasiya etmək mümkün olmuşdur.

Quşlarda xəstəlik törədən viruslar toyuq embrionlarında çoxalırlar.

Virionlar otaq temperaturunda bir neçə gün saxlanılır.

Aşağı temperaturlara qarşı davamlıdırlar, liofilizasiya olunmuş vəziyyətdə uzun müddət saxlanılır.

Üzvi həlledicilərin, turşu və qələvilərin, ultrabənövşəyi şüaların təsirinə həssasdırlar, 56⁰C-də 10-15 dəqiqə müddətində inaktivləşirlər.

İnfeksiya mənbəyi xəstə insanlardır.

Yoluxma əsasən hava-damcı yolu ilə baş verir, təmas yolu ilə yoluxma da mümkündür

İnfeksiyanın giriş qapısı əksər hallarda yuxarı tənəffüs yollarıdır.

Virus həzm traktına daxil olduqda qastroenteritlərin inkişafı mümkündür.

İnsanlarda koronavirus infeksiyalarının patogenezi kifayət qədər öyrənilməmişdir.

Orqanizmə daxil olmuş viruslar adətən infeksiyanın giriş qapısında - yuxarı tənəffüs yollarında lokalizasiya olunur və kəskin respirator xəstəliklər törədir.

Lakin SARS və Covid-19 virusu aşağı tənəffüs yollarına daxil olaraq proqressiv tənəffüs çatışmazlığı ilə müşayiət olunan **pnevmoniya** törədir.

Koronavirusların insanda qastroenteritlər törətməsi ehtimalı indiyədək təsdiq edilməmişdir, belə ki, bu hallarda virusu nəcisdən əldə etmək mümkün olmamışdır.

Koronavirus infeksiyalarının gizli dövrü 2-5 gündür və xəstəlik təqribən 1 həftə davam edir. Xəstəlik rinovirus infeksiyalarında olduğu kimi qızdırmasız «soyuqlama» simptomları və zökməli müşayiət olunur.

Severe acute respiratory syndrom (SARS) - ağır kəskin respirator sindrom ilk dəfə 2003-cü ildə Çində qeydə alınmışdır. Bir il ərzində xəstəlik dünyanın 29 ölkəsində yayılaraq 8000-dən artıq insanın xəstələnməsinə səbəb olmuşdur ki, bunların da 800-ü ölmüşdür. Təbii rezervuarının yarasalar olması güman edilən bu xəstəlik Çinin cənub əyalətlərində insanların, donuzların və ev quşlarının sıx yaşadığı yerlərdə baş verdiyinə görə, koronavirusların genetik rekombinasiyası nəticəsində yaranan yeni viruslarla törədilməsi ehtimal edilir.

SARS təqribən 6 gün davam edən inkubasiya dövründən sonra qızdırma, baş ağrıları, öskürək, boğaz ağrısı ilə başlayaraq bir-neçə gündən sonra tənəffüs çatışmazlığına səbəb olan pnevmoniya ilə nəticələnir. Bəzi hallarda süni ventilyasiya tədbirləri tələb edilir. Tənəffüs çatışmazlığı səbəbindən baş verən ölüm halları təqribən 10% təşkil etsə də, yaşlı şəxslərdə daha yüksək ola bilər.

Covid-19 - yeni tipli koronavirus infeksiyası - ilk dəfə 2019-cü ildə Çinin Uhan şəhərində qeydə alınmışdır. Bir-neçə ay ərzində xəstəlik dünyanın əksər ölkələrində **pandemiya** kimi yayılmışdır (*ÜST-ün 29 iyul 2022-ci il məlumatına əsasən, dünyada 572,239,451 təsdiqlənmiş COVID-19-a yoluxma hadisəsi, o cümlədən 6,390,401 ölüm faktı var*). Təbii rezervuarının yarasalar olması güman edilən bu virusun mənşəyi dəqiq müəyyən edilməmişdir. Covid-19 infeksiyası təqribən bir həftə davam edən inkubasiya dövründən sonra qızdırma, baş ağrıları, öskürək, boğaz ağrısı, qoxubilmə hissiyatının zəifləməsi, yaxud itirilməsi ilə başlayır. Adi hallarda tənəffüs yollarının virus mənşəli digər xəstəliklərindən fərqlənmir, lakin ahıl,

xüsusən yanaşı gedən xəstəlikləri olan şəxslərdə virusların ağciyərlərin alveollarında çoxalması tənəffüs çatışmazlığına səbəb olan **pnevmoniya** ilə nəticələnir.

Ağır hallarda süni ventilyasiya tədbirləri tələb edilir. Tənəffüs çatışmazlığı səbəbindən baş verən ölüm halları təqribən 3-4% təşkil etsə də, yaşlı şəxslərdə daha yüksək ola bilər.

Xəstələrin bir hissəsində - təqribən 25%-də **simptomsuz xəstəlik** müşahidə edilir.

Keçirilmiş xəstəlikdən sonra formalaşan humoral immunitet bir-neçə il davam etsə də, təkrari yoluxmalar (reinfeksiyalar) mümkündür.

Virusları respirator sekretlərdə İFA, İFR və ZPR vasitəsilə təyin etmək mümkündür.

SARS və Covid-19 virusunun RNT-si həm də qanda aşkar edilə bilər.

Hüceyrə kulturalarında virusun əldə edilməsi çətin olduğundan əsas diaqnostik üsul seroloji üsuldur.

İFA vasitəsilə tədqiq edilən qoşa qan zərdablarında anticisimlərin titrinin artması koronavirus infeksiyasını təsdiq edir.

4. Adenovirus infeksiyalarının laborator diaqnostikası. Bunlar DNT tərkibli olub cüt saplı, orta ölçülü qışasız virusdur. İlk dəfə adenoid toxumasında aşkar ediliblər. Adenoviridae fəsiləsinə aiddir. Çıxıntılı virusdur. Onlar hemaqlütinasiyaedici aktivliyə malikdir ki, bu da çıxıntılarla əlaqədardır. Adenoviruslar yalnız təbii sahibinin toxuma kulturasında yaxşı çoxalır. Belə toxumalarda adenoviruslar produktiv infeksiya (litik təsir) törədir ki, bu da hüceyrənin tamamilə məhvini gətirib çıxarır. Onlar Hela, KV, HEP-2 və s. kulturalarda yaxşı becərilir. Adenoviruslar normal hüceyrələri bəd xassəli hüceyrələrə çevirə bilər. Bunların dörd yarımqrupu vardır. İkinci yarımqrupu həm də onkogen xassəyə malikdir.

Adenoviruslar insanlarda tənəffüs yollarının, göz, bağırsaq və limfoid toxumasının zədələnməsilə xarakterizə olunan kəskin infeksiyon xəstəlik törədir. Soyuq aylarda bu infeksiyalar daha çox təsadüf edilir.

Adenovirus infeksiyalarının laborator diaqnozunda immunflüoressensiya üsulu daha təcili hesab olunur, belə ki, zədələnmiş hüceyrələrdə antigenin aşkar edilməsi xəstəliyin olduğunu bildirir.

Virusoloji üsulda isə müayinə materialı həssas toxuma kulturalarına yoluxdurulur və burada xarakterik sitopatik dəyişikliklər əmələ gəlir. Adenovirusların materialda miqdarını təyin etmək üçün pıləkciq üsulu tətbiq edilir. Nəcisdə adenovirusları təyin etmək üçün DNT hibridizasiya üsulundan istifadə edilir. Lakin ZPR daha effektiv nəticə verir.

Alınmış adenovirusların identifikasiyası KBR, HALR və sitopatik effektin neytrallaşdırılması reaksiyasına əsaslanır.

Adenovirus infeksiyalarının diaqnostikasında seroloji üsuldən də istifadə olunur. Diaqnoz, cüt qan zərdabında anticismin titrinin artmasına əsaslanır.

Seroloji diaqnostikada KBR, NR, HALR reaksiyaları qoyulur.

5. Rhinovirus cinsi. Rhinovirus cinsi (rinoviruslar) Picornaviridae fəsiləsinə daxildir. 100-dən artıq serotipi məlumdur.

Hüceyrə reseptorları ilə qarşılıqlı münasibətin xarakterinə görə rinoviruslar major və minor reseptor qrupları adlandırılan iki qrupa bölünür.

Major reseptor qrupundan olan rinovirusların reseptorları epitel hüceyrələrində, fibroblastlarda və endotel hüceyrələrində ekspressiya olunan 1-ci hüceyrəarası adheziya molekuludur (*intercellular adhesion molecule - ICAM-1*).

Minor reseptor qrupundan olan rinoviruslar isə hüceyrələrin lipoprotein reseptorları (*low-density lipoprotein reseptor - LDLR*) ilə qarşılıqlı təsirdə olurlar.

İnsan mənşəli bir-cox hüceyrə kulturalarında sitopatik effekt əmələ gətirməklə çoxalırlar.

Çətin kultivasiya edilən rinovirusları insan və safsarların traxeya epitelinə malik orqan kulturalarında kultivasiya etmək olar.

İnsanın yuxarı tənəffüs yollarının hərəratinə uyğun tempernatura (33⁰C-də) daha yaxşı çoxalırlar.

Rinoviruslar ancaq insanlar və bəzi meymunlar (şimpanze) üçün patogendir. İnfeksiya mənbəyi xəstə insanlardır. Viruslar xəstəliyin 2-4-cü günlərində burun sekretində xüsusilə yüksək konsentrasiyalarda olur və əsasən hava-damcı yolu ilə yoluxur.

Rinoviruslar orqanizmə yuxarı tənəffüs yollarından daxil olur. Virusların replikasiyası burun boşluğunun selikli qışalarının səthi epitel hüceyrələrində baş verir (virusların adı bununla əlaqədardır).

Gizli dövr 2-4 gün davam edir. Xəstəlik «soyuqlama» əlamətlərilə müşahidə edilən digər virus infeksiyalarından fərqlənməyərək, zökəm (burunun tutulması, axması) və boğaz ağrıları ilə təzahür edir. Qoxubilmə hissi zəifləyir, yaxud itir. Bəzən baş ağrısı, mülayim öskürək və ümumi zəiflik müşahidə edilir. Xəstəlik bir həftə davam edir. Xüsusən uşaqlarda ikincili bakterial infeksiyaların qoşulması ilə otit, sinusit, bronxit və pnevmoniya kimi fəsadlaşmalar mümkündür.

Xəstəliyin ilk həftəsinin sonundan etibarən qan zərdabında və burun sekretində demək olar ki, eyni zamanda əmələ gələn virusneytrallaşdırıcı anticisimlərlə təmin edilir.

Bu anticisimlərin titri azalsa da, qan zərdabında uzun illər saxlanılır.