

Məşğələ 26

Enterovirus (poliomielit, Koksaki, ECHO) və rotavirus infeksiyalarının mikrobioloji diaqnostikası.

Müzakirə olunan suallar:

1. *Picornaviridae* fəsiləsi, ümumi xassələri (təsnifatı, morfologiyası, kultivasiyası, antigenləri).
 - Poliomielit viruslarının morfo-bioloji xüsusiyyətləri, poliomielit patogenezi, mikrobioloji diaqnostikası, müalicəsi və spesifik profilaktikası.
 - Koksaki və ECHO viruslarının morfo-bioloji xüsusiyyətləri, törətdiyi xəstəliklər, patogenezi, mikrobioloji diaqnostikası.
 - *Rotavirus* cinsi, virusların morfo-bioloji xüsusiyyətləri, törətdiyi xəstəliklər, patogenezi, mikrobioloji diaqnostikası, müalicəsi və spesifik profilaktikası.

Enterovirus infeksiyaların laborator diaqnostikası. Pikornavirusların 9 cinsi var ki, onun 5 cinsi insan üçün patogendir. Bunlardan da ən çox yayılanı Enterovirus və Hepatovirus cinsləridir.

Picornaviridae (ən kiçik ölçülü virus-piko-ən kiçik) fəsiləsinin *Enterovirus* cinsinə aşağıdakı viruslar aiddir: poliomielit, ECHO, Koksaki virusu, Hepatovirus cinsinə A hepatit virusu aiddir. Bu viruslar 20-30nm diametrlidir, qışasızdır, bunların RNT-si infeksiyadır. İnfeksiya, sitosid xarakterlidir, yəni bir qayda olaraq hüceyrələrin məhv ilə nəticələnir.

Poliomielit virusları yalnız insan və meymunlardan alınmış toxuma kulturasında becərilir, yəni pikornavirusların reproduksiyası sahib hüceyrənin sitoplazmasında gedir. Çünki bunların becərilməsi üçün mütləq membran reseptorları lazımdır. Hüceyrənin lizisi nəticəsində virionlar xaric olur. Bu viruslar toyuq embrionunda çoxalmır, laborator heyvanları üçün də patogen deyildir.

Poliomielit xəstəliyi fekal - oral yolla, bəzən də hava-damcı yolu ilə yoluxur. Virusun ilkin çoxalması ağız, burun-udlaq, bağırsağın limfa düyünlərində olur. Sonra virus qanla dövr edərək mərkəzi sinir sistemini zədələyir. Lakin qanda anticisimlər olarsa virus blokada olunur və iflic baş vermir.

Koksaki və ECHO virusları 1948-ci ildə kəşf edilmişdir. Koksaki virusları ABŞ-ın Koksaki adlanan bir yerində (Nyu-York ştatı) uşaq iflici ilə xəstələnmiş uşaqların nəcisindən alınmışdır. Koksaki viruslarının qastrointestinal trakt da replikasiya olunmasına baxmayaraq, onlar adətən bağırsaq infeksiyası törətmir, aseptik meningit və iltihabi xəstəliklər törədir.

ECHO virusları insanın bağırsaqlarından alınmışdır, bu ad aşağıdakı sözlərin baş hərflərindən təşkil olunmuşdur (Enterik sitopatogenik human orphans, yəni insanın sitopatogen yetim enterovirusları). Bu virusların morfologiyaları çox oxşarsa da çoxalma xüsusiyyətləri müxtəlifdir. Məsələn, Koksaki B virusları təzə doğulmuş siçanlar üçün patogendir, Koksaki A virusları patogen deyil, yaxud da ECHO virusları meymunun böyrək toxumasında çoxalır, siçanlar üçün patogen deyil.

Bu viruslara da yoluxma fekal-oral, bəzən də hava-damcı yolla baş verir.

Enterovirus infeksiyalarının hamısına laboratoriya diaqnozu qoymaq üçün xəstədən qan, nəcis, onurğa beyni mayesi, burun-udlaq mayesi götürülür. Virus almaq üçün həssas kulturalar və yeni doğulmuş siçanlar yoluxdurulur. Bu zaman müayinə materialı qarın boşluğuna, dəri altına və ya əzələ daxilinə yeridilir. Bu xəstəliklərdə müayinə materialının götürülməsinə xüsusi diqqət yetirilməlidir. Belə ki, xəstəliyin 1-ci həftəsində 2-3 q nəcis götürüb penisillin şüşəsinə qoyulur, distillə edilmiş su ilə 20%-li suspenziya hazırlanır, sentrifüqadan keçirilir, sonra çöküntü hər hansı antibiotiklə qarışdırılır və 1-2 saat otaq temperaturunda saxladıqdan sonra sterilliyi yoxlamaq üçün əkmə aparılır, qalan hissə isə 20°C-də saxlanılır.

Burun-udlaq selişi quru tanponla götürülür, sonra pambığın səviyyəsindən çubuq qırılır və içərisində fizioloji məhlul olan penisillin şüşəsinə qoyulur. Burun-udlaq yuyuntusu götürmək üçün 10 ml fizioloji məhlulla qarqara edilir və penisillin şüşəsinə tökülür. Sonra mayələr sentrifüqadan keçirilir, üzərinə antibiotik əlavə edib soyuqda saxlanılır.

Bunlardan sonra yoluxdurma aparılır, adətən yoluxdurmadan 4-7 gün sonra heyvan xəstələnir (çəki azalır, göyərir, əsmə, sonra da heyvanda ifliclər əmələ gəlir). Əgər Koksaki A-dırsa, eninə zolaqlı əzələlərin, piy və daxili orqanların ocaqlı zədələnməsi olur. II tip poliomielit virusları üçün mərkəzi sinir sistemində dəyişikliklərin baş verməsi xarakterikdir. PoliomiELITin digər tiplərilə heyvan heç xəstələnir.

Enterovirusların əldə edilməsinin ən universal üsulu toxuma kulturasının yoluxdurulmasıdır. Sitopatik effektin yaranması enterovirusların çoxaldığına dəlalət edir. Belə ki, yoluxdurmadan 12 gün keçənədək hüceyrələrdə degenerasiya baş verir.

Alınmış enterovirusların identifikasiyasında etalon immun zərdablarla enterovirusların siçanlarda törətdiyi infeksiya xəstəliyinin qarşısının alınması və ya toxuma kulturasında onun əmələ gətirdiyi sitopatik təsirin qarşısının alınmasına əsaslanır. Bunu rəng göstəricisinin köməyi ilə də etmək olar. Belə ki, toxuma kulturası mühitin pH-nı öz mübadilə məhsulları ilə dəyişmək qabiliyyətinə malikdir, bunun da nəticəsində mühitin rəngi qırmızıdan sarıya keçir.

Enterovirus infeksiyalarının laboratoriya diaqnozunda seroloji üsuldən də istifadə edilir, cüt zərdablarla HALR, KBR və BNR qoyulur. Bunun üçün xəstəliyin əvvəlində və 3-4 həftə keçdikdən sonra xəstədən qan zərdabı götürülür. Antigen kimi virusların etalon ştammları işlənir.

Poliomielit zamanı neytrallaşma reaksiyası sitopatik effektə, rəng göstəricisinə və ya piləcik üsuluna əsaslanır. Koksaki B və ECHO viruslarının törətdikləri xəstəliklərdə isə neytrallaşma reaksiyası yalnız sitopatik effektə və ya rəng göstəricisinə əsasən ölçülür.

Koksaki A viruslarının törətdiyi xəstəlik zamanı bioloji neytrallaşma təkcə yeni doğulmuş siçanlar üzərində aparılır.

ECHO viruslarının törətdikləri xəstəliklərin serodiyagnostikasında HALR qoyulur.

Bütün hallarda KBR qoymaq olar, lakin yadda saxlamaq lazımdır ki, ilkin diaqnostikada bu reaksiya müsbət nəticə vermir. Enterovirus infeksiyalarının serodiyagnostikasında anticisimlərin titrinin 4 dəfə artması diaqnozu dəqiqləşdirir.

A hepatit virusu. Məlum olduğu kimi hazırda infeksiya xəstəliklərin arasında bağırsaq infeksiyaları ikinci yerdə durur. Bunların da böyük əksəriyyəti viruslar tərəfindən törədilir, hətta 90%-i. Bu mənada enteroviruslar mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

Hepatit A virusu RNT tərkibli olub *Picornaviridae* fəsiləsinin Hepatovirus cinsinə aiddir. Hələ qədimlərdən “infeksiya sarılığı” xəstəliyinin törədiciyi sayılan bu virus 1973-cü ildə kəşf edilmişdir. Bütün xüsusiyyətləri *Picornaviridae*-nin nümayəndələrinə bənzəyir. Çətin kultivasiya olunduğundan bəzi xüsusiyyətləri heç öyrənilməyib. Onlar meymunun böyrək toxumasında, qara ciyər toxumasında becərilir. Bu viruslar fekal-oral yolla yoluxan tipik bağırsaq infeksiyası törədir. Xəstəlik sarılıqla müşayiət olunur. Mexaniki sarılıqdan fərqli olaraq, hepatit zamanı, yəni infeksiya sarılıqla qaşınma az olur. Sarılıq artan dövrdə bəzən qara ciyər kiçilir ki, bu da xoşa gəlməyən əlamət sayılır.

İldırım sürətli hepatitdə isə sarılığın ilk günlərində birdən-birə qara ciyər çatışmazlığı baş verir və xəstəlik ölümə nəticələnir.

İnfeksiya hepatitə diaqnoz qoymaq üçün əsasən hepatit A virusları və onlara qarşı əmələ gələn anticisimlər aşkara çıxarılmalıdır. Bunun üçün aşağıdakı üsullar tətbiq edilir.

İmmun elektron mikroskopiya. Tərkibində hepatit A virusunun anticismi olan spesifik zərdabla nəcis süzüntüsü qarışdırılır. Bu zaman virusun immün aqreqatı və anticisimlər ultrasentrifuqadan keçirilir və çöküntü xüsusi neqativ üsulla boyanır və mikroskopiyaya edilir. Anticismin olduğunu dəqiqləşdirmək üçün tərkibində hepatit A virusu olan nəcis ekstraktı məlum olmayan zərdab nümunəsilə qarışdırılır.

HAR – bu reaksiya antigen-anticisim kompleksində iştirak edən komplementin yeni alınmış meymun eritrositləri üzərinə yapışmasına əsaslanır.

İmmun enzim üsul. Bu zaman fermentlə nişanlanmış anticisimlər işlənir. Belə ki, nişanlanmış anticisimlər müayinə olunacaq nümunədəki antigenlə birləşdikdə əmələ gələn kompleks fermentin təsiri ilə aşkara çıxarılır.

Bəzən bərk fazada radioimmün mikrometodu da işlənir.

Qan zərdabında anticisimlər İFA vasitəsilə tapılır. Xəstəliyin əvvəlində İgM əmələ gəlir, sonra İgG və bu anticisimlər 10 illərlə saxlanılır. Beləliklə, İgM-in tapılması diaqnozu, İgG-nin tapılması immunitetin olmasını təsdiq edir.

Rotovirus cinsi. Rotoviruslar Reoviridae fəsiləsinin Rotovirus cinsinə daxildir. Adlarını da virionun quruluşuna görə almışdır (rota-təkrar deməkdir). Rotovirusların virionu sferik

formadadır. Genom RNT ikisaplı, fraqmentar olub 11 segmentə malikdir. İkiqatlı kapsid daxilə doğru istiqamətlənmişdir. Ona görə də təkər formasını almışdır. Rotovirusları hüceyrə kulturasında kultivasiya etmək çətinidir. A seroqrupundan olan rotovirusları tripsin iştirakı ilə kultivasiya etmək mümkündür. İnfeksiya mənbəyi xəstələr və virusgəzdirləndir. Virus nəcislə ifraz olunur və yoluxma da fekal-oral yolla olur.

Rotovirus infeksiyası, əsasən yenidoğulmuşlarda və erkən yaşlı uşaqlarda kəskin enteritlə müşayiət olunur. İnkubasiya dövrü 1-3 gündür. Klinik simptom qızdırma, sulu diareya və qarında ağrılardır. Daha yüngül gedişə malik olan infeksiya 3-5 gün davam edir və tam sağalma ilə nəticələnir. Lakin 50 günə qədər virus nəcislə ifraz olunur. Diagnostikada immun elektron mikroskopiya, lateks aqqlütinasiya, İFA və ZPR ilə qoyulur. Spesifik profilaktika vaksinlərlə aparılır. Bu məqsədlə vaksin peroral yolla verilir.