

Məşğələ 28

Virus hepatitlərinin mikrobioloji diaqnostikası.**Müzakirə olunan suallar:**

1. Virus hepatitləri problemi
2. Hepatit viruslarının təsnifatı.
 - A hepatit virusu. Taksonomiya. Virionun quruluş xüsusiyyətləri, kultivasiyası, yoluxma yolları. Xəstəliyin patogenezi, klinikası. Mikrobioloji diaqnostikası, müalicəsi və spesifik profilaktikası.
 - B hepatit virusu. Taksonomiya. Virionun quruluş xüsusiyyətləri, antigenləri – HBs, HBc, HBe, HBx, reproduksiya xüsusiyyətləri, kultivasiyası, yoluxma yolları. Xəstəliyin patogenezi, persistensiya mexanizmi, klinikası. İmmunitet. Mikrobioloji diaqnostikası, müalicəsi və spesifik profilaktikası
 - D hepatit virusu. Virionun quruluş xüsusiyyətləri, antigenləri. İnfeksiyanın xüsusiyyətləri (koinfeksiya, superinfeksiya), xəstəliyin patogenezi. Mikrobioloji diaqnostikası, müalicəsi və profilaktikası.
 - C hepatit virusu. Virionun quruluş xüsusiyyətləri, genotipləri, antigen dəyişkənliyi, yoluxma yolları. Xəstəliyin patogenezi, klinikası, mikrobioloji diaqnostikası, müalicəsi və spesifik profilaktika problemləri.
 - E hepatiti virusu. Virionun quruluş xüsusiyyətləri, genomu, antigenləri, yoluxma yolları. Xəstəliyin patogenezi, klinikası, fəsadları (hamiləlikdə), mikrobioloji diaqnostikası müalicəsi və profilaktikası
 - G hepatiti virusu. Virionun quruluş xüsusiyyətləri insan patologiyasında rolu, mikrobioloji diaqnostikası.

Hepatit virusları aşağıdakı kimi təsnif olunur:

Hepatit A, Hepatit B, Hepatit C, Hepatit D, Hepatit E, Hepatit G və s.

A hepatit virusu. Məlum olduğu kimi hazırda infeksiyon 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 “infeksiyon sarılıq” 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 infeksiyon 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 ölümlə nəticələnir.

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

Hepatit B virusu DNT tərkibli olub, *Hepadnoviridae* fəsiləsinə aiddir. Virusun mənbəyi heş bir klinik simptomu görünməyən virus gəzdirənlər və xəstələrdir. Simptomsuz virus gəzdirənlərin sayı dünyada 200mln-dan çoxdur.

Hepatit B virusu sferik formalıdır, qışalıdır, səthi qışada HBs antigeni yerləşir. Virusun özəyi kub simmetriyalıdır. Orada HBc (core-özək) antigeni yerləşir.

İnfeksiya zədələnmiş dəridən, selikli qışalardan, parenteral yolla, qanla, diş müalicəsi zamanı, çirklənmiş əşyalardan, laborator müayinə zamanı, qəza hadisələrində və s. yoluxa bilər. Yoluxmada cinsi əlaqə də müəyyən rol oynayır.

Hepatit B ilə xəstələnmiş şəxslərin qanında üç tip hissəciklər aşkar edilir:

- a) Xırda spesifik hissəciklər (22 nm diametrli);
- b) Boruşəkilli hissəciklər (22 nm diametrli);
- c) Böyük spesifik hissəciklər və ya Deyn cisimciyi (42-45 nm diametrli).

Spesifik, boruşəkilli cisimciklərin antigenləri və Deyn cisimciyinin qılafı HBs antigeni adlanır. Deyn cisimciyinin mərkəz antigeni HBc antigeni adlanır, hepatositlərin siotoplazmasında isə HBc antigeni aşkar edilmişdir.

Hepatit B virusları çox davamlıdır, 60°C-də qızdırmaya 4 saat dözürlü, 10dəq qaynadıldıqda isə infeksiya aktivliyini itirir, antigenliyini saxlayır. 30-40dəq qaynadıldıqda inaktivləşir. Bu viruslar orqanizmə qanla yayılır və hepatositlərdə çoxalır, ona görə də qara ciyərin distrofiyasını törədir, çox zaman sirroz və ya xərçənglə nəticələnir. Bu virusları laboratoriya şəraitində çoxalmaq bilmirlər. Buna görə də onu hərtərəfli öyrənmək çox çətinlik yaradır. Onlar qara ciyərin xərçəng toxumasında çoxalır, kulturada HBs antigeni əmələ gəlir və virus hepatositlərə keçir, sonra onları tələf edir.

Hepatit B ilə yoluxmadan 1-4 həftə sonra xəstənin qan zərdabında HBs antigeni tapılır. HBs antigeni itəndən sonra (3aydan sonra) anti HBs anticismi tapılır ki, bu da 4 ilədək qalır. Sonra isə HBs antigeni aşkar edilir ki, bunun da xüsusi diaqnostik əhəmiyyəti vardır. Ona görə də qan əvvəlcə HBs antigeninə görə yoxlanılmalıdır.

Hepatit B virusunun törətdiyi xəstəliyin laborator diaqnozu üçün əvvəlcə qan zərdabında HBs, sonra HBc antigenləri aşkara çıxarılır. Daha sonra isə onlara uyğun anticismlər axtarılır. HBc antigeni isə qanda tapılmaz, onun göstəricisi qanda DNT-nin polimeraza aktivliyinin meydana çıxmasıdır. HBs antigeni yeni qanda uzun müddət qala bilər, hətta illərlə. Bütün bunların təyində gəldə qoşa diffuziya, immun elektroosmoforez, ZPR, radioimmun metod, DPHAR, İFA işlənir.

Eləcə də müvafiq anticismləri aşkar etmək üçün immunflüoressensiya və radioimmun metoddan geniş istifadə edilir.

Hepatit C virusları - əvvəllər bu viruslar nə A, nə B virusları adlanırdı. Bunlara *posttransfuzion hepatit virusları* da deyilirdi. Onun haqqında ilk məlumat 1990-cı ildə verilmişdir. Bunlar ensefalit viruslarına, yəni Toqaviruslara çox bənzəyir. Çox ağır qara ciyər sirrozu törədən viruslardır.

Hepatit C virusu *Flaviviridae* fəsiləsinin *Hepatovirus* cinsinə aiddir, kürəvi formalıdır, qışalıdır. İlk məlumat 1990-cı ildə verilmişdir. Bu virusların reproduksiyası sahib hüceyrənin hepatositlərinin siotoplazmasında gedir. Bu viruslar toyuq embrionunda çoxalmır, hemolitik, hemoagqlütininləşdirici xassəyə malik deyil. Davamsız virusdur.

Xəstəliyin diaqnozunda seroloji üsuldən istifadə edilir. İFA və ZPR reaksiyaları qoyulur.

Hepatit D virusları - 1977 –ci ildə aşkar edilmişdir, əvvəlcə delta – antigen, sonra isə Hepatit D virusu adı almışdır. Delta –antigen müxtəlif uzunluqlu 2 zülaldən ibarətdir, zülallardan biri genomun sintezini stimula edir, digəri isə dayandırır. Onun effekti ondan ibarətdir ki, virusun qışası olmadığından, onun patogen təsiri yalnız Hepatit B virusunun qışasından istifadə etdikdən sonra baş verir. Ən kiçik, ən sadə defektli viruslardır. Təklildə nə çoxala bilmir, nə də xəstəlik törədən bilmir. Bunlar hepatit B virusu ilə birlikdə, onun köməyi ilə xəstəlik törədir. Bu virus hepatit B virusunun lipidi, yəni HBs ilə qara ciyər hüceyrələrinə keçir, əvvəlcə hepatit B,

sonra isə hepatit D virusu çoxalır, birlikdə xəstəlik törədirlər. Ona görə də ən yüksək ölüm faizi bundan olur. Laborator diaqnoz İFA ilə qoyulur.

Hepatit E virusu – tərkibi hələ tam öyrənilməyib. Əsasən Orta Asiyada yayılmışdır, ona görə də *Taşauz virusu* da adlanır. Bu virusla, əsasən hamilə qadınlar, cavanlar xəstələnirlər. *Calici* viruslara aid edilir.

Bu viruslar qışasız, sferik viruslardır. Infeksiya hepatit A –da olduğu kimi alimentar yolla yoluxur (su yolu). Infeksiya mənbəyi xəstə insanlar və bəzi heyvanlar da ola bilər (pişiklər, gəmiricilər və s.).