

MƏŞĞƏLƏ-20

Xüsusi virusologiyaya giriş. Respirator virus infeksiyalarının mikrobioloji diaqnostikası (Orthomyxoviridae, Paramyxoviridae. Adenoviridae və Coronaviridae fəsilələri, Rhinovirus cinsi). Poksvirusların insan patologiyasında rolu

Məşğələnin planı:

I. Davamiyyətin yoxlanması, müəllimin giriş sözü-

II. II. Müzakirə olunan suallar və müvafiq slayd, cədvəl, ləvazimatların nümayişi

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 kulturalarında) 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 serodiaqnostikası, qoşa zərdabların götürülməsi, seroloji reaksiyaların qoyulması (KBR, BNR, HALR, İFR, RİM, İFA).

4.Orthomyxoviridae fəsiləsinə daxil olan virusların və qrip virusunun morfo-bioloji xüsusiyyətləri, antigen quruluşu və dəyişkənlik xassələri. Qripin epidemiologiyası və patogenezi.

•Qripin mikrobioloji diaqnostikası (ekspres-diaqnostika, virusoloji, seroloji üsullar). Qripin profilaktikası və müalicəsi.

5.Paramyxoviridae fəsiləsinə daxil olan virusların və paraqrip virusunun ümumi xassələri (morfo-bioloji xüsusiyyətləri, antigen xassələri, təsnifatı və s.)

•Paraqrip virusunun epidemiologiyası, patogenezi, kliniki formaları. Paraqripin mikrobioloji diaqnostikası.

•Respirator-sinsitial (RS) virusların ümumi xassələri və törətdikləri xəstəliklər. RS-virus infeksiyalarının mikrobioloji diaqnostikası.

•Epidemik parotit virusunun epidemiologiyası, patogenezi, kliniki formaları. Mikrobioloji diaqnostikası. Spesifik profilaktikası

•Qızılca virusunun epidemiologiyası, patogenezi, kliniki formaları. Mikrobioloji diaqnostikası. Spesifik profilaktikası

5.Poxviridae fəsiləsi, ümumi xassələri. Meymun çiçəyi virusu. Patogenlik xüsusiyyətləri. Mikrobioloji diaqnostikası.

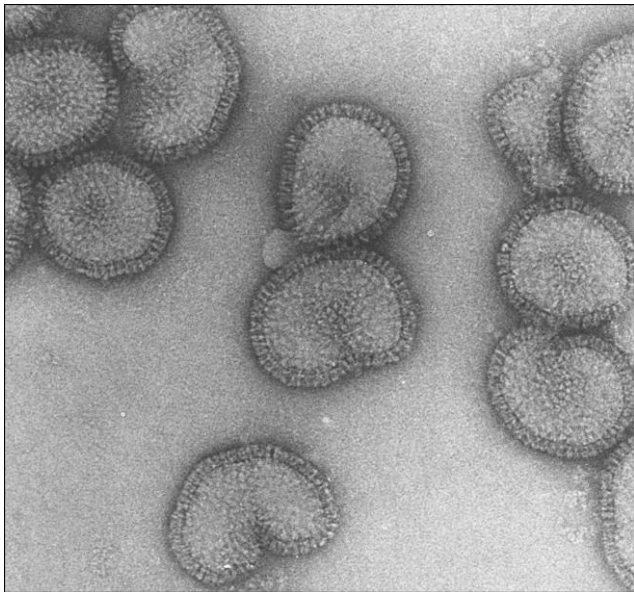
Xüsusi virusologiya

- **Xüsusi virusologiya** – klinik əhəmiyyətli viral patogenlərin morfo-bioloji xüsusiyyətlərini, törətdiyi infeksiyaların patogenezi, diaqnostikasını və müalicə prinsiplərini öyrənir.
- Viruslar struktur xüsusiyyətlərinə uyğun aşağıdakı qruplara bölünürlər:
 - Sadə DNT-viruslar
 - Mürəkkəb DNT-viruslar
 - Sadə RNT-viruslar
 - Mürəkkəb RNT-viruslar
- Bəzi virusların öyrənilməsi onların strukturu deyil, bioloji xüsusiyyətləri əsasında aparılır:
 - Arboviruslar
 - Ləng virus infeksiyaları və s.

Kəskin respirator virus infeksiyaları (KRVI)

Ortomyxoviridae - Taksonomiya

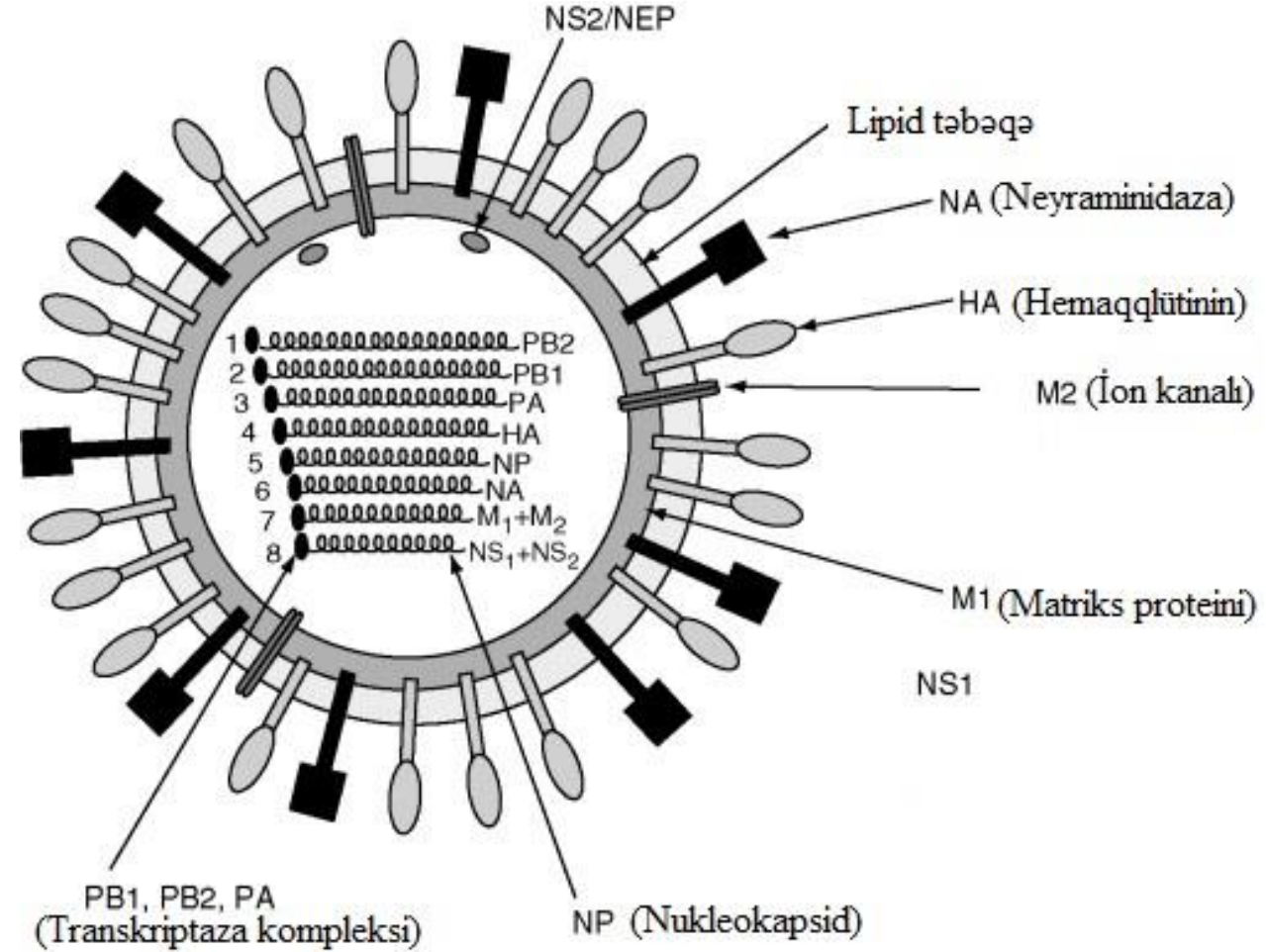
Ortomyxoviridae fəsiləsi (ortomiksoviruslar) RNT tərkibli mürəkkəb quruluşlu viruslardır. Bunlar tənəffüs yollarının epitel hüceyrələrinə yüksək tropizmə malik olaraq (yunanca *orthos* - birbaşa, düz; *myxa* - selik) əsasən tənəffüs yolları infeksiyaları törədirlər. Fəsiləyə *Influenzavirus* cinsindən olan qrip virusları daxildir.



- **Aləm** (Kingdom): Orthornavirae
- **Tip** (Phylum): Negarnaviricota
- **Sinif** (Class): Insthoviricetes
- **Sıra** (Order): Articulavirales
- **Fəsilə** (Family): Orthomyxoviridae
- **Cins** (Genus):
 - Alphainfluenzavirus
 - Betainfluenzavirus
 - Gammainfluenzavirus
 - Deltainfluenzavirus
 - Isavirus
 - Quaranjavirus
 - Thogotovirus

Qrip virusu (strukturu)

- Virion polimorfdur, əsasən sferik formada olur, lakin bəzən sapvari formalara da rast gəlinir. Ölçüləri geniş diapozonda dəyişən qrip viruslarının diametri təqribən 100 nm-dir.
- Mürəkkəb quruluşlu virionun mərkəzində spiral simmetriyaya malik nukleokapsid yerləşmişdir. Nukleokapsidin tərkibinə ribonukleo-proteindən başqa ferment təbiətli üç zülal (P1, P2 və P3) da daxildir.
- Genom birsaplı seqmentləşmiş mənfi-RNT zəncirindən ibarətdir. A və B qrip virusları 8 seqmentə, C virusu isə 7 seqmentə malikdir. Nukleokapsid matriks (M_1) və membran, yaxud ion kanalı (M_2) zülalları ilə əhatə olunmuşdur.

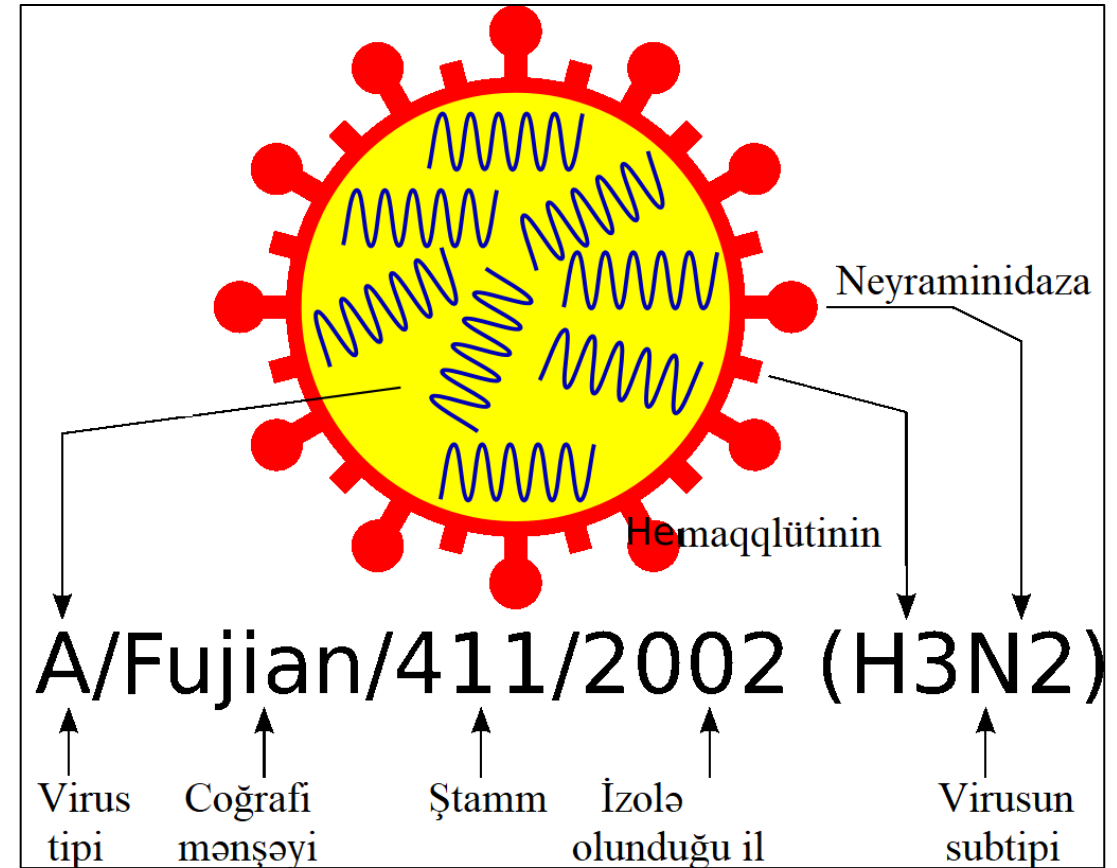


Qrip virusu (strukturu)

- Virion xaricdən lipoprotein qışa ilə əhatə olunmuşdur. Onun səthində qlikoprotein çıxıntılar vardır. Bu çıxıntılar iki mürəkkəb qlikoproteindən: hemaqqlütinin (H) və neyraminidazadan (N) ibarətdir. C tip qrip virusunda neyraminidaza yoxdur.
- **Hemaqqlütinin** öz adını eritrositləri aqqlütinasiya etdirmək qabiliyyətinə görə almışdır. O, trimer struktura malikdir, yəni biri-birilə birləşmiş 3 zülaldan ibarətdir. Hər bir zülal molekulunun üzərində virusun sahib hüceyrəyə birləşməsini təmin edən sahələr vardır. Hemaqqlütininə qarşı orqanizmdə əmələ gəlmiş anticisimlər protektiv rola malikdirlər.
- **Neyraminidaza** tetramer struktura malik olaraq 4 identik monomerdən ibarətdir. Hər bir monomerin üzərində katalitik aktivliyə malik aktiv mərkəz vardır. Neyraminidaza sialidaza fermenti olmaqla sial turşusunu qlikokonyuqatların tərkibindən ayırır və beləliklə, virionların aqqreqasiyasına mane olmaqla replikasiya prosesinin sonunda virus hissəciklərinin sahib hüceyrədən xaric olmasını asanlaşdırır. Bundan başqa o, sekretlərin özlülüyünü azaldır və virusun respirator traktın aşağı şöbələrinə keçməsini asanlaşdırır.
- Hər iki qlikoprotein eləcə də, virusun sahib hüceyrəyə daxil olması prosesində də iştirak edir.

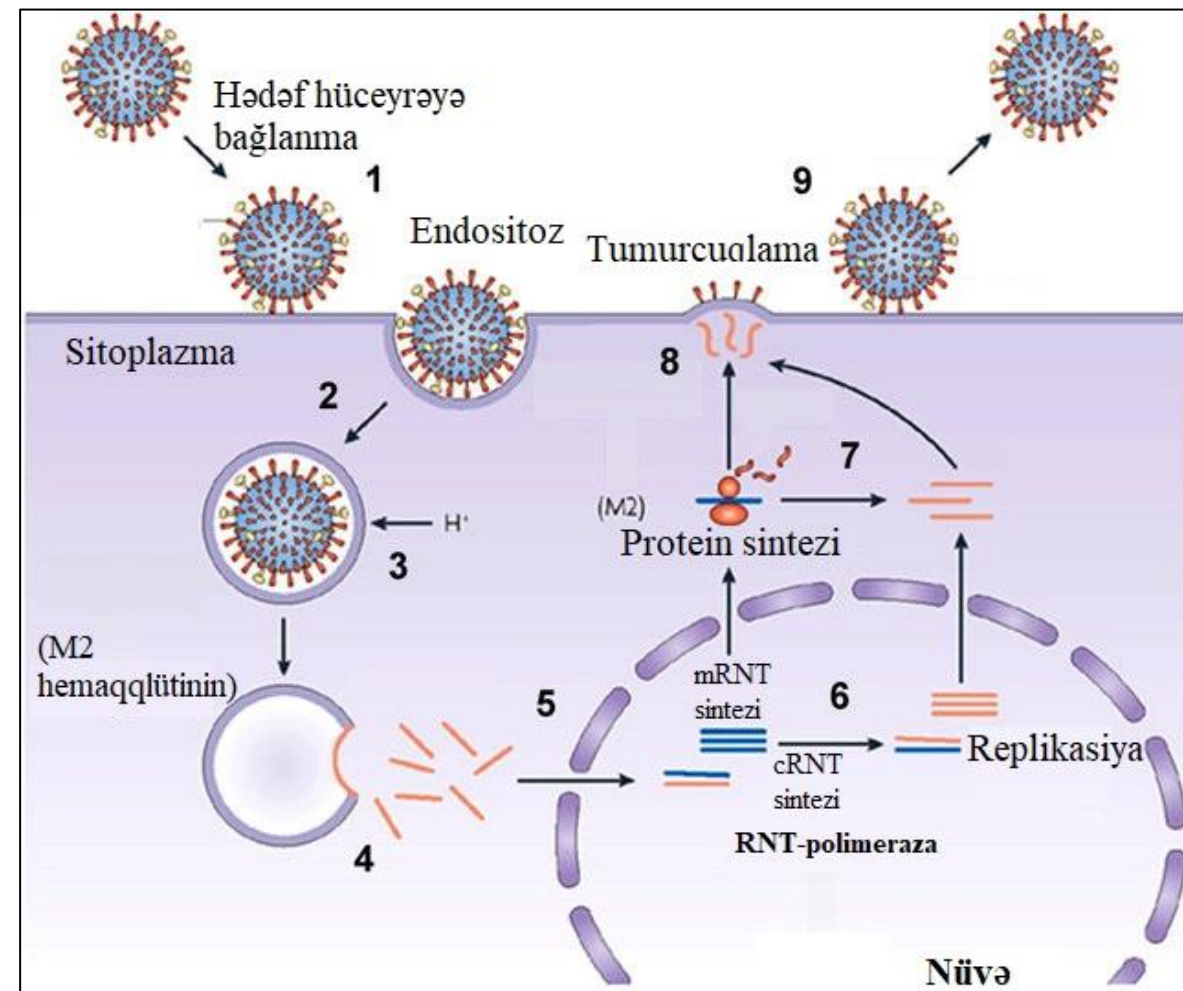
Qrip virusu - təsnifat və nomenkulatura

- Nukleokapsidin və matriks (M) zülalının antigen xüsusiyyətlərinə görə qrip virusunun üç – A, B və C serotipi fərqləndirilir. Virusun səthi H və N qlikoproteinləri antigen dəyişkənliyinə malik olaraq onun yarım tiplərini əmələ gətirir. Hazırda hemaqqlütininin 15 yarım tipi (H1, H2, H3 və s.) və neyraminidazanın isə 9 yarım tipi (N1, N2, N3 və s.) məlumdur. Hər iki qlikoproteinin kombinasiyası virusun müvafiq subtipini (məsələn, H1N1, H5N1 və s.) əmələ gətirir. Qrip virusunun ancaq A tipi yarım tiplərə malikdir. B tipindən olan qrip virusları zəif, C tip qrip virusları isə ümumiyyətlə antigen dəyişkənliyinə malik deyil.
- Müasir nomenkulaturaya əsasən virusun müvafiq yarım tipi onun əldə edildiyi sahib orqanizm (virus insandan əldə edildiyi təqdirdə göstərilmir), coğrafi mənşəyi, ştammin nömrəsi, səthi antigenlərinin yarım tipləri – neyraminidaza (N) və hemaqqlütinin (H), əldə edildiyi il göstərilməklə təsvir edilir. Məsələn, A/Hong Kong/03/68/ H3 N2.



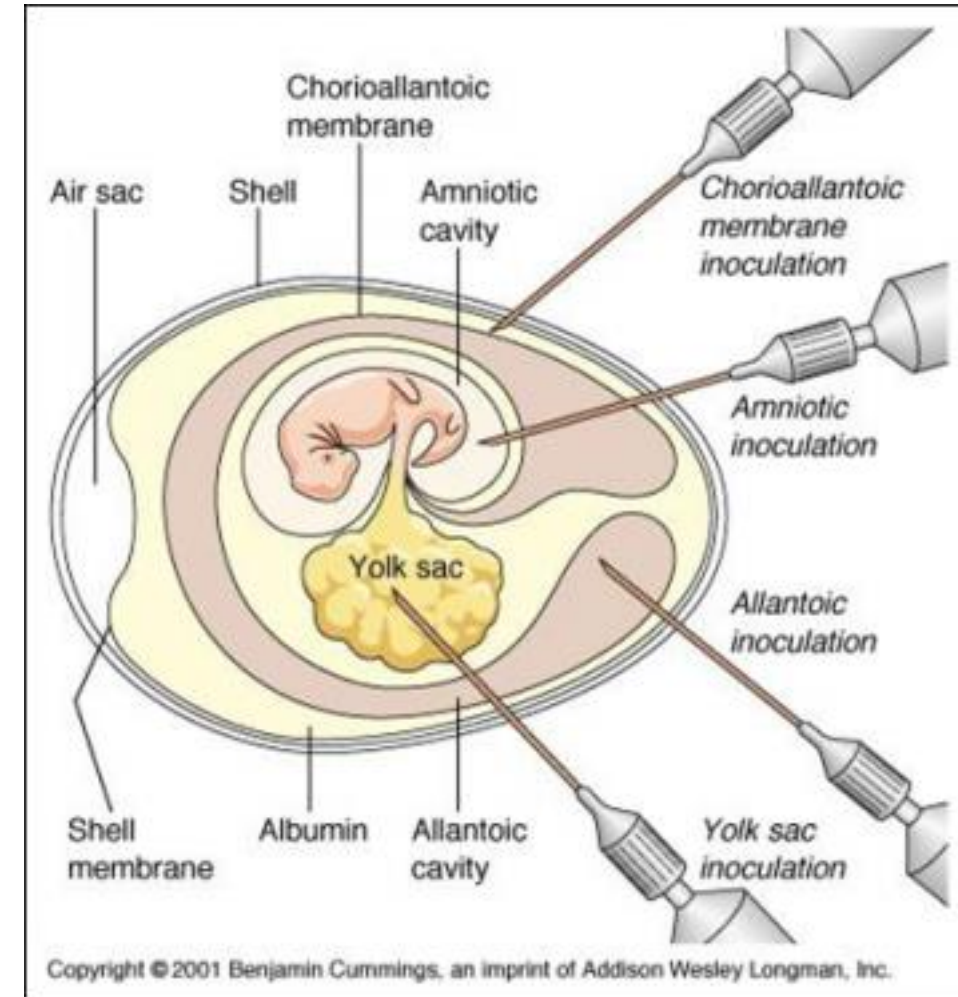
Qrip virusu (reproduksiya)

- 1) Virusun hemaqqlütininləri həssas hüceyrələrdə olan reseptorlarla birləşir və virus endositoz yolu ilə hüceyrəyə daxil olur.
- 2) Virus endosomun daxilində sitoplazmaya daxil olur.
- 3) Hidrogen ionlarını daxil olması endosomun möhtəviyyatında pH-ı turşuya doğru dəyişir.
- 4) pH-ın dəyişməsi virusun superkapsidi ilə endosomun lipid təbəqəsinin birləşməsinə səbəb olur.
- 5) endosomdan çıxan və hissəvi deproteinizasiyaya məruz qalan virusun özək hissəsi hüceyrənin nüvəsinə daxil olur.
- 6) genomun replikasiyası nüvədə gedir.
- 7) virusun genomu əsasında sintez olunmuş məlumat-RNT-si sitoplazmaya keçərək, buradakı ribosomlarda müvafiq zülalların sintezini kodlaşdırır.
- 8) yetkin virionun formalaşması sahib hüceyrənin membranında baş verir. Buna qədər sonuncunun tərkibinə hemaqqlütinin və neyraminidaza daxil olur.
- 9) Hüceyrədən xaricolma qışalı viruslar üçün tipik olan «tumurcuqlanma» yolu ilə baş verir.



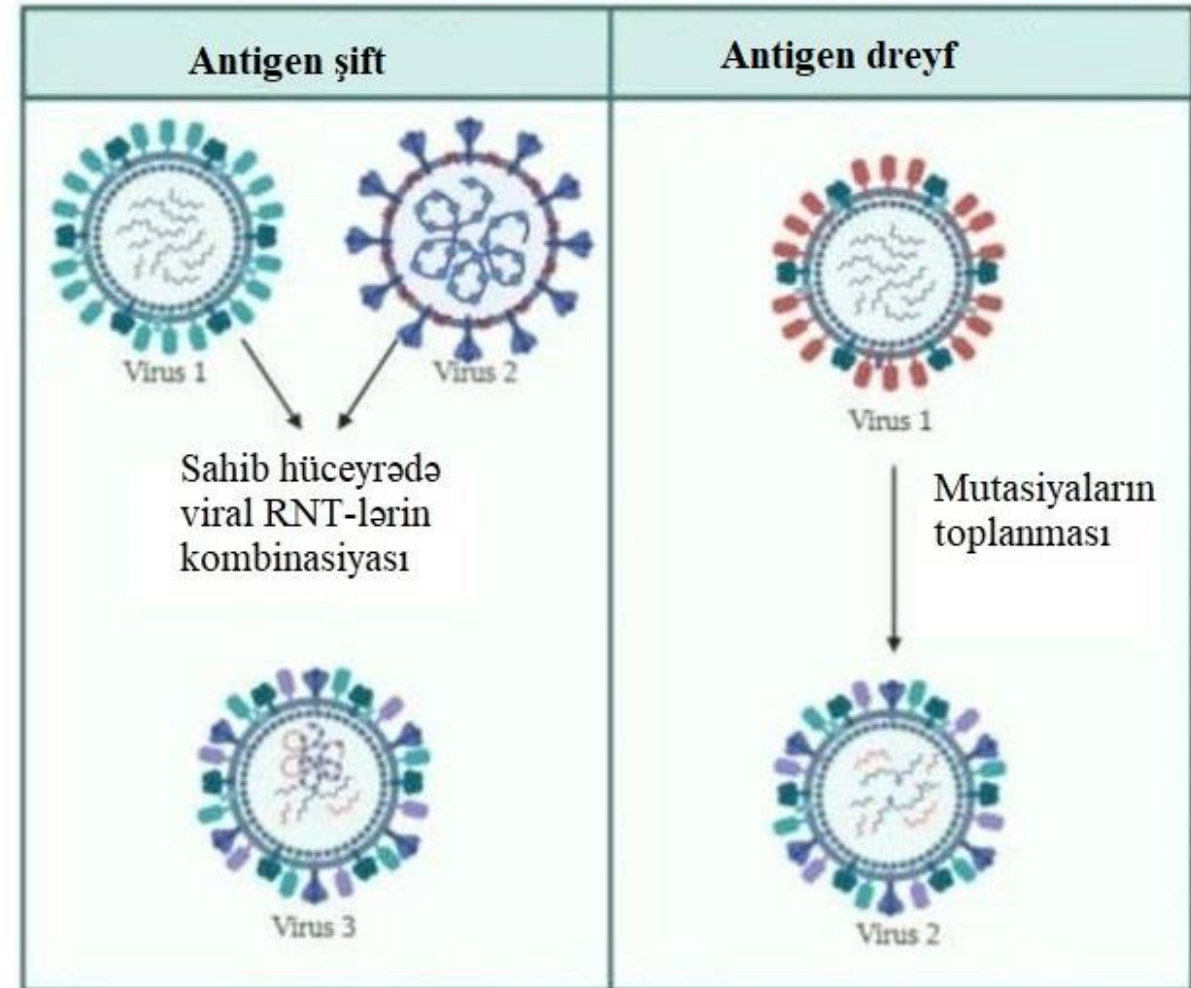
Qrip virusu (kultivasiya)

- Qrip viruslarının əksər ştamlarının kultivasiyasının optimal laborator modeli toyuq embrionlarıdır.
- Virusları hüceyrə kulturalarında (meymun və itlərin böyrək hüceyrələrinin ilkin kulturasında) və laborator heyvanların orqanizmində də kultivasiya etmək olar

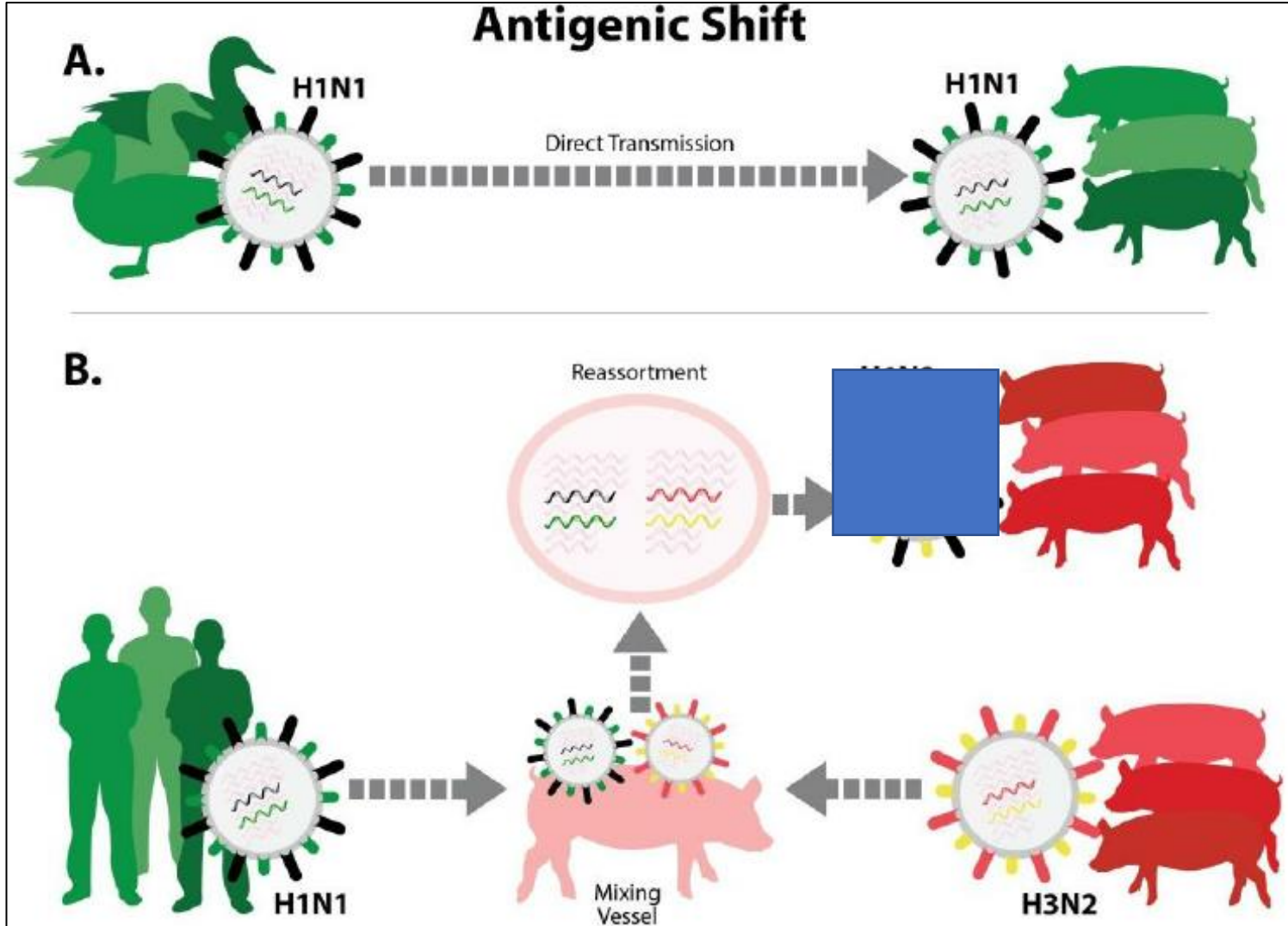


Qrip virusu - antigen dəyişkənliyinin xüsusiyyətləri

- A qrip virusunun qeyri-adi antigen dəyişkənliyi onun səthi qlikoproteinlərinin (H və N) quruluşunda baş verən, antigen dreyfi və antigen şifti adlanan iki proseslə əlaqədardır.
- **Dreyf** daimi proses olaraq virus genomunun hemaqqlütinin və neyraminidazanın sintezi və strukturu üçün cavabdeh olan nahiyyələrində baş verən nöqtəvi mutasiyalarla əlaqədardır. Nəticədə virus populyasında müntəzəm olaraq yeni serovariantlar əmələ gəlir.
- **Şift** (ingiliscə, «sıçrayış») hemaqqlütinin və ya neyraminidazanı kodlaşdıran genin tam dəyişməsi ilə əlaqədardır. Şift nəticəsində antigen strukturu tam dəyişir və virusun yeni yarım tipi əmələ gəlir ki, bu da pandemiya səbəb olur.



Antigen şiftinin mexanizmi



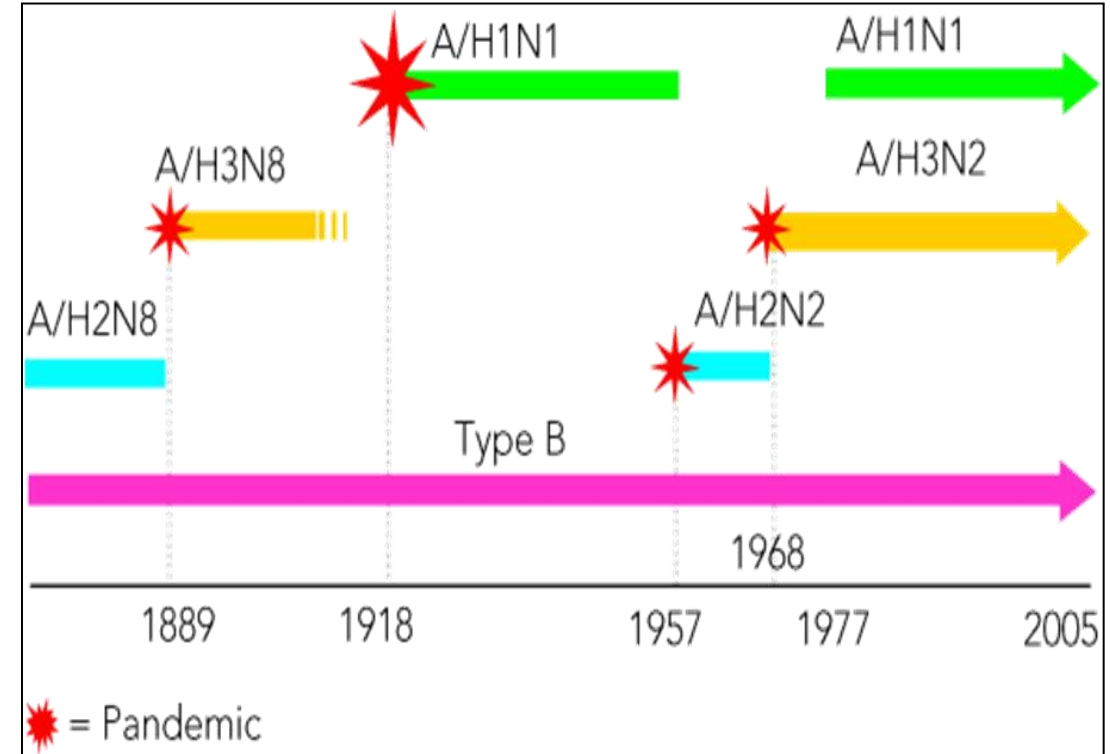
Yeni antigenik xüsusiyyətlərə malik qrip virusunun donuz populyasiyasına daxil olmasının iki yolu var.

(A) Əvvəllər quşlarda reproduksiya üçün adaptasiya etmiş virus donuzlara daxil olur və donuz orqanizminə adaptasiya edir.

(B) Quşların və insanın orqanizminə adaptasiya etmiş H1N1 virusla birgə, donuzlara reproduksiya adaptasiya etmiş H3N2 şamm donuza yoluxur. Donuz orqanizmində H1N1 və donuz H3N2 virusları arasında genetik mübadilə- «reassortment» baş verir- və nəticədə yeni H1N2 şammı ortaya çıxır

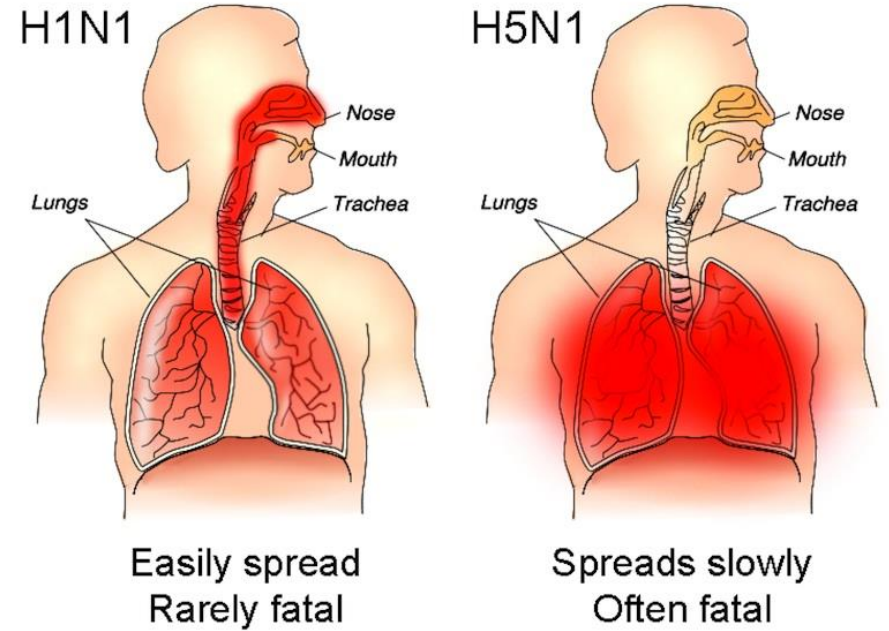
Qrip virusunun yarım tiplərinin yayılma illəri

■ 1889-1890	H2N8	Ağır epidemiya
■ 1900-1903	H3N8	Orta epidemiya
■ 1918-1919	H1N1	Ağır pandemiya (İspan qripisi)
■ 1933-1935	H1N1	Orta epidemiya
■ 1946-1947	H1N1	Orta epidemiya
■ 1957-1958	H2N2	Ağır epidemiya (Asiya qripisi)
■ 1968-1969	H3N2	Orta pandemiya (Hong Kong qripisi)
■ 1977-1978	H1N1	Orta pandemiya
■ 1995-1996	H5N1	Ağır pandemiya (Quş qripisi)
■ 2009-2010	H1N1	Orta pandemiya (donuz qripisi)



Quş gripi

- 1997-ci ildə Honq Konqda quş gripi virusu (A grip virusunun **H5N1 yarım tipi**) ilə ilk xəstələnmə qeydə alınmışdır. Infeksiya mənbəyi ev quşları olmuşdur. Quş gripi bəzi quşlarda simptomuz infeksiyalardan letal infeksiyalaradək müxtəlif ağırlıqlı xəstəliklər törədir.
- Ördəklərdə infeksiya adətən simptomuz gedişə malik olur. Onların orqanizmində grip virusları bağırsaq epitelində çoxalaraq fekalı ilə yüksək konsentrasiyalarda suya düşür və orada həftələrlə həyat qabiliyyətini saxlayır. Bu yolla grip virusları ev quşlarına və donuzlara yoluxur.
- İndiyədək pandemiya törədən grip virusu ştammları quş və insan grip viruslarının genetik çeşidlənməsi nəticəsində yaranmışdır. Belə güman edilir ki, quş və insan grip viruslarının genetik çeşidlənməsi donuzların orqanizmində gedir, belə ki, donuzların orqanizmində həm quş, həm də insan viruslarına qarşı reseptorlar vardır.

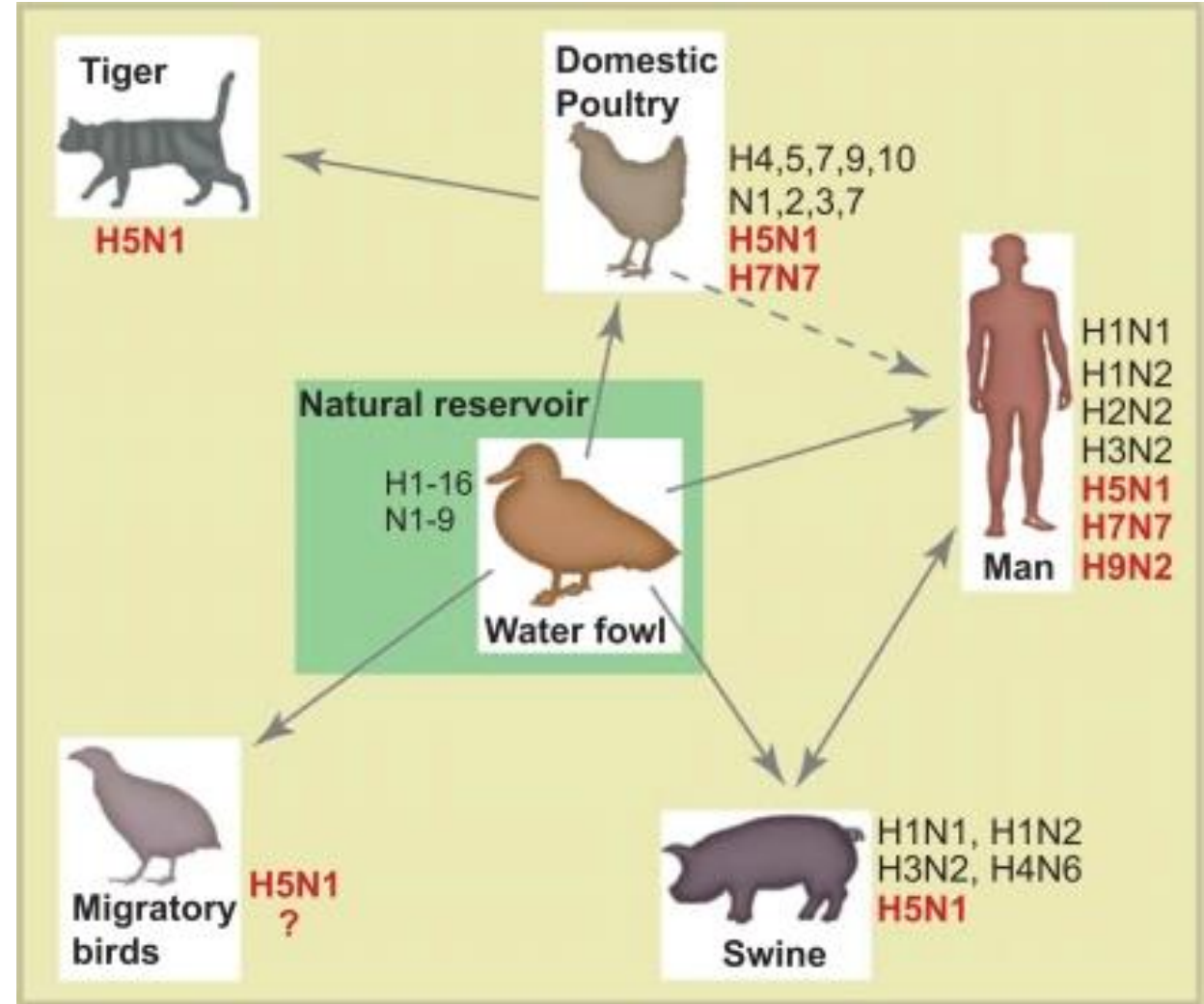


Donuz qripı

- ◆ 2009-cu ildə Kaliforniyada - A qrip virusunun H1N1 ya-rımtipi (donuz qripı virusu) ilə ilk xəstələnmə qeydə alınmışdır;
- ◆ infeksiya mənbəyi - donuzlar olmuşdur;
- ◆ donuz qripı - tez bir zamanda dünyanın əksər kontinentlərində geniş yayılmaqla çoxlu insan tələfatına səbəb olan - pandemiyaya çevrilmişdir;
- ◆ antigen quruluşuna görə - «ispanka» virusundan fərqlənməyən bu virus yüksək pnevmotropluğu ilə fərqlənir və əsasən ahıl, yaxud zəifləmiş şəxslərdə yüksək ölüm halla-rına səbəb olur;
- ◆ adi qrip viruslarından fərqli olaraq - «donuz qripı» virusu yüksək patogenliyə malik olaraq ağ siçanları tez bir zamanda öldürür.

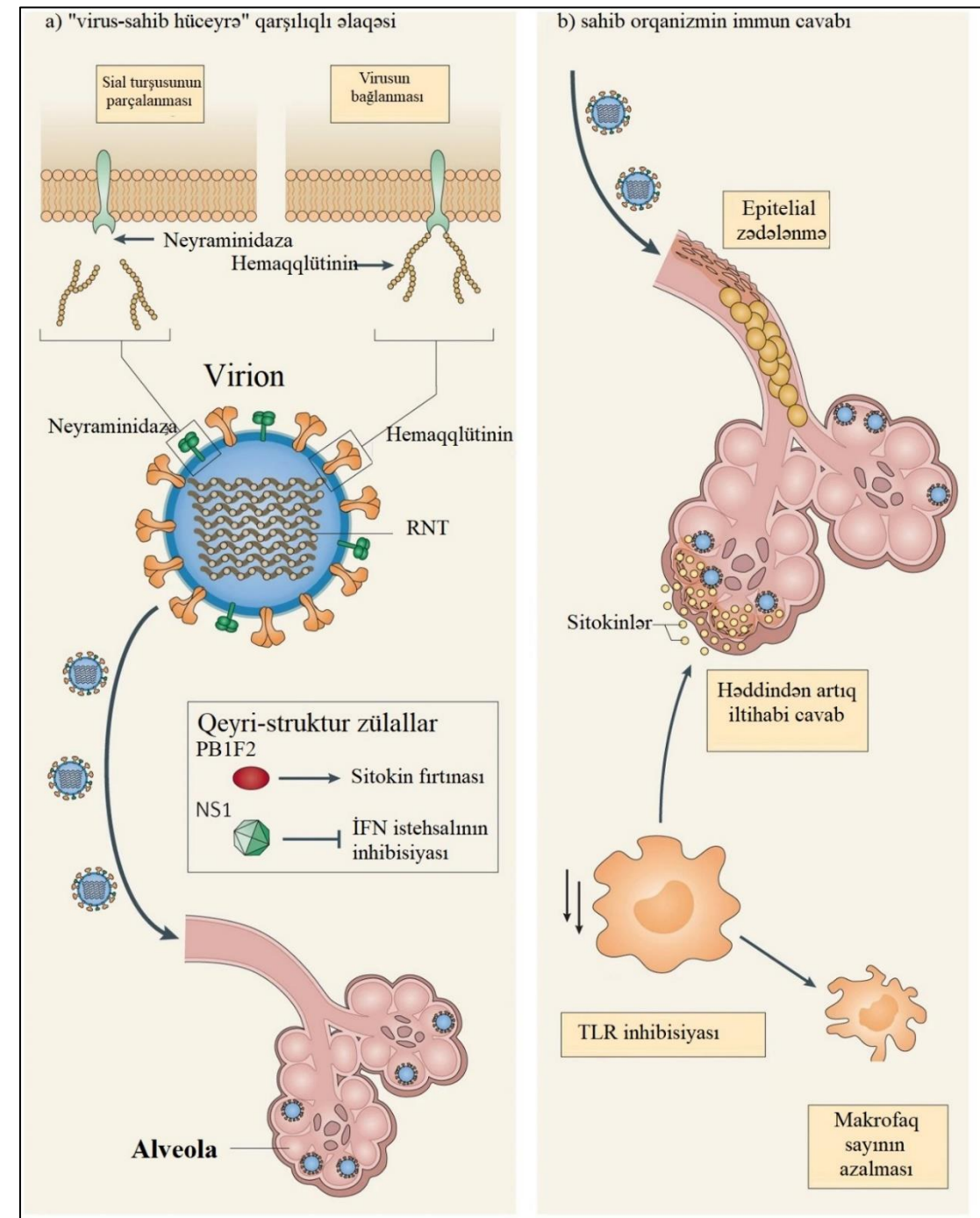
İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları:

- İnfeksiya mənbəyi xəstə insanlar, bəzən quşlar və heyvanlardır. İnsanlar qrip virusuna çox həssasdırlar. Yoluxma əsasən **hava-damcı** yolu ilə (öskürdükdə, asqırdıqda, danışdıqda) baş verir.
- A tip qrip virusu dövrü olaraq pandemiyalar törədir. Cənubi-şərqi Asiya (Çin) A qrip viruslarının yeni pandemik ştammlarının yaranma episentridir. Burada əhəlinin yüksək sıxlığı, ev heyvanları və quşlarla sıx təmas insan və heyvan viruslarının rekombinasiyası üçün şərait yaradır.
- 2005-ci ilin axırlarından etibarən dünyada A qrip virusunun H5N1 yarım tipi ilə törədilən «**quş qripi**», 2009-cu ildən etibarən isə H1N1 yarım tipi ilə törədilən «**donuz qripi**» pandemiyası başlanmışdır.



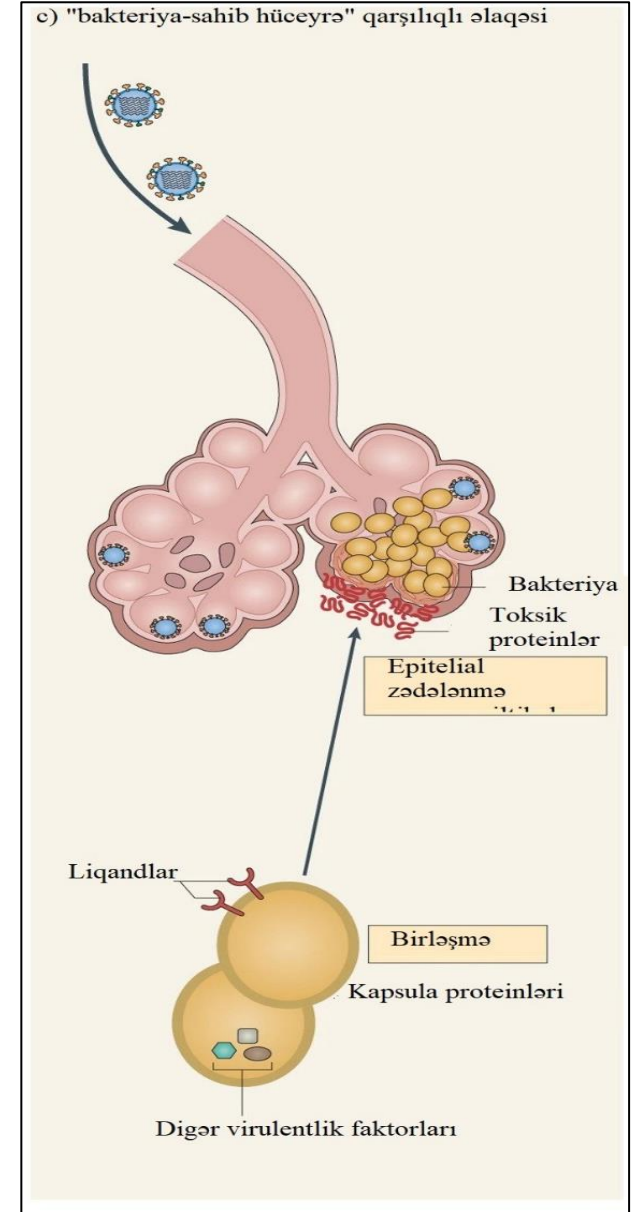
Qripin patogenezi:

- Orqanizmə daxil olmuş qrip virusunun ilkin reproduksiyası yuxarı tənəffüs yollarının (bəzən ağciyər alveollarının) epitel hüceyrələrində baş verir.
- Səthi epitelin destruksiyası və deskvamasiyası nəticəsində burada iltihab və ödem inkişaf edir, lakin epitelin bazal membranı zədələnmir.
- Qrip viruslarının bəzi yarım tipləri dərhal alveollara daxil olaraq ilkin kəskin pnevmoniyanın (atipik pnevmoniyanın) inkişafına səbəb ola bilər. Məhz bu hal yüksək risk qrupundan olan pasientlərdə ölümün əsas səbəblərindəndir
- Virus nadir hallarda qana keçir.



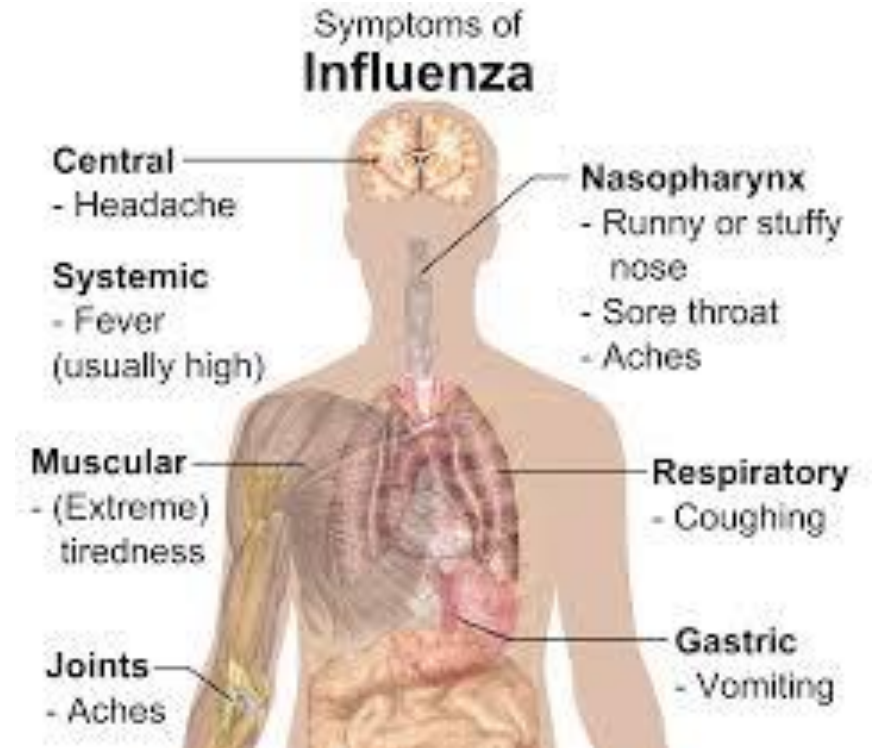
Qripin patogenezi:

- Respirator trakt epitelisinin zədələnməsi xüsusən stafilokokların, streptokokların (pnevmonokokların) və hemofil bakteriyaların törətdiyi ikincili bakterial infeksiyaların inkişafına şərait yaradır.
- Qrip zamanı həmçinin, tranzitor ikincili immunodefisit inkişaf edir ki, bu da ikincili bakterial infeksiyaların inkişafına şərait yaradır.
- İkincili bakterial pnevmoniyalar da ölümün əsas səbəblərindən biridir.



Qripin klinik təzahürləri:

- Qripin gizli dövrü 1 gündən 4 günə qədər davam edə bilər.
- **Fəsadlaşmamış qrip.** Xəstəlik kəskin başlayır, adətən yüksək hərarət, baş ağrıları, bütün bədəndə hiss edilən oynaq və əzələ ağrıları, halsızlıq müşahidə olunur. Yuxarı tənəffüs yollarının katarı - öskürək, döş arxasında ağrılar, rinit və rinoreya inkişaf edir.
- **Qripin fəsadlaşmaları.** Xroniki xəstəlikləri olan ahıl yaşlı və zəifləmiş şəxslərdə, eləcə də hamilə qadınlarda qripin ən ciddi fəsadlaşması olan **pnevmoniya** qrip zamanı ölümün əsas səbəblərindəndir. Qrip zamanı virus pnevmoniyası, ikincili bakterial pnevmoniyalar, eləcə də qarışıq virus-bakterial pnevmoniyalar mümkündür. Bakterial pnevmoniyalar ən çox *S.aureus*, *S.pneumoniae* və *H.influenzae* tərəfindən törədilir.
- **Rey sindromu** 2-16 yaşlı uşaq və yeniyetmələrdə rast gəlinən kəskin **ensefalopatiya** olub, nadir hallarda müşahidə edilir. Ölüm halları təqribən 10-40% təşkil edir. Rey sindromunun göstərilən infeksiyalarda salisilatların tətbiqindən sonra daha çox rast gəlinməsi, salisilatlarla (aspirin və s.) bu sindrom arasında mümkün əlaqənin olmasını güman etməyə əsas verir.



İmmunitet

- Qrip zamanı uzunmüddətli *yarımtip-spesifik humoral immunitet* formalaşır. H və N qlikoproteinlərinə qarşı anticisimlər protektiv rola malikdir.
- Protektiv virus neytrallaşdırıcı ştamm-spesifik zərdab anticisimləri xəstəliyin 7-8-ci günlərində əmələ gəlir və 2-3 həftə sonra maksimal səviyyəyə çatır. Onların miqdarı bir ay müddətində yüksək olur, sonra tədricən azalaraq aylarla, yaxud illərlə saxlanılır.
- Anticisimlər təkrari infeksiyaların daha yüngül gedişini təmin edir
- Hüceyrəvi immunitet virusla yoluxmuş hüceyrələri lizisə uğradan spesifik sitoksik T-limfositlər tərəfindən təmin edilir.

Qripin mikrobioloji diaqnostikası

Müayinə materialı- Xəstəliyin ilk üç günü burun, yaxud udlaq yuyuntusu, eləcə də əsnəkdən tamponla götürülmüş materialların müayinəsi nəticəsində *virusları əldə etmək* mümkündür. Bəzən burun selikli qişasının basma-yaxmaları tədqiq edilir.

Virusoloji

Virusoloji müayinə üçün nəzərdə tutulmuş materiallar müayinəyədək $+4^{\circ}\text{C}$ -də saxlanılmalıdır. Dondurulma qrip virusunun aşkar edilmə ehtimalını azaldır, müayinənin 5 gündən gec aparılacağı təqdirdə material -70°C -də dondurularaq saxlanılır.

Kultivasiya üçün toyuq embrionları daha çox istifadə edilir. Hüceyrə kulturalarında virusu inokulyasiyadan 3-5 gün sonra hemodisorbsiya sınağı ilə, kultural mayedə isə 5-7 gün sonra hemaqqlütinasiya (**HAR**) reaksiyası ilə indikasiya etmək olar. Əldə edilmiş virusun yarım tipi hemaqqlütinasiyanın ləngimə reaksiyası (**HALR**) ilə, tipi isə **KBR** ilə müəyyənləşdirilir.

Ekspress diaqnostika

Virus antigenlərini müayinə edilən materialda IFR (birbaşa və dolayı variant) vasitəsilə aşkar etmək olar, lakin bu, virusoloji üsula nisbətən zəif həssaslığa malikdir.

Materialda virus genomunu PZR vasitəsilə təyin etmək mümkündür. 2006-cı ildə «quş qripisi» virusunu (A/H5N1) təyin etmək üçün **Real-time əks transkriptaza ZPR** təklif edilmişdir.

Seroloji

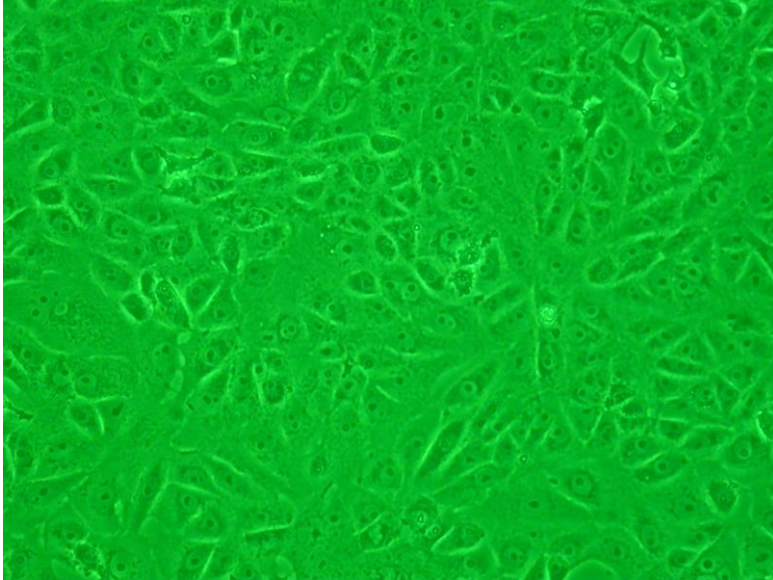
Qripin ilkin serodiyagnostikası HALR və IFA ilə aparılır. Sağlam şəxslərin qan zərdabında da qrip virusları əleyhinə anticisimlər ola bildiyindən xəstənin qoşa qan zərdabları (xəstəliyin kəskin dövründə və rekonvalesensiya dövründə 10-14 günlük intervalla götürülmüş) tədqiq edilir.

Qan zərdabında anticisimlərin titrinin dörd dəfə artması diaqnozu təsdiq edir. Seroloji üsul çox vaxt retrospektiv diaqnoz məqsədilə tətbiq edilir.

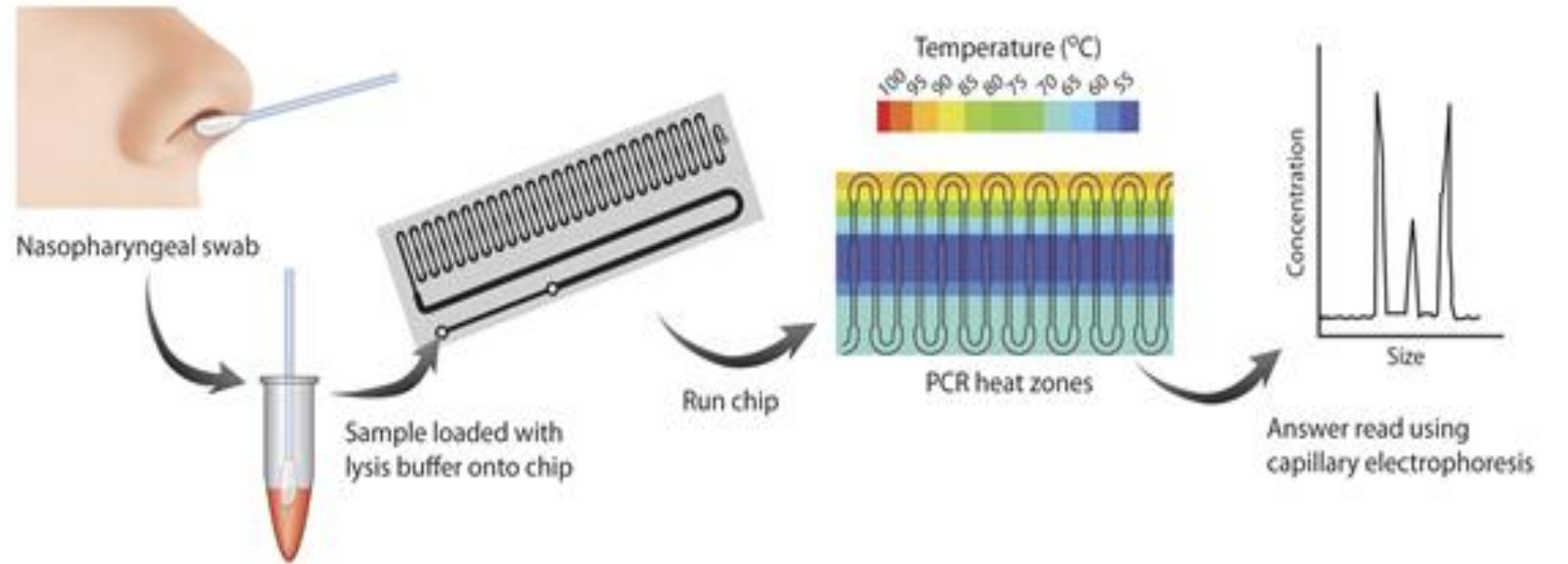
Qripin mikrobioloji diaqnostikasi

Müayinə materialı- Xəstəliyin ilk üç günü burun, yaxud udlaq yuyuntusu, eləcə də əsnəkdən tamponla götürülmüş materialların müayinəsi nəticəsində *virusları əldə etmək* mümkündür. Bəzən burun selikli qişasının basma-yaxmaları tədqiq edilir.

Virusoloji



Ekspress diaqnostika



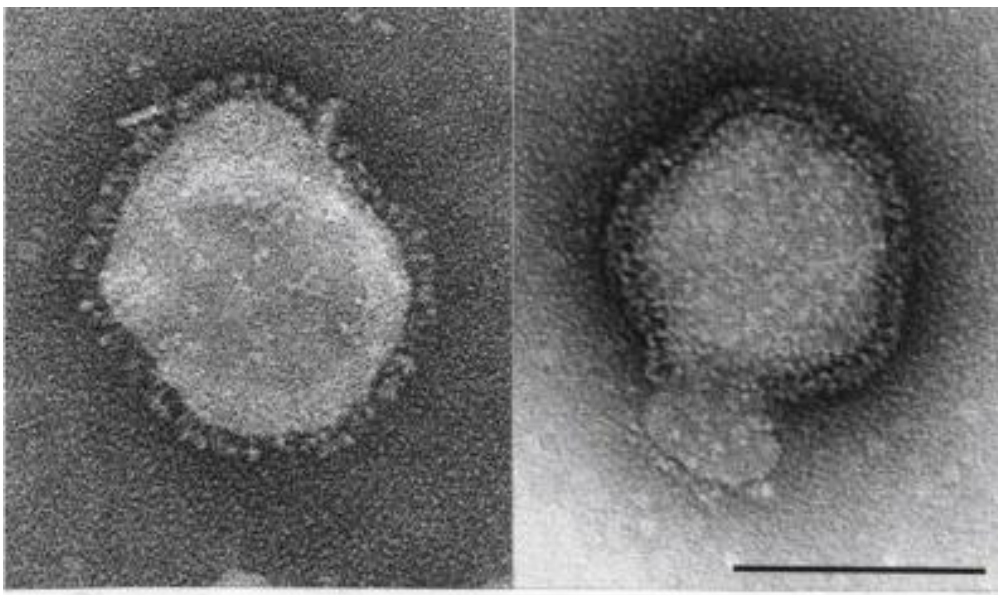
Qripin müalicəsi:

- Etiotrop müalicə müxtəlif preparatlarla aparılır. Amantadin hidroxlorid və onun anoloqu olan **remantadin** M-zülalları blokada etməklə virusların reproduksiyasına mane olur. Remantadin ancaq A qrip virusuna qarşı effektivdir. O, M₂ zülalının ion kanalını blokada edir.
- Digər qrup preparatlar **neyraminidazanın inhibitorlarıdır** (zanamivir və ozeltamivir). Preparat qrip viruslarının bütün tiplərində olan neyraminidazanın stabil (konservativ) sahələrilə birləşir. Nəticədə virus hissəciklərinin yoluxmuş hüceyrədən çıxması blokada olunur.
- Göstərilən preparatlar həm müalicə, həm də profilaktik məqsədlə tətbiq edilir.

Paramyxoviridae - Taksonomiya

Paramyxoviridae fəsiləsinin (latınca, *para* – yanında, *myxa* – selik) bütün nümayəndələri respirator virus infeksiyalarının törədiciləridir.

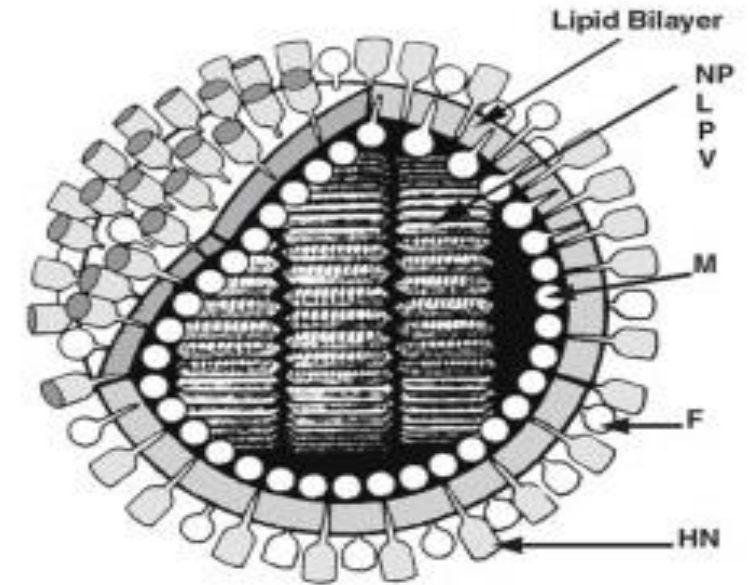
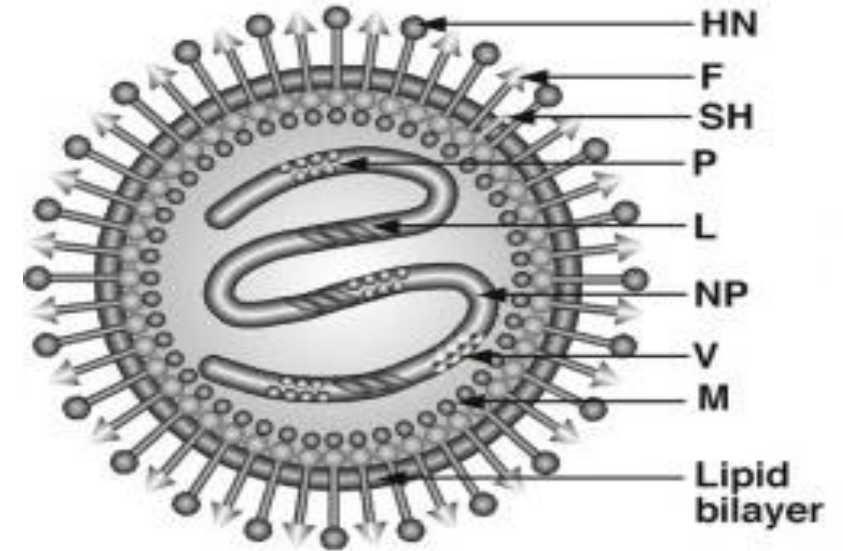
Fəsiləyə paraqrip, respirator-sinsitial virus, qızılca və parotit kimi geniş yayılmış infeksiyaların törədiciləri daxildir. Bu virusların replikasiyası yuxarı tənəffüs yollarının epitel hüceyrələrində baş verir, bəzi viruslar bütün orqanizmə yayılaraq disseminasiya xarakterli xəstəliklər (qızılca və parotit) törədir.

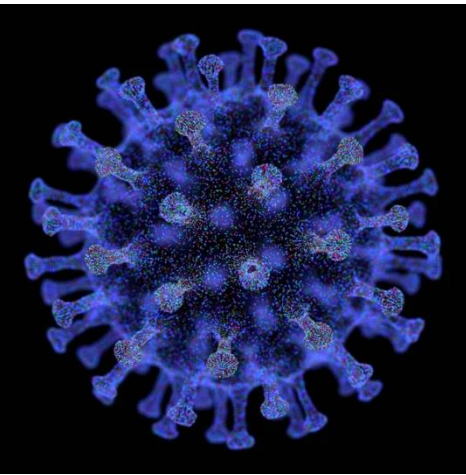


- **Aləm** (Kingdom): Orthornavirae
- **Tip** (Phylum): Negarnaviricota
- **Sinif** (Class): Monjiviricetes
- **Sıra** (Order): Mononegavirales
- **Fəsilə** (Family): *Paramyxoviridae*
- **Yarımfəsilə** (Subfamily):
 - Avulavirinae
 - Metaparamyxovirinae
 - Orthoparamyxovirinae
 - Rubulavirinae
- **Cins** (Genus):

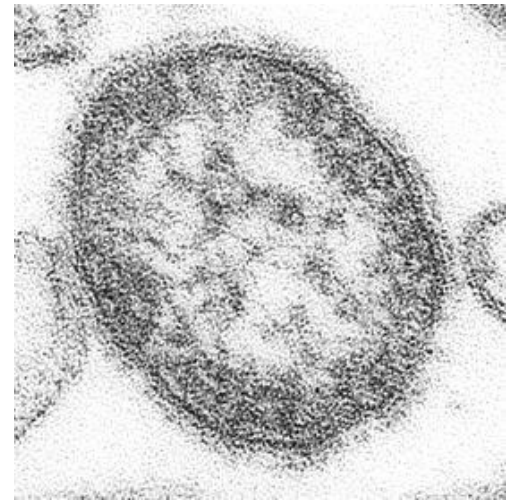
Paramiksoviruslar:

- **Struktur.** Paramiksovirusların virionu qışalı, polimorf, 150 nm və daha iri ölçülərə (bəzən 700 nm) malikdir.
- Virusun genomu xətti birsaplı RNT-dən ibarət olub, bir sıra zülallarla birləşərək spiral tipli simmetriyaya malik nukleokapsidi formalaşdırır.
- Lipid təbiətli virion qışası transmembran yerləşmiş iki tip qlikoprotein çıxıntılara malikdir: bunlardan biri hemaqqlütinin, və/və ya neyraminidaza fəallığına malik olan üç qlikoproteindən (HN, yaxud H, yaxud G) ibarətdir.
- Virusun sahib hüceyrə ilə birləşməsini təmin edən bu qlikoproteinlərin fəallığı fəsilənin ayrı-ayrı cinslərini differensiasiya etməyə imkan verir. *HN - paraqrip və parotit viruslarında, H - qızılca virusunda, G - respirator-sinsitial virusda rast gəlinir.*
- Digər qlikoprotein birləşdirici *F-zülaldan* (ingiliscə, *fusion*) ibarət olub, hüceyrələrin membranlarını birləşdirir və hemolitik fəallığa malikdir.





Paramyxoviridae fəsiləsi – təsnifat



- **Paramyxoviridae fəsiləsi** (yunanca. para – yanında, myxa - selik) hüceyrə mukopolisaxaridlərinə və qlikoproteinlərə, xüsusən sial turşusu təbiətli sahib hüceyrə reseptorlara tropizmi olan virusları birləşdirir.
- Virusların Taksonomiyası üzrə Beynəlxalq Komitənin (İCTV) məlumatına görə, Paramyxoviridae fəsiləsinə 7 cins daxildir, onlardan **3 cinsə insan üçün patogen** olan paramiksoviruslar aiddir:
 - **Morbillivirus cinsi** (qızılca virusu),
 - **Respirovirus cinsi** (insanın 1-ci və 3-cü tip paraqrip virusları),
 - **Rubulavirus cinsi** (insanın 2-ci və 4-cü paraqrip virusları və epidemik parotit virusu).

Kəşfi və öyrənilmə tarixi::

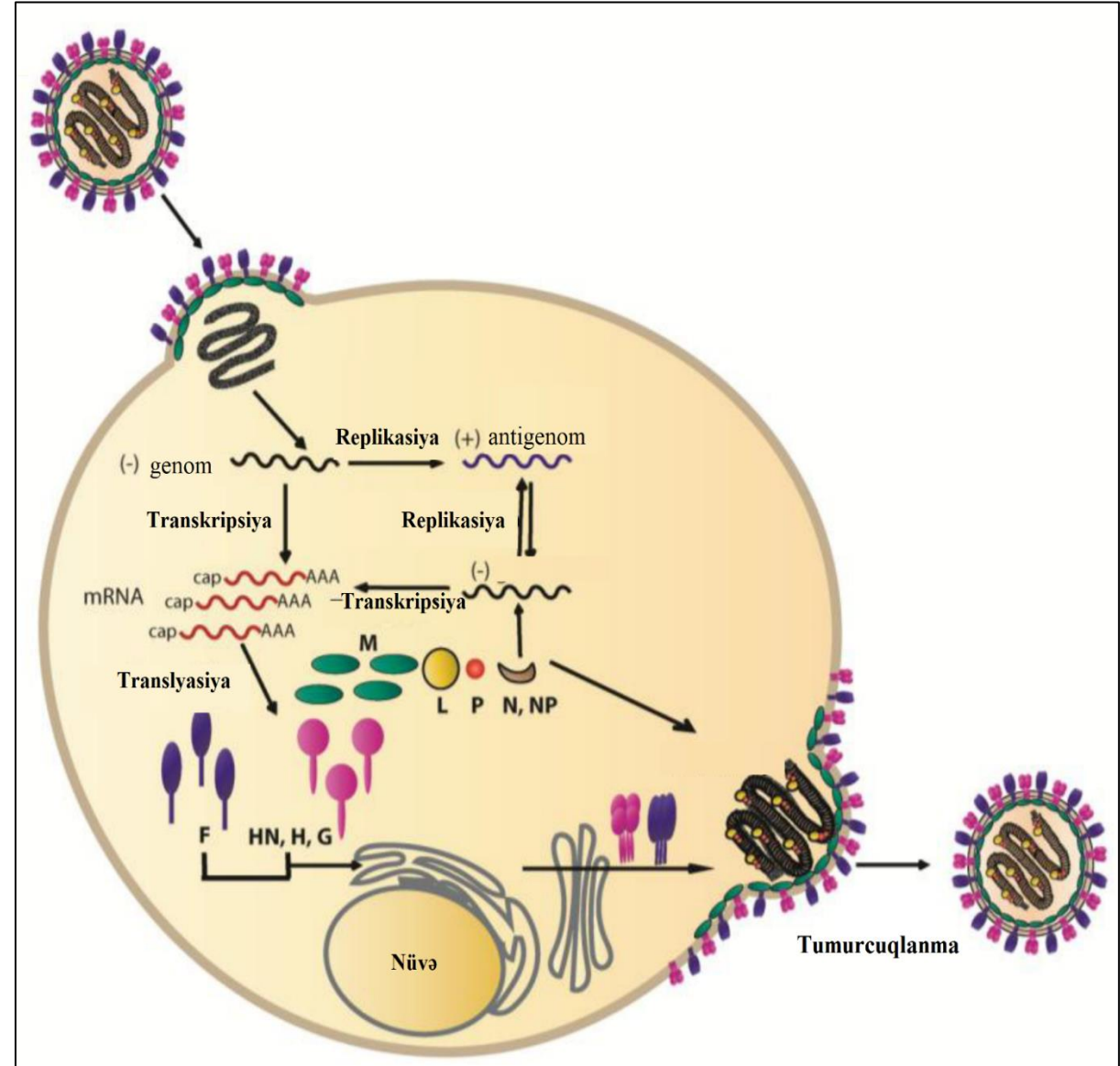
1934 il – C.D. Johnson and E.W. Goodpasture parotit virusunu əldə etdilər.

1954 il – J.F. Enders and T.C. Peebles qızılca virusunu əldə etdilər.

1956 il – ABÇ-da R.M.Chanock insan paraqrip virusunun ilk ştamını və RS virusunu əldə etmişdir.

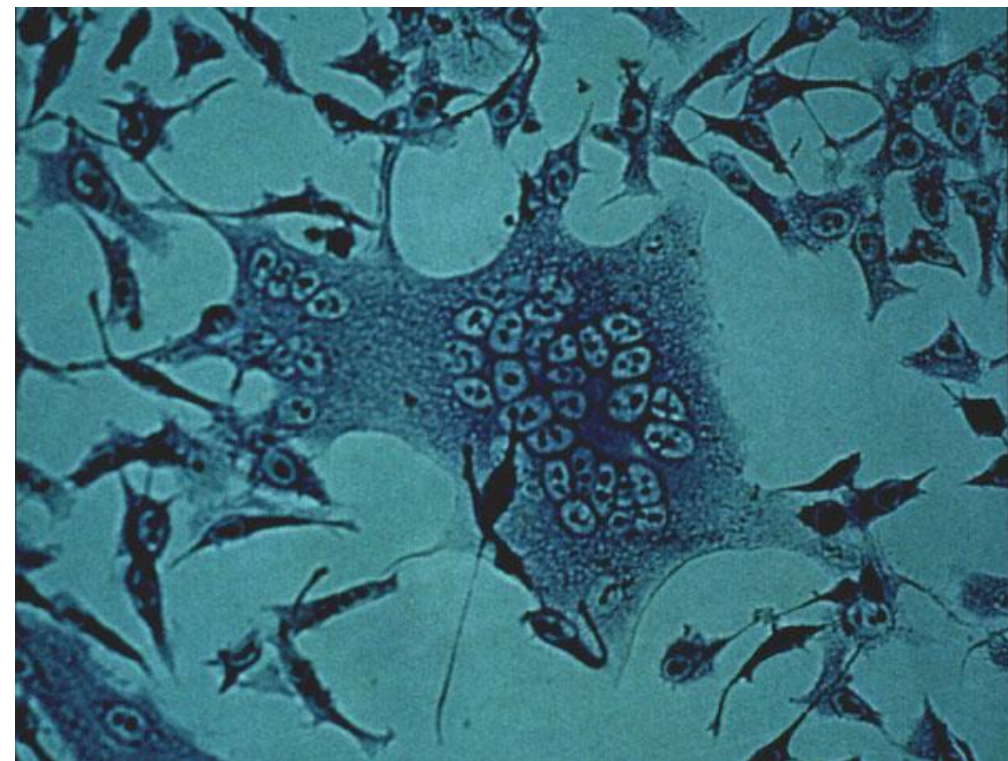
Paramiksovirusların reproduksiyası:

- Paramiksoviruslar qışasındakı HN-, H- və ya G-zülalları vasitəsilə sahib hüceyrənin səthindəki sial turşusu təbiətli reseptorlara adsorbsiya olunur.
- Virion hüceyrəyə endosom əmələ gəlmədən birbaşa daxil olur.
- Genomun transkripsiyası, replikasiyası və zülalların sintezi sahib hüceyrənin sitoplazmasında gedir.
- Virion tumurcuqlanma yolu ilə hüceyrədən çıxır.
- Sahib hüceyrənin müvafiq proteazaları təsirindən hüceyrə membranında F-qlükoproteinlərinin proteolitik parçalanması nəticəsində əmələ gələn F₀-qlükoproteinlər qonşu hüceyrələrin membranlarını birləşdirməklə **sinsiti** əmələ gətirir.



Paramiksovirusların kultivasiyası:

- Paramiksovirusların kultivasiyası ilkin və köçürülən hüceyrə kulturalarında aparılır.
- ***Sitopatik effekt*** sinsitilərin (polikarionların) və sitoplazma daxili asidofil əlavələrin əmələ gəlməsilə təzahür edir.

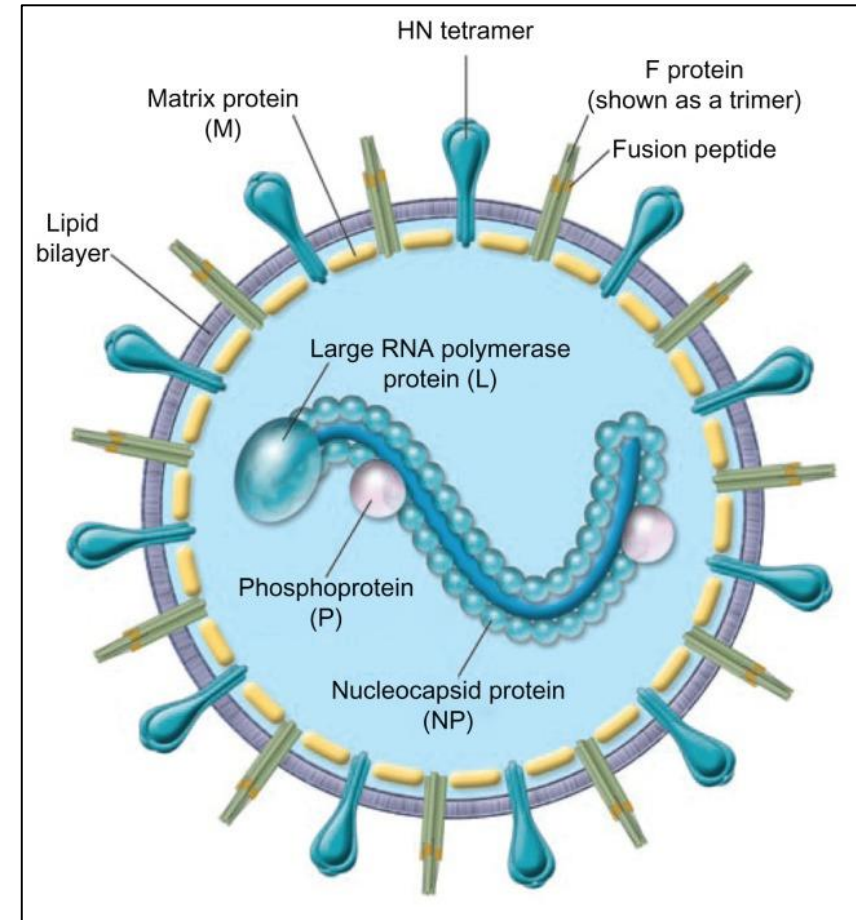


Ətraf mühit amillərinə davamlılığı:

- Paramiksoviruslar ətraf mühitdə ən davamsız viruslardandır.
- Onlar 50⁰C-dən yüksək temperatura, detergentlərə, dezinfeksiyaedici maddələrə və digər amillərin təsirinə həssasdır.
- Aşağı temperatura qarşı daha yüksək davamlılığa malikdirlər.

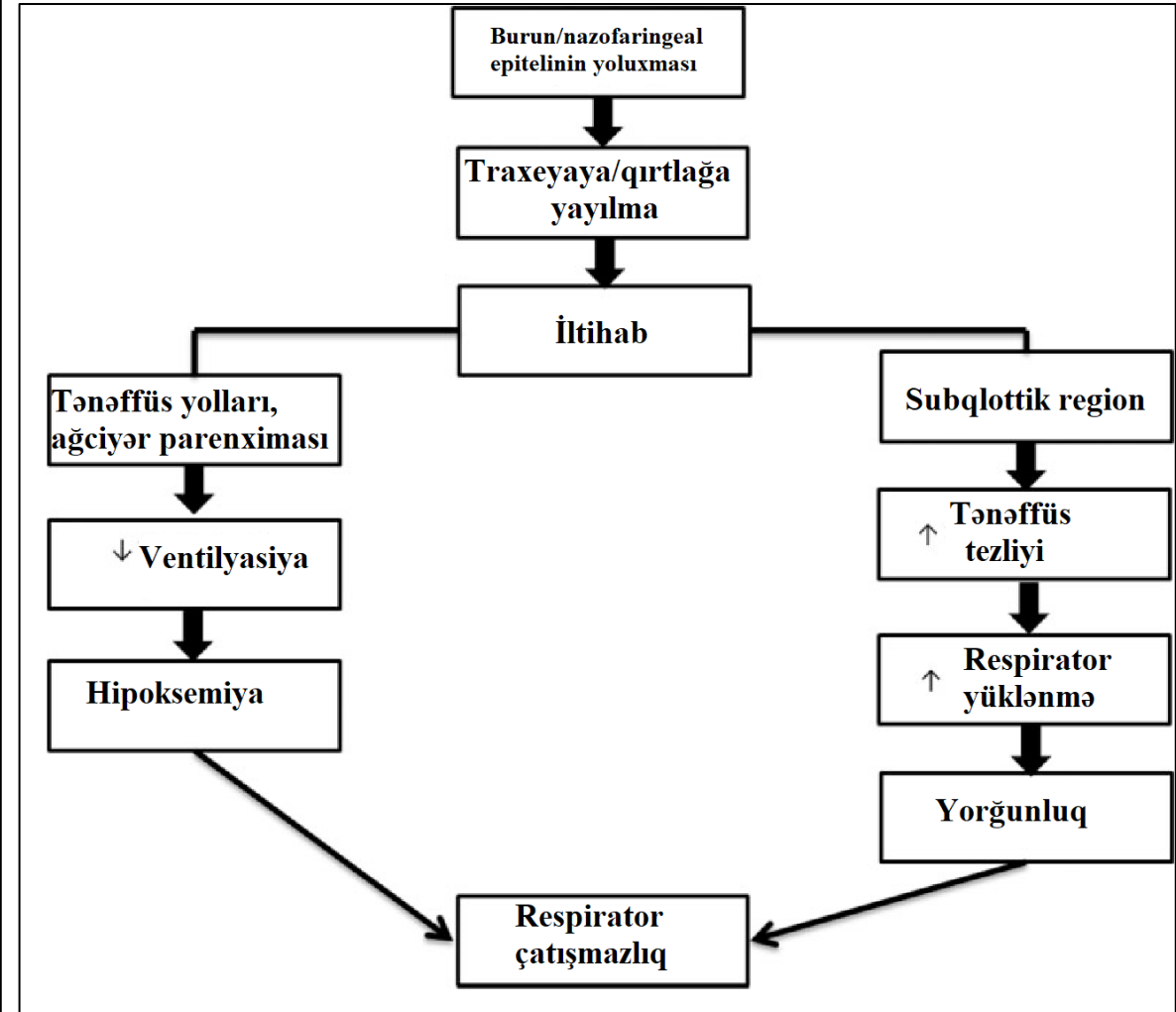
Paraqrip virusları:

- İnsanın paraqrip virusunun 1 və 3-cü serotipləri *Respirovirus* cinsinə, 2 və 4a, 4b serotipləri isə *Rubulavirus* cinsinə daxildir.
- Qişasındakı qlikoprotein çıxıntılarının - HN-, NP- və F-zülallarının antigenlərinə görə paraqrip viruslarının 4 əsas serotipi fərqləndirilir. 1, 2, 3-cü serotipdən olan virusların epidemik parotit virusları ilə ümumi antigenləri var



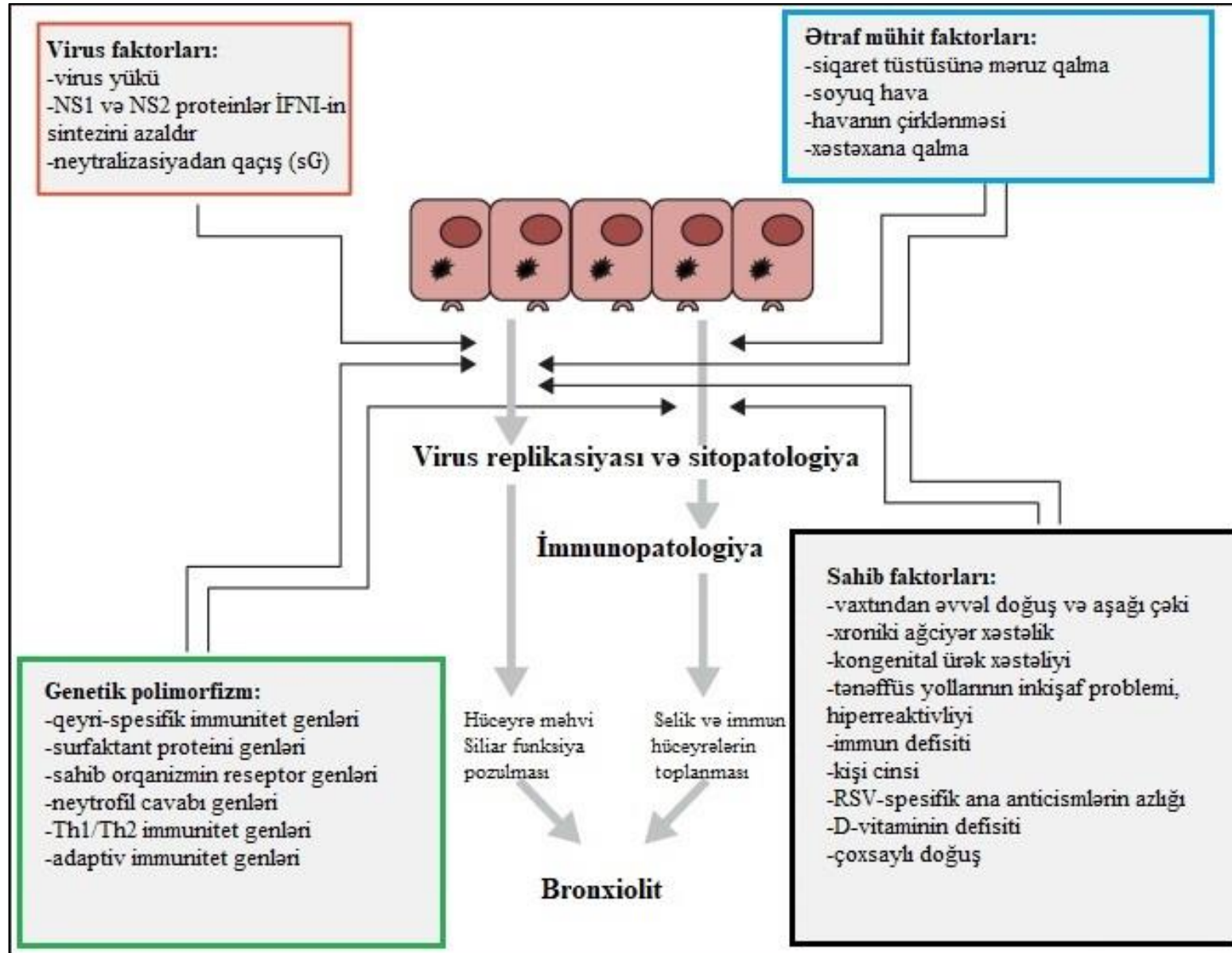
Paraqripin patogenezi və klinik təzahürləri:

- İnfeksiya mənbəyi xəstə insanlardır. Yoluxma əsasən hava-damcı yolu ilə baş verir
- Virus qırtlağa və traxeyanın yuxarı şöbələrinə keçərək burada ödem və tənəffüs yollarının obstruksiyasına səbəb olan *inaq (larinqotraxeobronxit)*, respirator traktın aşağı şöbələrinə – bronxlara və bronxiollara yayılaraq *bronxiolit və pnevmoniya* törədə bilər.
- Paraqrip kəskin infeksiya xəstəlik olub, yuxarı tənəffüs yollarının, xüsusən də qırtlağın zədələnməsi və mülayim intoksikasiya ilə müşayiət olunur. Əksər hallarda paraqripin klinik simptomları 3-6 günlük gizli dövrdən sonra «soyuqlama» - hərarətin yüksəlməsi fonunda rinit və faringit əlamətləri ilə təzahür edir. Uşqlarda *inaq, larinqotraxeobronxidlər, bronxiolitlər və pnevmoniyalar* törədir.
- Yetkin şəxslərdə xəstəlik adətən laringit kimi cərəyan edir.



RS-virus infeksiyalarının patogenezi:

- Yoluxma **hava-damcı**, eləcə də təmas-məişət yolları ilə baş verir. Infeksiyanın giriş qapısı yuxarı tənəffüs yollarının - burun-udlağın selikli qişalarıdır.
- Virus epitel hüceyrələrinə daxil olaraq çoxalır, onların məhvinə səbəb olur. Patoloji proses tez bir zamanda aşağı tənəffüs yollarına yayılaraq bronxiolit və pnevmoniya törədir. Virusemiya nadir hallarda müşahidə edilir.



RS-virus infeksiyalarının klinik təzahürləri:

- RS-virus körpə yaşlarında və uşaqlarda aşağı tənəffüs yolları infeksiyalarının ən çox rast gəlinən törədicilərindəndir. Bu virus bir yaşa qədər olan uşaqlarda bronxiolit və pnevmoniyaların törədici mikroorqanizmləri arasında liderdir.
- RS-virus infeksiyalarının klinik təzahürləri yüngül **soyuqlama əlamətlərindən** başlamış körpələrdə pnevmoniyalara və erkən yaşlı uşaqlarda bronxiolitlərə qədər geniş diapazonda tərəddüd edir. 3-5 gün davam edən gizli dövrdən sonra əvvəlcə yuxarı tənəffüs yollarının kəskin kataral əlamətləri, sonra isə **bronxiolit** və **pnevmoniya** təzahür edir. 6 aylığa qədər olan uşaqlar üçün RS-virus daha təhlükəlidir – onlarda ağır bronxiolitlər və pnevmoniya inkişaf edir.
- RS-virus infeksiyaları orta qulağın iltihabı ilə ağırlaşa bilər. Körpə uşaqlarda **otitlərin** təqribən yarısı RS-virus infeksiyalarını müşayiət edir.

RS-virus infeksiyalarının mikrobioloji diaqnostikası

Müayinə materialı- burun, yaxud udlaq yuyuntusu

Virusoloji

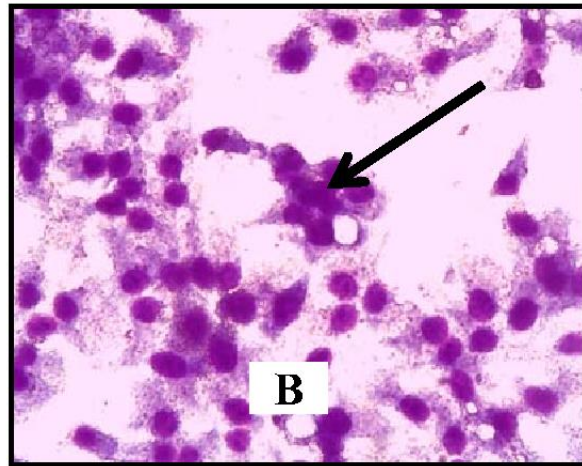
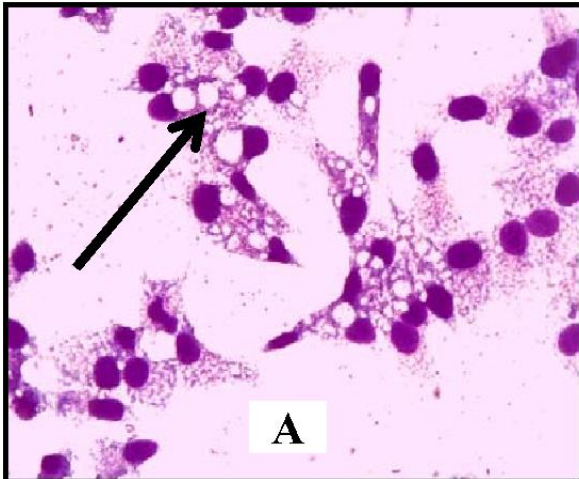
RS-virusu xəstələrin burun seliyindən **virusoloji üsulla** - **HeLa** və **Hep-2** hüceyrə kulturalarını yoluxdurmaqla əldə etmək olar. Bu məqsədlə. Hüceyrə kulturalarında 10 günlük inkubasiyadan sonra RS-virus gıqant hüceyrələr və sinsiti əmələ gətirməklə sitopatik effekt törədir.

Ekspress diaqnostika

Burun-udlaqdan tamponla götürülmüş materiallarda RS-virusu **İFR**, **İFA** və **ZPR** ilə aşkar etmək mümkündür. Virusun aşkar edilməsi hazırkı xəstəliyi göstərir, belə ki, RS-virus sağlam şəxslərdə heç vaxt rast gəlinmir.

Seroloji

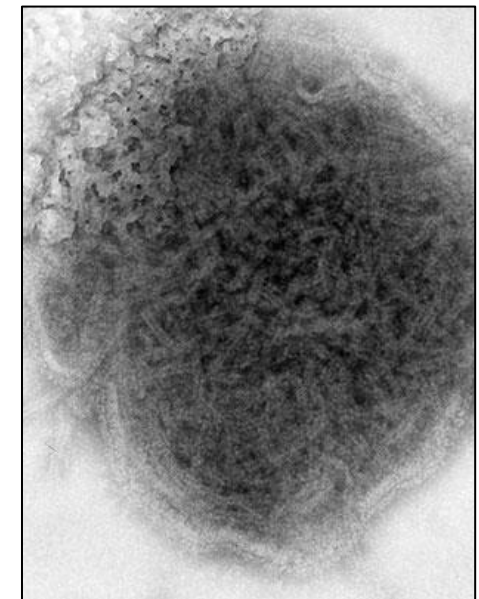
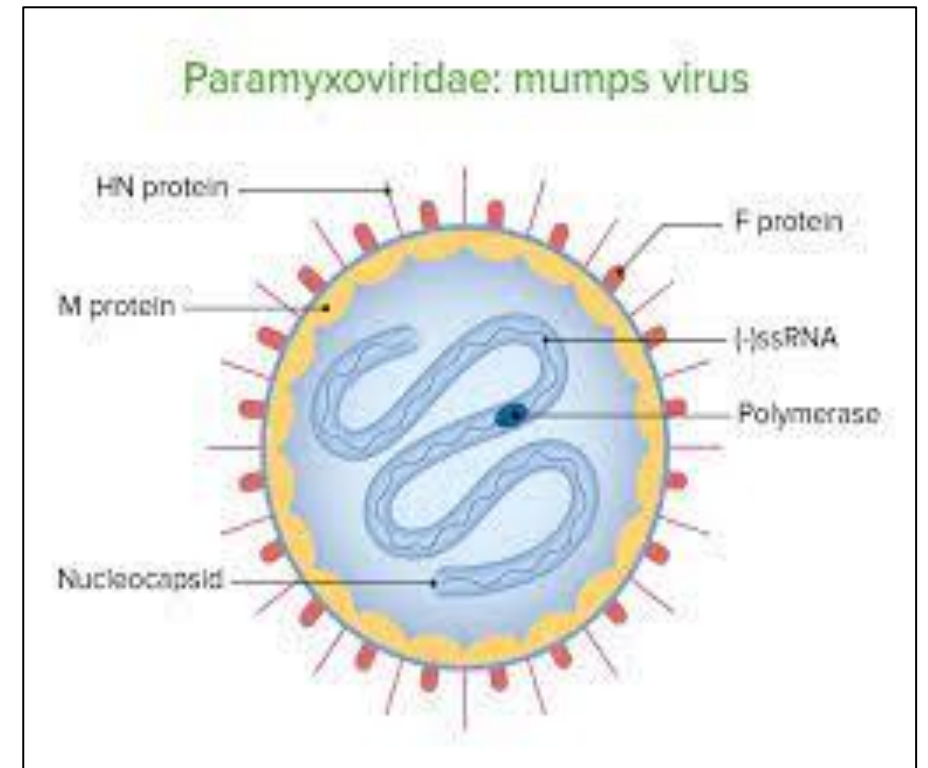
Qan zərdabında spesifik anticisimlərin **İFR**, **İFA** və **NR** vasitəsilə aşkar edilməsinə əsaslanan **seroloji üsul** tətbiq edilə bilər, lakin seroloji müayinələrin diaqnostik əhəmiyyəti azdır, onlar daha çox epidemioloji tədqiqatlarda tətbiq edilir.



Hep-2 hüceyrə kulturasında sitopatik dəyişikliklər (5 gün kultivasiyadan sonra)

Epidemik parotit virusu

- Epidemik parotit virusu *Paramyxoviridae* fəsiləsinin *Rubulavirus* cinsinə daxildir.
- Virusun xarici qışasında **HN- və F-qlükoproteinlər** vardır. Ona görə də virus hemaqqlütinasiyaedici aktivliyə malik olaraq toyuq, dəniz donuzu və s. eritrositləri aqqlütinasiyaya uğradır. F-qlükoproteinlər sahib hüceyrələrin membranlarını birləşdirir, yəni simplast əmələ gətirmə və eləcə də, hemolitik aktivliyə malikdir.
- Parotit virusunu meymun böyrəyinin hüceyrə kulturasında kultivasiya etmək mümkündür. Sitopatik effekt ***girdələşmiş gıqant hüceyrələrin əmələ gəlməsilə*** təzahür edir

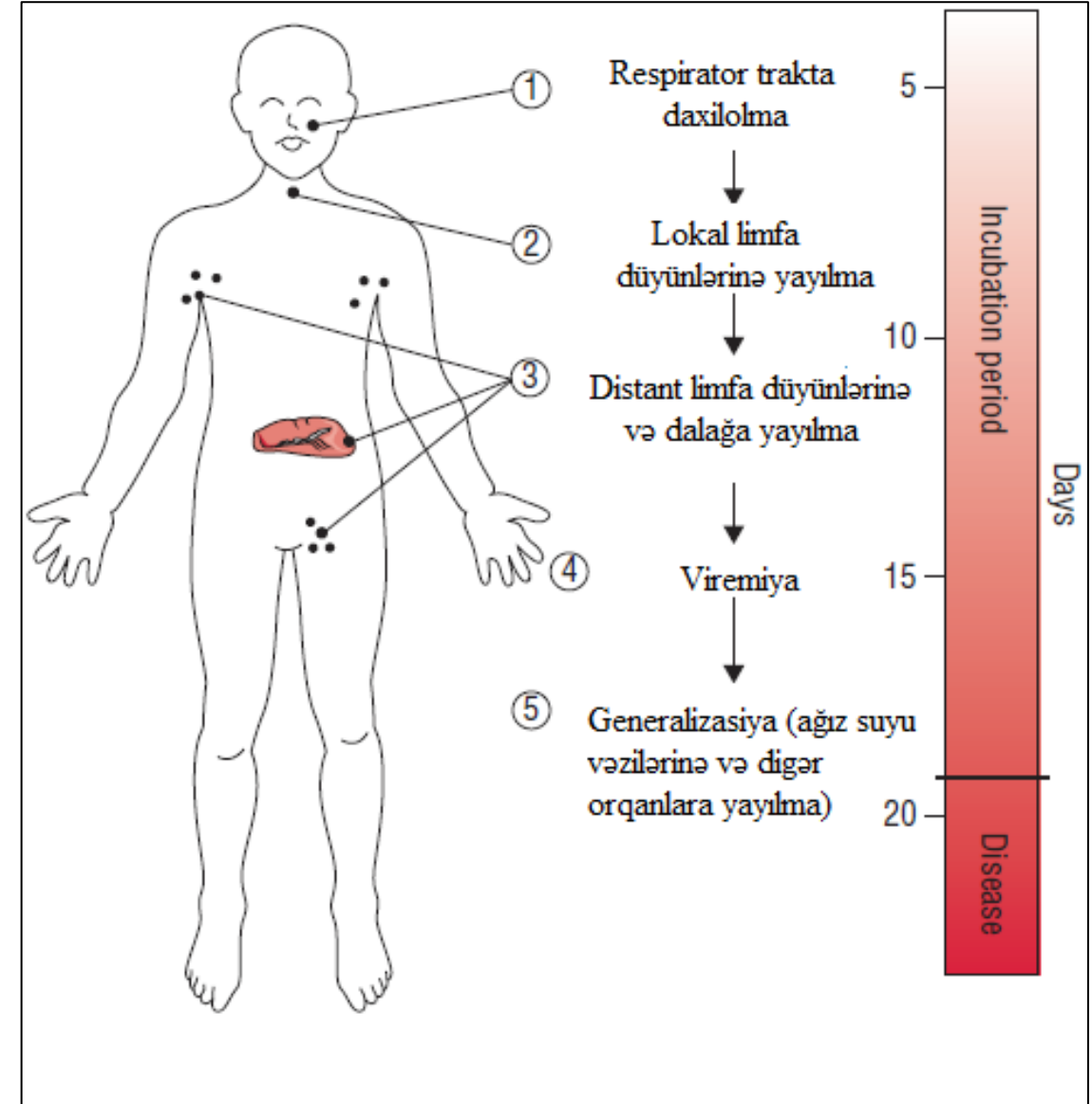


Epidemik parotitin patogenezi:

•5-15 yaşlı uşaqlar daha çox həssasdırlar. Virus inkubasiya dövrünün son üç günü də daxil olmaqla xəstəliyin 9-cu gününədək ağzı suyu ilə ifraz olunur. Xəstəlik hava-damcı yolu ilə, bəzən ağzı suyu ilə bulaşmış əşyalarla təmas nəticəsində yoluxur.

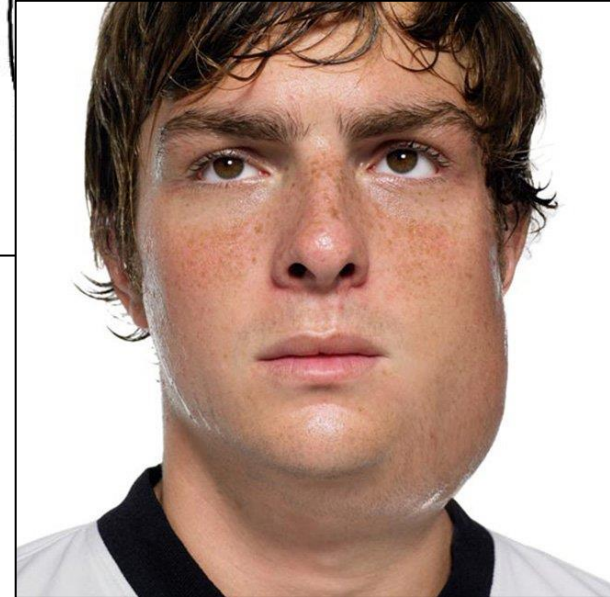
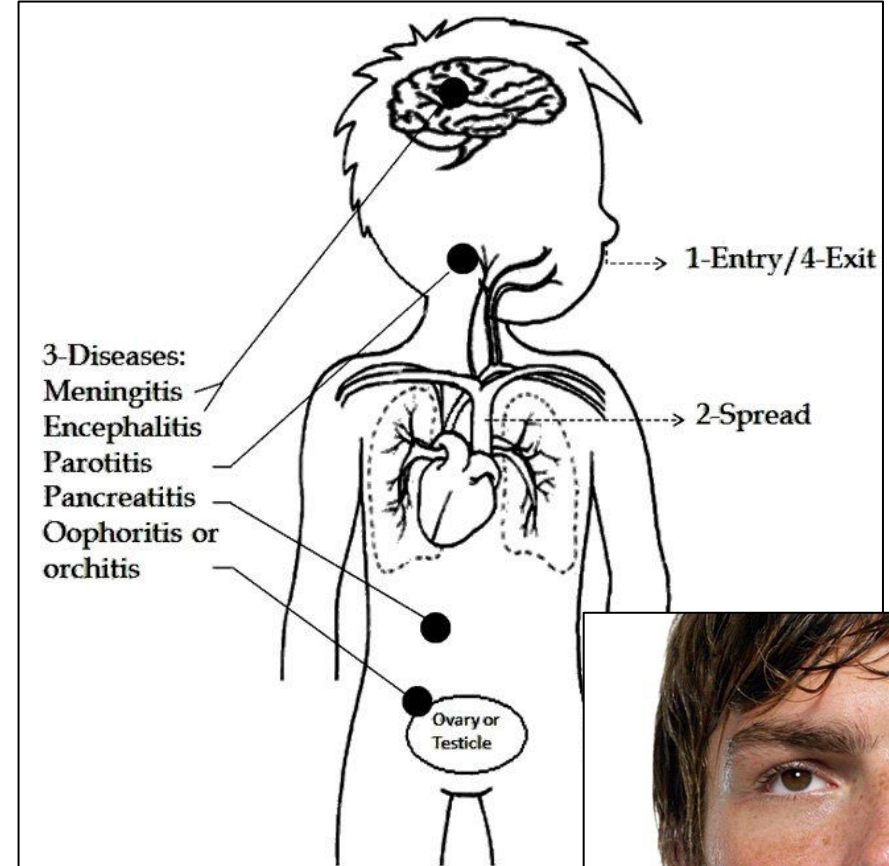
•Epidemik parotit qulaqaltı vəzlərin, bəzən isə digər orqanların zədələnməsi ilə xarakterizə olunan kəskin uşaq infeksiyasıdır. Virus yuxarı tənəffüs yollarının selikli qişalarının epitelində çoxalaraq qana keçir, bütün orqanizmə yayılır, eləcə də ağzı suyu vəzlərinə daxil olur.

•Virus xayalara, yumurtalıqlara, mədəaltı vəzə, qalxanabənzər vəzə, beyin qişalarına və digər orqanlara keçərək iltihab törədir.



Epidemik parotitin klinik təzahürləri:

- Gizli dövr 2-4 həftə davam edir. Xəstəliyin ən xarakter əlaməti qulaqaltı vəzlərin şişməsi və ağrılı olmasıdır. Qulaqaltı vəzin birinin və ya hər ikisinin şişməsi xəstəyə xarakter görkəm verir. Patoloji prosesə digər ağız suyu vəzləri də cəlb oluna bilər. Xəstələrin təqribən üçdə birində parotit simptomuz gedişə malik olur
- Pubertat dövründən sonra epidemik parotit oğlanlarda xayaların (orxit), qızlarda isə yumurtalıqların iltihabı (ooforit) ilə fəsadlaşa bilər.
- Aseptik meningitlər və meninqoensefalitlər də epidemik parotitin ən çox rast gəlinən fəsadlaşmalarındandır.
- Epidemik parotit təqribən 4% hallarda pankreatitlərlə fəsadlaşa bilər.
- Keçirilmiş xəstəlikdən sonra **ömürlük immunitet** formalaşır.



Parotitin mikrobioloji diaqnostikasi

Müayinə materialı- (ağız suyu, serobrospinal maye, sidik)

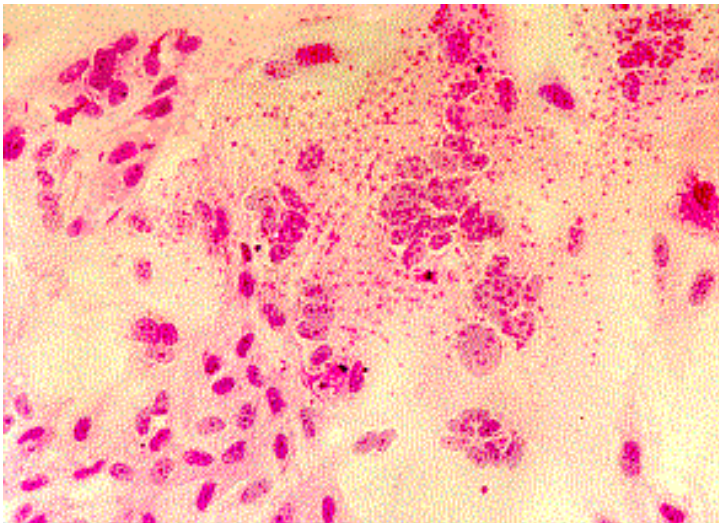
Virusoloji

Müayinə üçün götürülmüş materialları meymun böyrəyinin *hüceyrə kulturasına inokulyasiya* etməklə virusu əldə etmək, sitopatik effektin xarakterinə görə, eləcə də spesifik anticisimlərdən istifadə etməklə **İFR** vasitəsilə virusu hüceyrə kulturasında aşkar etmək olar.

Molekulyar-genetik

Seroloji

İFA vasitəsilə qan zərdabında parotit virusları əleyhinə həm IgG, həm də IgM aşkar edilə bilər. Xəstəliyin erkən dövrlərində əmələ gələn spesifik IgM qan zərdabında iki aydan çox saxlanılır.

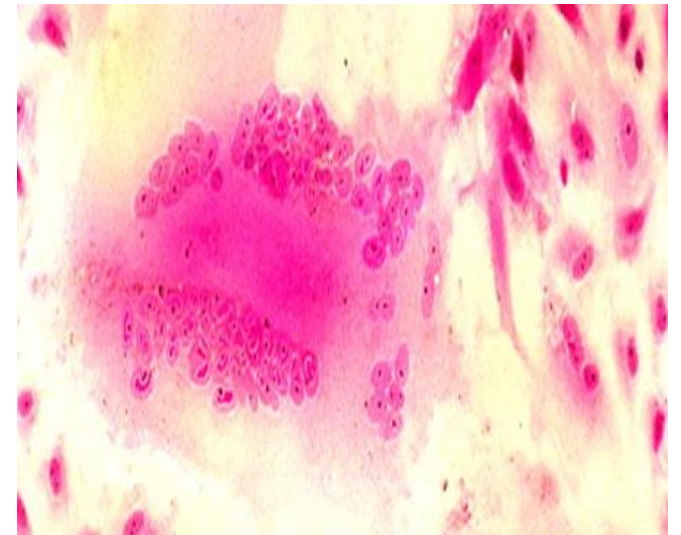
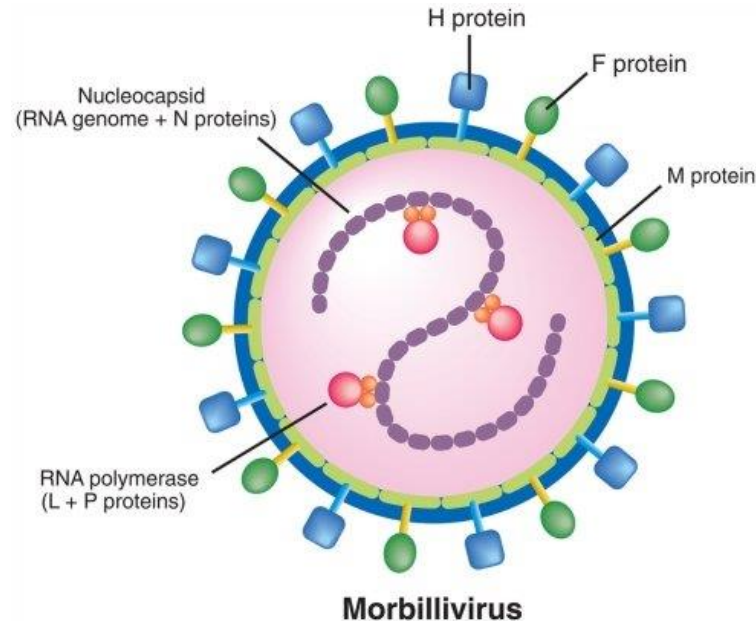
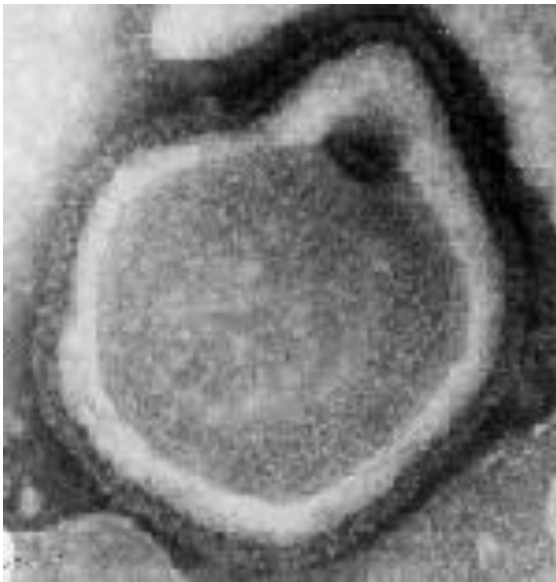


Hüceyrə kulturasında sinsitilərin əmələ gəlməsi

Qeyd. Epidemik parotit tipik klinik simptomlara malik olduğundan laborator diaqnoza ehtiyac qalmır. Lakin digər etiologiyalı parotitlərdən və şişlərdən differensiasiya, parotit simptomları ilə müşayiət olunmayan aseptik meningit hallarında mikrobioloji diaqnostika aparıla bilər.

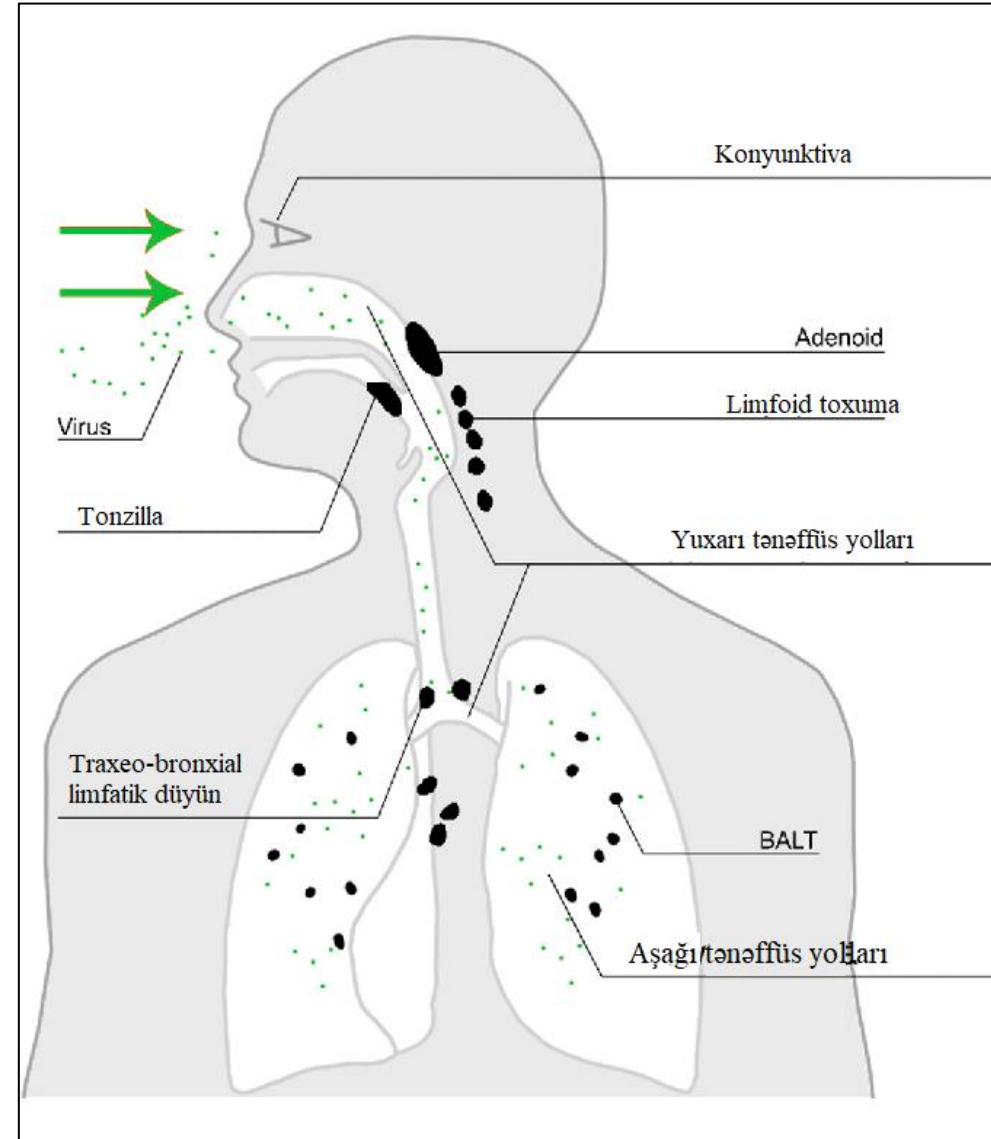
Qızılca virusu

- Qızılca virusu *Paramyxoviridae* fəsiləsinin *Morbillivirus* (latınca, *morbillus* – xəstəlik) cinsinə aiddir.
- Qızılca virusunun xarici qışasında hemaqqlütinin (H) və birləşdirici (F) zülal vardır. Beləliklə, qızılca virusu hemaqqlütinasiyaedici aktivliyə malik olsa da, neyraminidaza aktivliyinə malik deyil. F-zülalı sahib hüceyrələrin birləşməsinə səbəb olur, eləcə də hemolitik aktivliyə malikdir.
- Qızılca virusu meymun və insan böyrəyinin ilkin hüceyrə kulturasında kultivasiya edilir. Bu zaman nüvədxili və sitoplazmadaxili əlavələrə malik çoxnüvəli gigant hüceyrələrin – simplastların əmələ gəlməsi ilə sitopatik effekt törədir. ***Digər paramiksoviruslardan fərqli olaraq nüvədxili əlavələr əmələ gətirir.***
- Qızılca virusu ***ətraf mühitdə çox davamsızdır***, otaq temperaturunda 3-4 saatdan sonra inaktivləşir.



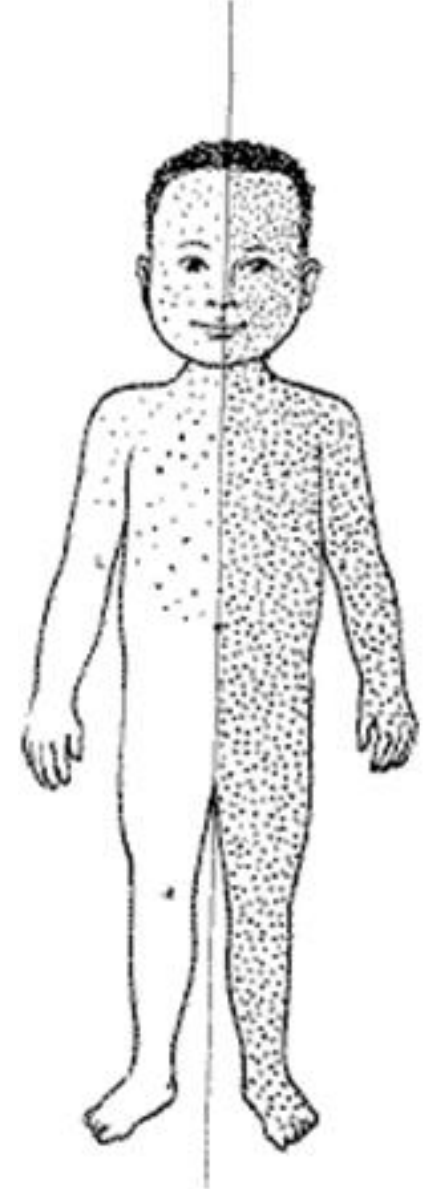
Qızılcanın epidemiologiyası və patogenezi

- Qızılca antroponoz infeksiya olub, yüksək yoluxuculuq qabiliyyətinə malikdir (kontagiozluq indeksi vahidə yaxındır!). 4-5 yaşlı uşaqlar daha çox xəstələnirlər. Yoluxma əsasən hava-damcı, bəzən isə təmas yolla baş verir. Xəstələr ən çox prodromal dövrdə və səpgilərin əmələ gəlməsinin 2-5-ci günü daha çox yoluxucu olur. Səpgilər əmələ gəldikdən 5 gün sonra xəstələr yoluxucu olmur.
- Törədici əvvəlcə yuxarı tənəffüs yollarının selikli qişasında, daha sonra isə regional limfa düyünlərində çoxalır. **Birincili virusemiya** müddətində virus retikuloendotelial sistemdə çoxalır, sonda **ikincili virusemiya** virusun dəriyə, respirator trakta və konyuktivaya keçərək orada yenidən çoxalmasına şərait yaradır.
- İmmun T-limfositlərin kiçik qan damarlarında virusla yoluxmuş hüceyrələrlə qarşılıqlı təsiri selikli qişalarda və dəridə xarakterik **ləkəli-papulyoz səpgilərin** əmələ gəlməsinə səbəb olur (hüceyrəvi immunitetin qüsuru olan şəxslərdə səpgilər müşahidə edilmir!)



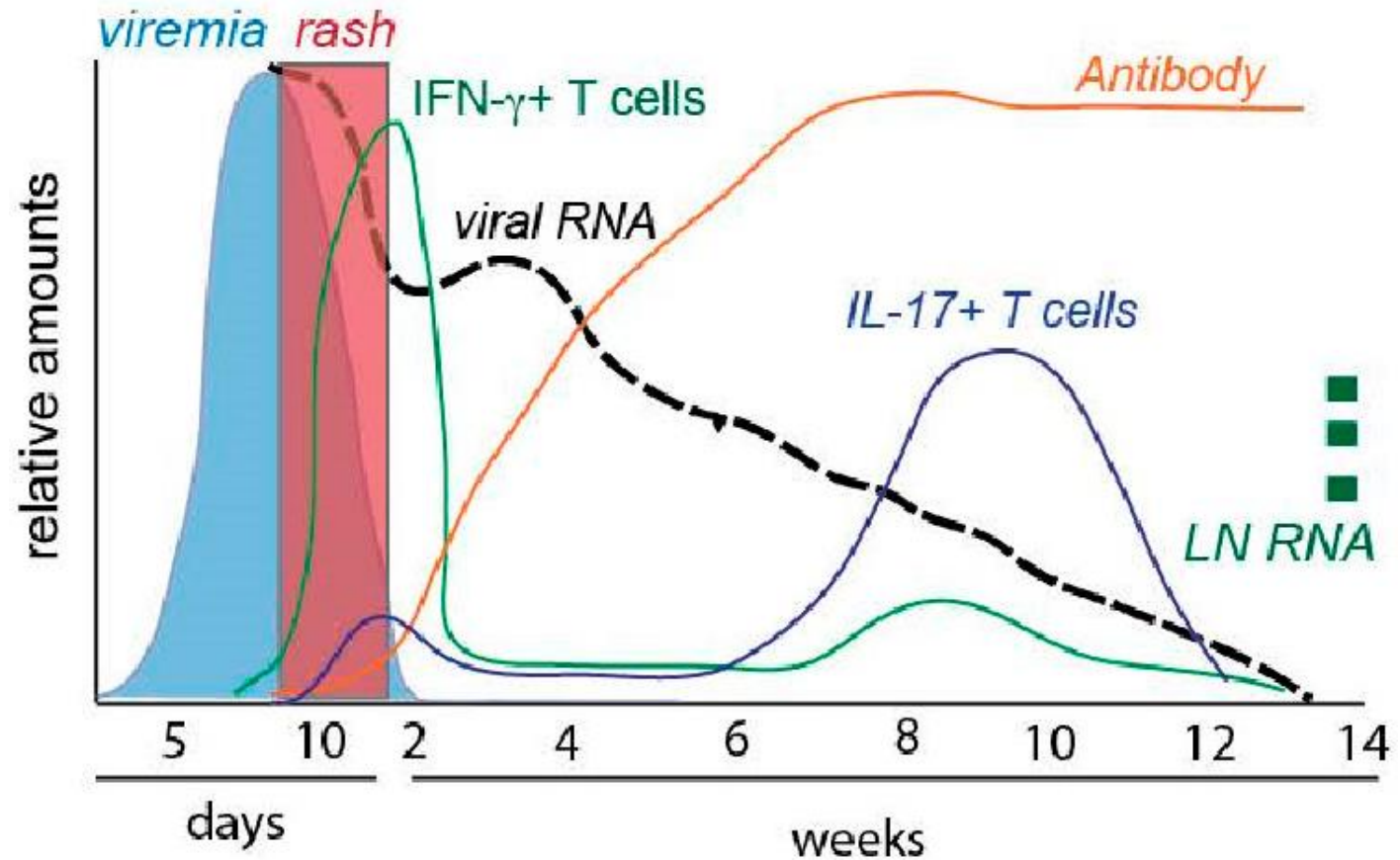
Qızılcanın klinik təzahürləri:

- Gizli dövr uşaqlarda əsasən 8-12 gün, böyüklərdə 3 həftəyədək davam edə bilər. 2-4 günlük prodromal dövr qızdırma, kataral əlamətlər, öskürək, fotofobiya ilə konyunktivit əlamətləri, Koplik ləkələri və limfopeniya ilə təzahür edir. **Koplik ləkələri** qızılcanın patognomik simptomu olub, yanağın selikli qişasında aşağı molyar dişlər səviyyəsində qırmızı haşiyə ilə əhatə olunmuş kiçik (diametri 1 mm-ə qədər), maviyəçalan-ağ ləkələrdir.
- Xəşətliyin 3-4-cü günü dəridə, eləcə də selikli qişalarda qızılca üçün xarakter olan cəhrayı **ləkəli-papulyoz səpgilər** əmələ gəlir. Qızılca üçün **mərhələli səpgilər** xarakterdir: səpgilər əvvəlcə sifətdə (ilk səpgilər qulaq seyvanının arxasında və alın nahiyyəsində) əmələ gəlir, sonra isə yuxarıdan aşağıya doğru növbə ilə gövdə və aşağı ətraflara yayılır. Əvvəlcə cəhrayı rəngdə olan diskret ləkələr birləşərək 5-10 gün sonra qəhvəyi ləkəli-papulyoz səpgilərə çevrilir. Səpgilər itdikdən sonra yerində qabıqlanma müşahidə edilir.



İmmunitet

- Qızılcaadan sonra davamlı humoral immunitet formalaşır. Təkrar xəstələnmə nadir hallarda müşahidə edilir.
- Plasenta vasitəsilə IgG şəklində ötürülən passiv immunitet anadan olandan sonra 6 ay müddətində uşağı müdafiə edir.
- Hüceyrəvi immunitet səpgilərin əmələ gəlməsinə səbəb olur.
- Qızılca infeksiyası immunosupressiya ilə müşayiət olunur ki, bu da fəsadlaşmalarla nəticələnir.



Qızılcanın mikrobioloji diaqnostikası

Müayinə materialı- burun-udlaq və konyuktivadan tamponla götürülmüş materiallardan, respirator sekretdən, sidikdən və qandan

Virusoloji

Müayinə materialları meymun və insan böyrəyinin ilkin hüceyrə kulturasna inokulyasiya edilir. Virus tədricən çoxalır, sitopatik effekt (nüvədxili və sitoplazmadaxili əlavələrə malik çoxnüvəli gigant hüceyrələrin – **simplastların** əmələ gəlməsi) 7-10 gündən sonra müşahidə edilir. Yoluxdurulmuş hüceyrə kulturasında qızılca virusunu **IFR** vasitəsilə də aşkar etmək olur.

Ekspress diaqnostika

PZR
İFR

Seroloji

Xəstəliyin kəskin və rekonvalessensiya dövrlərində götürülmüş qoşa qan zərdablarında anticisimlərin titrinin dörd dəfə, yaxud daha çox artması. Səpgilər əmələ gəldikdən 1-2 həftə sonra qan zərdabında spesifik IgM anticisimlərin **IFA** vasitəsilə aşkar edilməsi də diaqnozu təsdiq edir. **Yarımkəskin sklerozlaşdırıcı panensefalit** zamanı qan zərdabında qızılca virusu əleyhinə spesifik anticisimlərin titri adi rekonvalessentlərlə müqayisədə **10-100 dəfə çox** olur.

Qeyd. Qızılca tipik klinik simptomlara malik olduğundan laborator diaqnoza ehtiyac qalmır. Lakin bəzi hallarda, xüsusən atipik qızılcada mikrobioloji diaqnostika aparıla bilər.

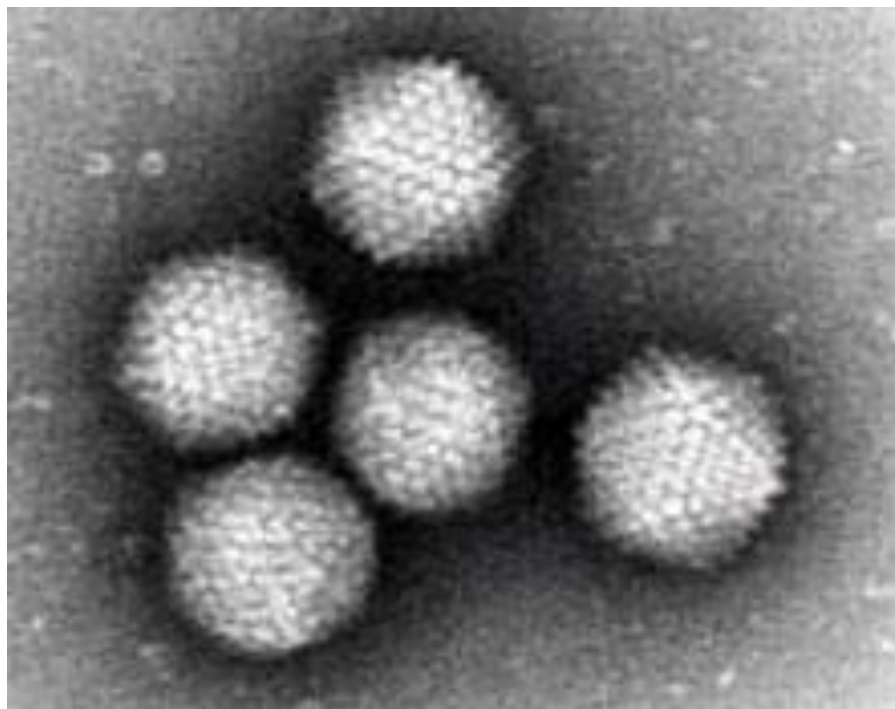
Qızılcanın müalicə və profilaktikası

- Müalicə simptomatikdir. A vitamini xəstəliyin daha yüngül gedişini təmin edir və ölüm hallarını azaldır. Ribavirin qızılca virusuna qarşı *in vitro* antivirus təsirə malik olsa da, onun klinik effekti sübut edilməmişdir.
- Bir yaşında olan uşaqlara qızılca virusunun zəiflədilmiş ştammlardan hazırlanmış diri monovaksin, yaxud ***kombinasiyalı (qızılca, parotit və məxmərək əleyhinə) vaksinlərin*** dəri altı yeridilməsilə aparılır.
- Xəstə ilə təmasda olmuş uşaqlara profilaktik məqsədlə inkubasiya dövrünün 7-ci günündən gec olmayaraq normal insan immunoqlobulini vurulur.



Adenoviridae - Taksonomiya

Adenoviridae fəsiləsi iki cinsdən ibarətdir: *Mastadenovirus* cinsi – məməlilərin adenovirusları 80 serotipdən, *Aviadenovirus* cinsi – quşların adenovirusları 14 serotipdən ibarətdir. İnsanda xəstəlik törədən adenoviruslar *Mastadenovirus* cinsinin nümayəndələridir.



- **Aləm** (Kingdom): Bamfordvirae
- **Tip** (Phylum): Preplasmiviricota
- **Sinif** (Class): Tectiliviricetes
- **Sıra** (Order): Rowavirales
- **Fəsilə** (Family): Adenoviridae
- **Cins** (Genus):
 - [Atadenovirus](#)
 - [Aviadenovirus](#)
 - [Ichtadenovirus](#)
 - [Mastadenovirus](#)
 - [Siadenovirus](#)
 - [Testadenovirus](#)

Adenoviruslar (kultivasiya)

- Adenoviruları insan mənşəli hüceyrə kulturalarında, xüsusən ilkin böyrək epitel hüceyrələri və köçürülən hüceyrə kulturalarında kultivasiya etmək mümkündür. Virus hüceyrələrin girdələşməsi, böyüməsi və yığınlar əmələ gəlməsilə sitopatik effekt törədir, bəzi tipləri yoluxmuş hüceyrələrdə nüvədaxili əlavələr əmələ gətirir.

Adenoviruslar - xarici mühit amillərinə davamlılıq, infeksiya mənbəyi və yoluxma yolları

- Adenoviruslar xarici mühitdə daha davamlıdırlar. 4°C-də öz aktivliklərini iki aysaxlayır, 56°C-də bir neçə dəq. müddətində parçalanırlar, efirin və xloroformun təsirindən inaktivləşmirlər.
- İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları. Adenoviruslar insanlarda əsasən kəskin respirator xəstəliklər törədirlər. İnfeksiya mənbəyi kəskin və latent formalı adenovirus infeksiyası olan xəstələrdir. Yoluxma hava-damcı, təmas, bəzən fekal-oral yolla baş verir.

Adenoviruslar (patogenez)

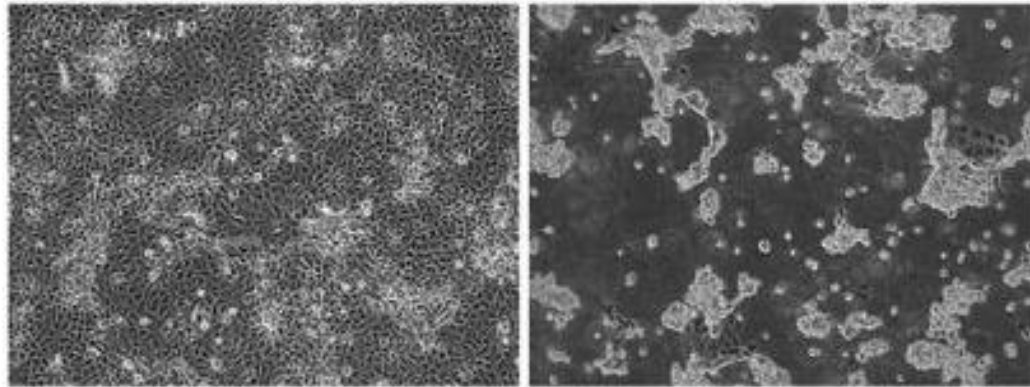
- Virusların ilkin reproduksiyası tənəffüs yollarının, konyuktivanın, bağırsaqların selikli qişalarında və regional limfa vəzilərinin limfoid toxumasında baş verir.
- Həssas hüceyrələrin zədələnmə xarakterinə görə infeksiyanın produktiv, abortiv və persistensiyalı tipləri ayırd edilir. Produktiv infeksiya virion populyasiyasının azad olunması və sahib hüceyrələrin ölümü ilə müşayiət olunur. Abortiv infeksiya zəif həssaslığa malik hüceyrələrin yoluxması hallarında müşahidə edilir, bu zaman virionların hüceyrədən çıxması müşahidə edilmir. Virusun reproduksiya sürətinin zəifləməsi zamanı persistensiyalı infeksiya müşahidə olunur. Belə infeksiya xroniki və simptomuz gedişə malik olur.

Adenovirus infeksiyalarının mikrobioloji diaqnostikası

Müayinə materialı - burun-udlaq, əsnək, konyuktiva ifrazatı, nəcis və sidik istifadə edilir.

Virusoloji

Adenovirusları insan embrionu böyrək epiteli kulturalarında əldə etmək mümkündür. Hüceyrə kulturasında virusları sitopatik təsirin xarakterinə görə indikasiya etmək və **İFR**, **İFA**, **HALR**, **NR** vasitəsilə identifikasiya etmək mümkündür.



PK15 hüceyrə kulturasında sitopatik təsir

Ekspress diaqnostika

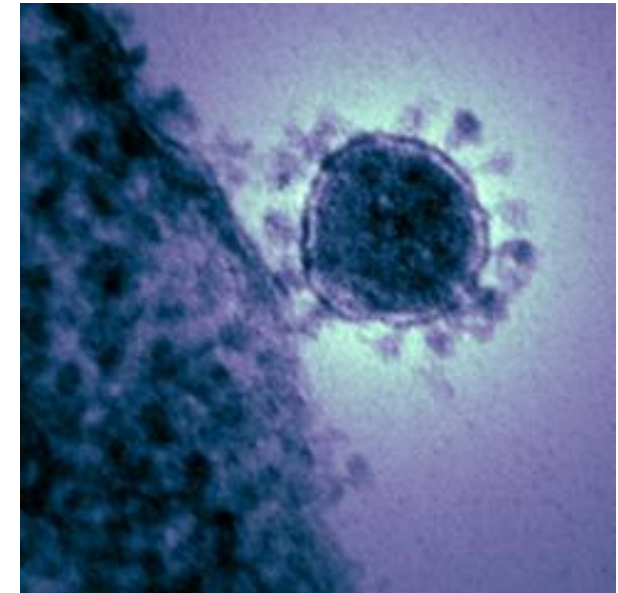
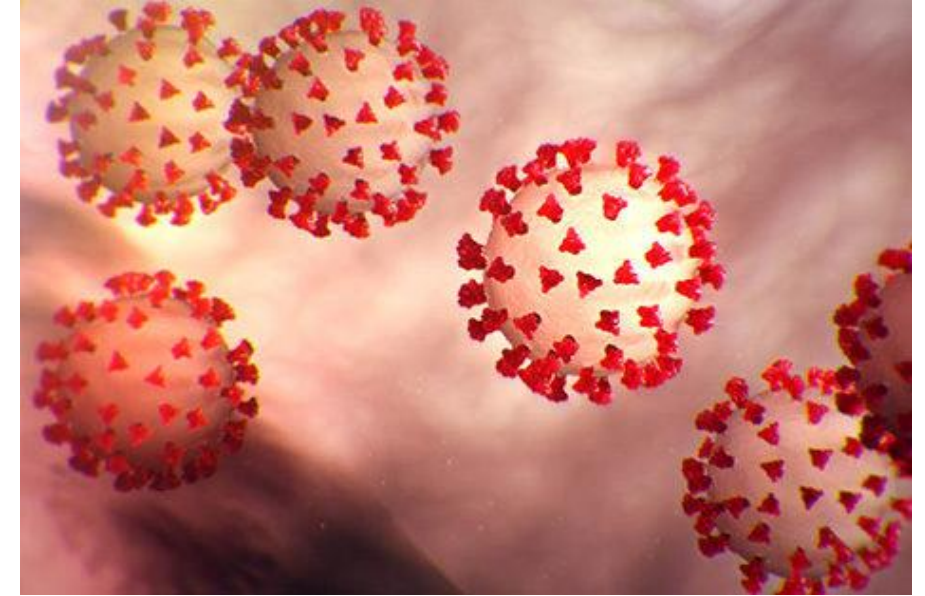
Toxuma nümunələrində, eləcə də bioloji mayelərdə adenovirusları **ZPR**, **İFA**, **İFR** vasitəsilə aşkar etmək olar.

Seroloji

Xəstələrin qan zərdabında adenovirusların qrup antigenlərinə qarşı anticismləri **İFA**, **KBR** vasitəsilə aşkar etmək mümkündür. Xəstəliyin kəskin və rekonvalessensiya dövrlərində götürülmüş qoşa zərdablarda anticismlərin titrinin 4 dəfə, yaxud daha çox artması keçirilmiş xəstəliyi göstərir

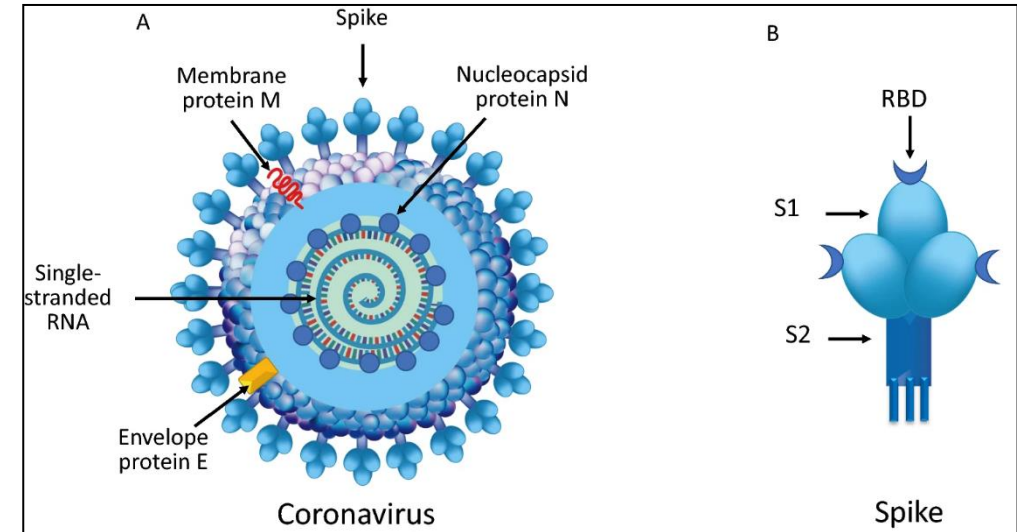
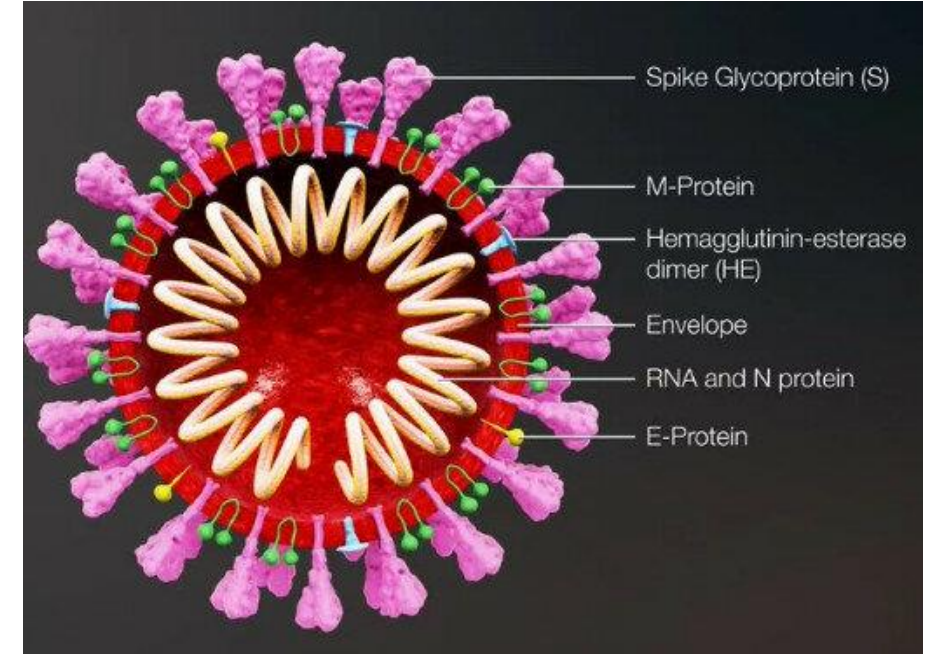
Coronaviridae fəsiləsi (koronaviruslar)

- *Coronaviridae* fəsiləsinin ilk nümayəndəsi keçən əsrin ortalarında kəskin rinitli xəstədən alınmışdır.
- **Koronaviruslar** ([lat. *Coronaviridae*](#)) — 2020-ci ilin may ayına olan məlumata görə, **RNT tərkibli 46 növ virusları** özündə birləşdirən fəsilədir. Fəsiləyə **qısalı, bir segmentli xətti tək zəncirli müsbət-RNT tərkibli** viruslar aiddir.
- Coronavirusların adı virusun quruluşu ilə əlaqədardır, çünki üzərində olan **çıxıntılar günəş tacına bənzəyir**.
- Quşlar, amfibiylər və məməlilər (insan daxil olmaqla) üçün patogendilər.
- İnsanlarda koronaviruslar yüngül kəskin respirator infeksiyalardan tutmuş ağır kəskin respirator sindroma (SARS) qədər bir sıra xəstəliklər törədə bilər.
- Kultivasiyasının çətinliyi səbəbindən insan koronaviruslarının xüsusiyyətləri kifayət qədər öyrənilməmişdir.



Koronavirusların quruluşu:

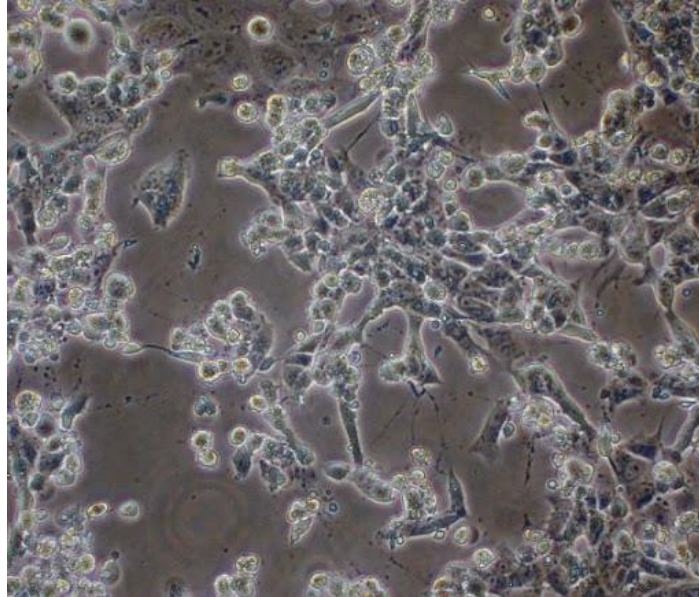
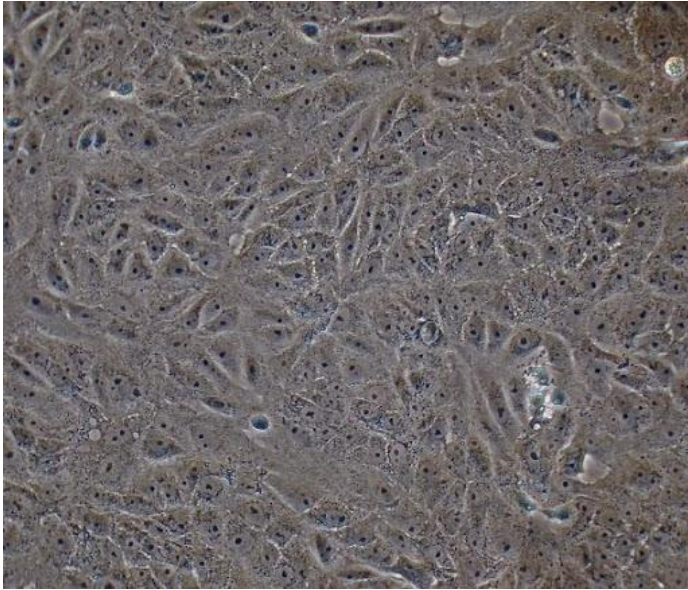
- Koronaviruslar ölçüləri 120-160 nm olan girdə formalı, qışalı iri viruslardır. Virionun özək hissəsi birsaplı müsbət-RNT-yə malik spiral nukleokapsiddən ibarətdir. Nukleokapsid xarici qışa ilə əhatə olunmuşdur. Xarici qışanın səthində 20 nm uzunluğa malik dəyənək, yaxud gül ləçəyini xatırladan çoxsaylı 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.
- Betacoronavirus cinsinin A-subcinsə aid viruslarda** hemaqlütinin və esteraza aktivliyinə malik daha bir - **hemaqlütinin-esteraza (HE) zülalı** var.
- SARS-CoV-2 virusunda HE zülalı yoxdur.**
- M zülalı** transmembran yerləşir.
- Səthi **E-protein** mühüm virulentlik faktoru olaraq ion kanalları yarada bilər.
- Nukleokapsid** (60–70 nm) spiral simmetriya malikdir, **N zülaldan** və virion **RNT** kompleksindən ibarətdir.



Hemagglutinin esteraze (HE) zülalı olmayan SARS-CoV-2 virusunun modeli

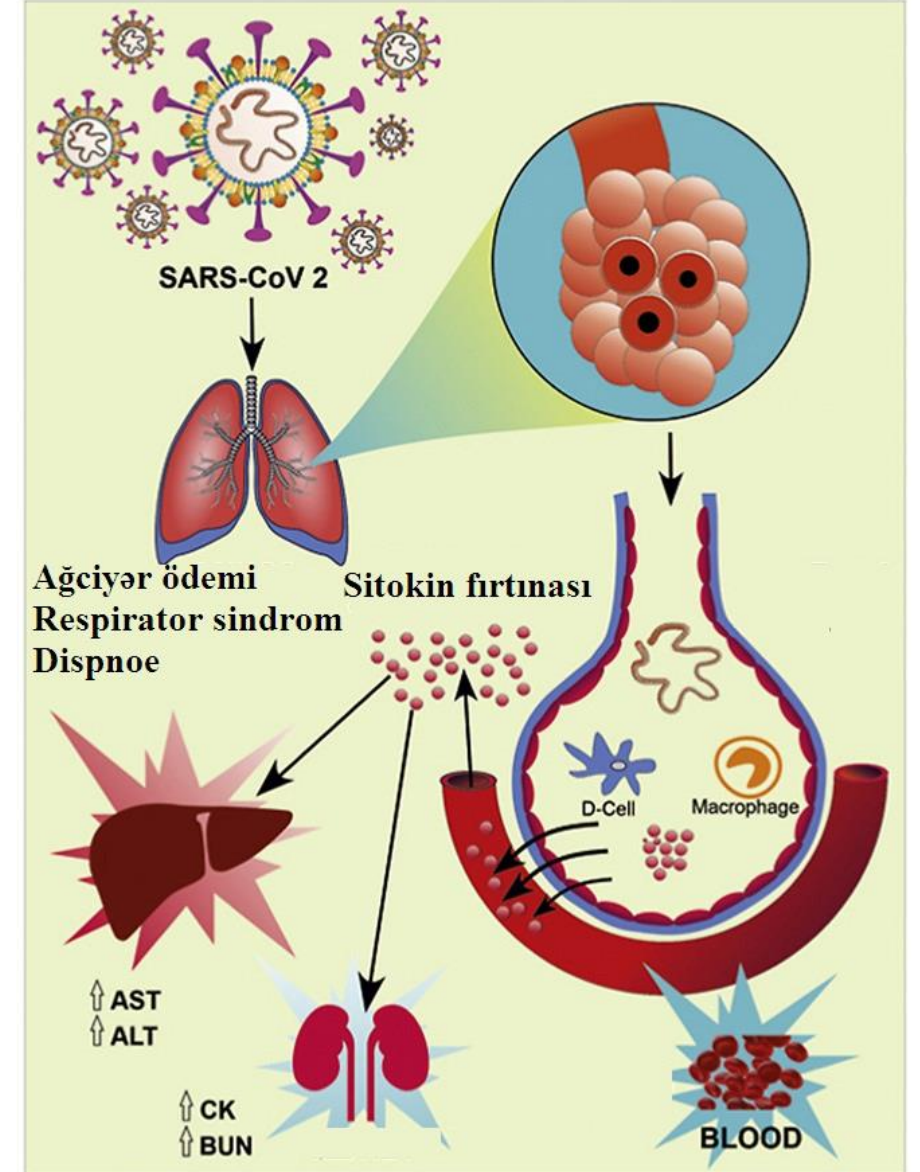
Koronavirusların kultivasiyası:

- 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.



Koronavirus infeksiyalarının patogenezi:

- 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 progressiv tənəffüs çatışmazlığı ilə müşayiət olunan **pnevmoniya** törədir.
- Koronavirusların insanda gastroenteritlər törətməsi ehtimalı indiyədək təsdiq edilməmişdir, belə ki, bu hallarda virusu nəcisdən əldə etmək mümkün olmamışdır.



COVID 19-infeksiyasının klinik təzahürləri

- SARS-CoV-2 infeksiyası üçün inkubasiya dövrü 1-14 gündür.
- İnfeksiya asimptomatik, yüngül və ölüm riski olan ağır formalarda keçə bilər.
- Simptomlar yoluxmadan təxminən 5-6 gün sonra inkişaf edir. Yüngül simptomları olan xəstələr adətən bir həftə ərzində sağalırlar. Orta hesabla simptomların müddəti 20 gündən artıq deyil.
- Xəstəlik 3 əsas klinik formada özünü göstərir:
 - ✓ ***yüngül gedişli kəskin respirator virus infeksiyası (əksər hallarda);***
 - ✓ ***həyatı təhlükəsi olmayan pnevmoniya,***
 - ✓ ***kəskin respirator distress-sindromlu ağır pnevmoniya.***
- Xəstəliyin əsas xüsusiyyəti - “buzlu şüşə “ tipində ikitərəfli dəyişikliyin olmasıdır (əsasən ağciyərlərin aşağı hissələrində, bəzən sağ ağciyərin orta hissəsində).
- Xəstələrin üçdə birində kəskin respirator distress-sindromu inkişaf edir. Kəskin respirator distress-sindromunda taxikardiya, taxipnoe və ya hipoksiyanı müşayiət edən siyanoz da aşkar edilə bilər.
- Həmçinin infeksiya fonunda tənəffüs çatışmazlığı, sepsis və septik (infeksion-toksik)şok inkişaf edə bilər..

İmmunitet

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

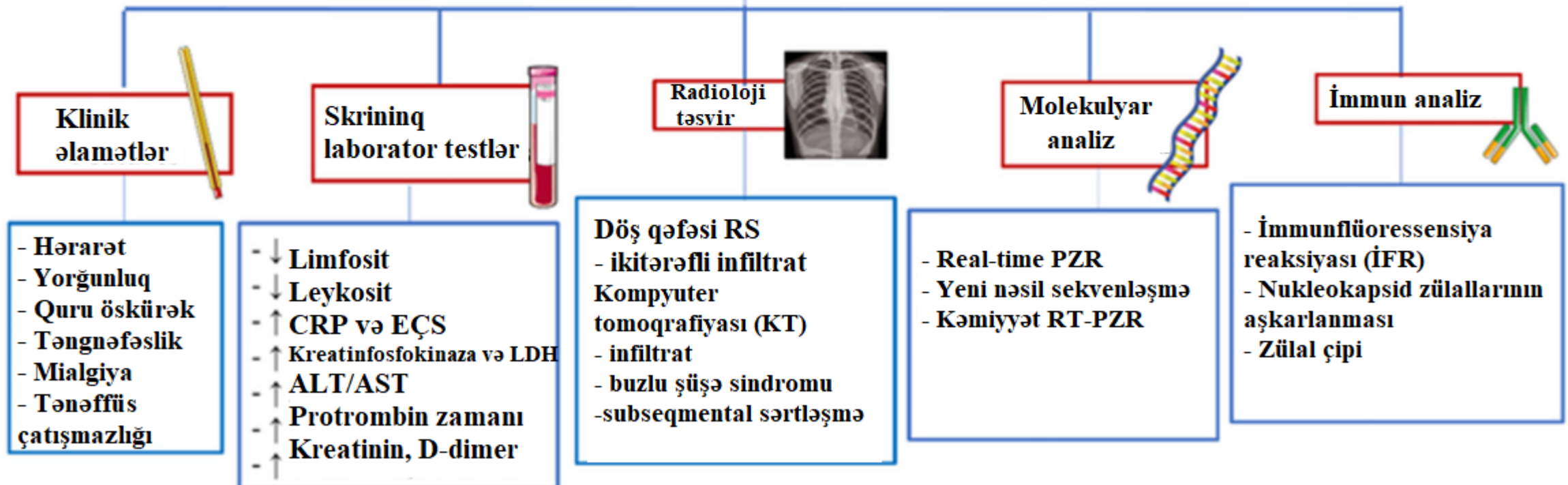
COVID-19 infeksiyasının diaqnostikası



Yoxlama (skrining) meyarları:

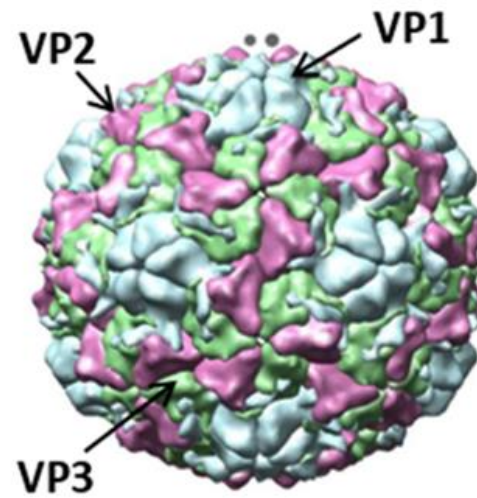
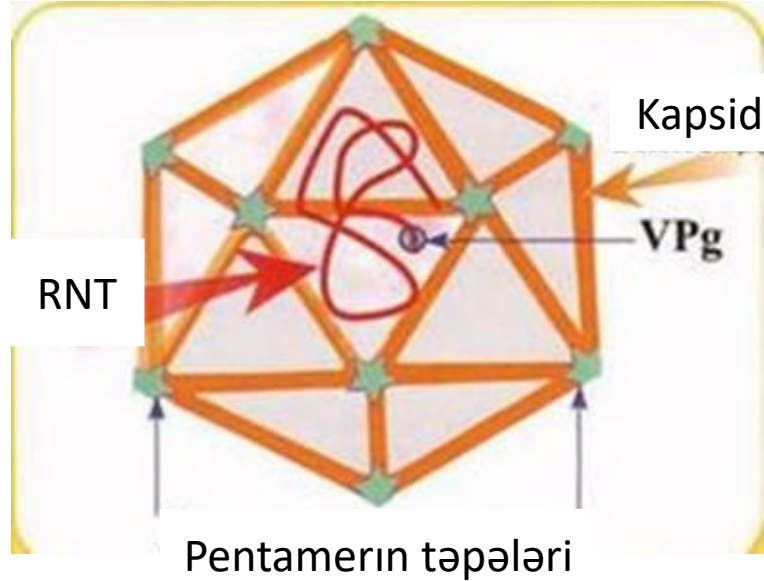
- səyahət (2 həftə əvvəl)
- xəstə ilə təmas

COVID-19 diagnosis criteria



Rhinovirus cinsi

- Rinoviruslar (yunanca ῥίς rhis «burun»,) insan orqanizmində ən çox yayılmış yoluxucu viruslardır və soyuqlamanın əsas səbəbidir.
- Rinovirus infeksiyası 33–35 °C temperaturda (burun temperaturu) yayılır.
- Onlar təbiətdə litikdir və diametri təxminən 30 nanometr olan ən kiçik viruslardandır.
- 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.



Rinovirusun quruluşu

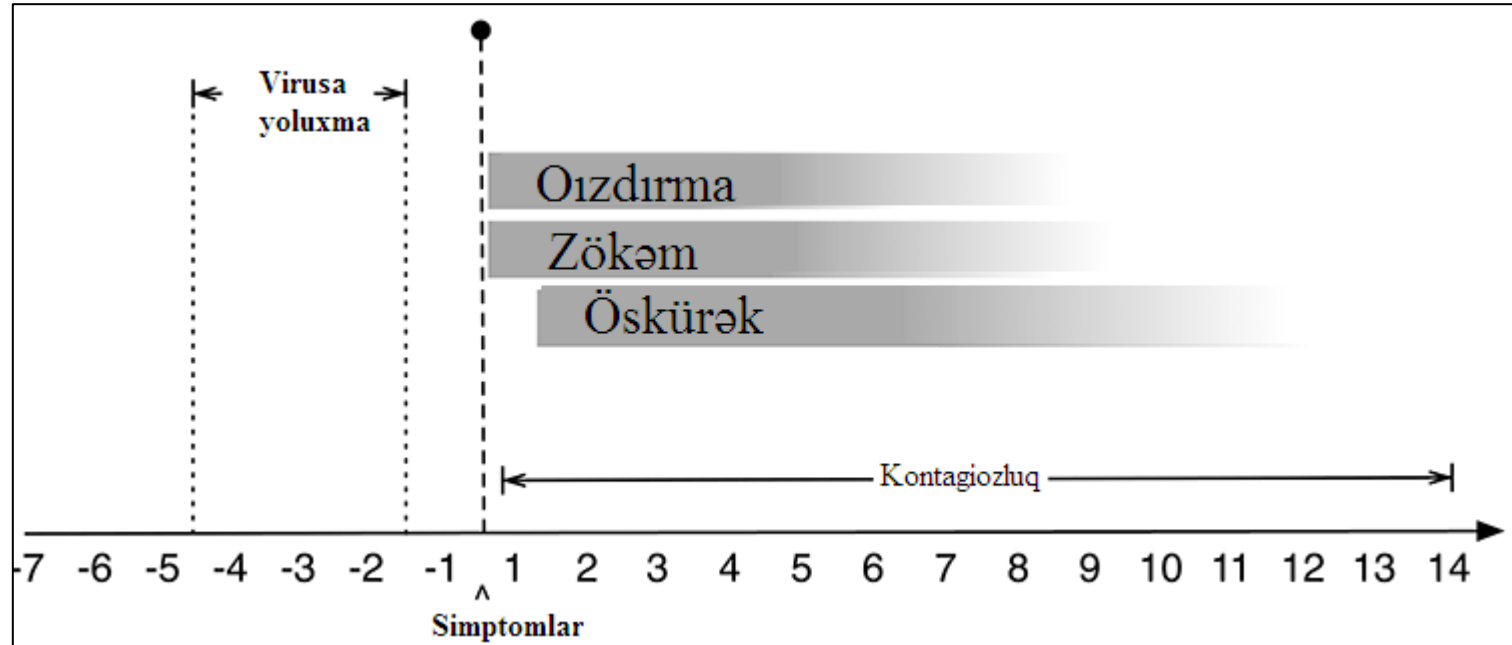
- Virion sferik formalı və kub simmetriya tipinə malikdir. Ölçüsü **20–30 nm-dir**.
- **Genom** VPg zülalı ilə birləşmiş, **segmentləşməmiş birsaplı müsbət-RNT** molekulundan ibarətdir.
- Virusun **müsbət-RNT-si** yoluxmuş hüceyrələrdə mRNT kimi çıxış edir və poliprotein sintezini kodlaşdırır.
- Xaricdən genom kub simmetriyalı kapsid ilə əhatə olunur.
- Kapsid **32 kapsomer və 12 pentamerdən** ibarətdir. Kapsidin tərkibində **VP1, VP2, VP3, VP4 zülalları** var.
- VP1, VP2 və VP3 zülalları kapsidin xarici səthini formalaşdırır, VP4 zülalı isə kapsidin daxili tərəfində yerləşir.
- **Superkapsid qısa yoxdur.**

Rinoviruslar – kultivasiya

- Rinoviruslar primatların hüceyrələrində çoxalma qabiliyyətinə görə iki böyük qrupa bölünür.
- **H** qrupu rinoviruslar - insan embrionunun bəzi diploid hüceyrələrində və HeLa hüceyrələrinin xüsusi xəttində (R) sitopatik effekt əmələ gətirməklə çoxalırlar.
- **M** qrup rinoviruslar - meymun böyrək hüceyrələrində, insan embrionun böyrək hüceyrələrində və müxtəlif köçürülmüş insan hüceyrələrində çoxalaraq sitopatik effekt əmələ gətirir.
- Spesifik antigenə görə 113 serovarlara bölünür.
- Çətin kultivasiya edilən rinovirusları insan və safsarların traxeya epitelinə malik orqan kulturalarında kultivasiya etmək olar.
- İnsanın yuxarı tənəffüs yollarının hərarətinə uyğun tempernatura (33⁰C-də) daha yaxşı çoxalırlar.

Rinovirus infeksiyasının patogenezi və klinik təzahürləri:

- Rinoviruslar üçün hədəf hüceyrələr –burun selikli qişasının epiteliositləridir.
- İmmun sistemi zəiflədikdə bakterial mikroflora aktivləşir-xəstəliyin ağırlaşmaları baş verir-orta qulağın, bronxların, ağciyərlərin iltihabı baş verir.
- Keçirilmiş infeksiyadan sonra qısa müddətli tipspesifik immunitet yaranır.
- Rinoviruslar orqanizmə yuxarı tənəffüs yollarından daxil olur. Virusların replikasiyası burun boşluğunun selikli qişalarının 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.

Rinovirus infeksiyasının diaqnostikası

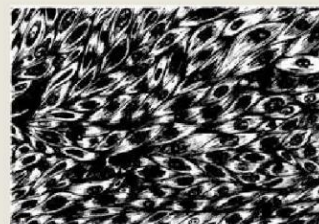
Laborator diaqnostika:

1) Burun ifrazatı ilə yoluxmuş hüceyrə kulturalarından **virusun əldə edilməsi**;

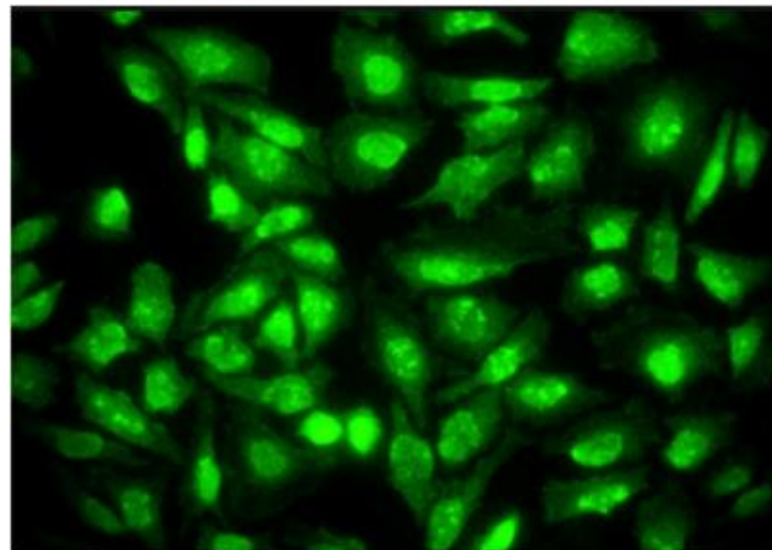
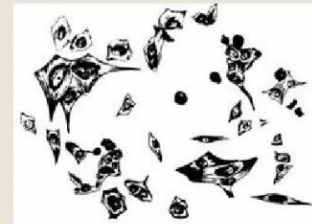
2) **ekspress-diaqnostika**-immunflüoressensiya üsulu selikli qışanın epitelial hüceyrələrinin sitoplazmasında virus antigenini aşkar etməyə imkan verir.

Индикация репродукции вируса в культуре ткани по цитопатическому действию (ЦПД)

Интактная монослойная культура клеток



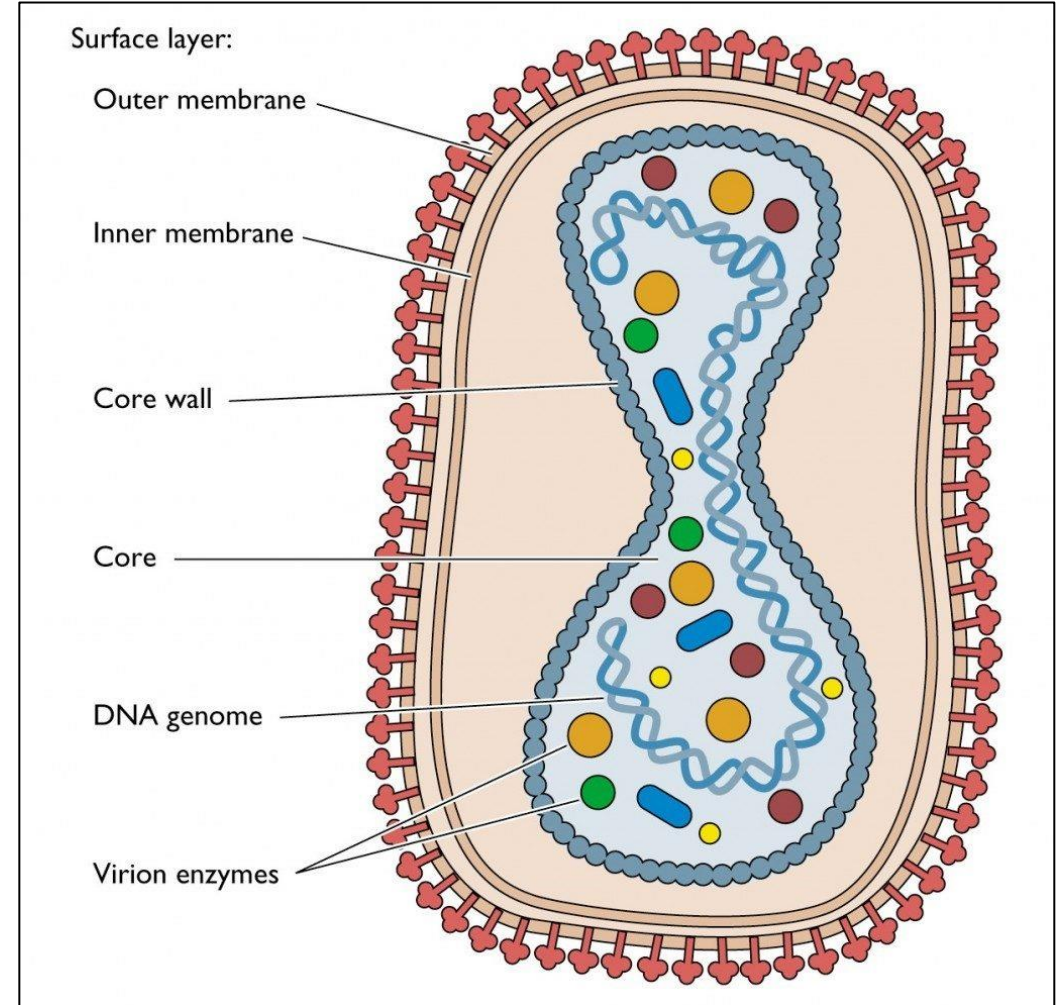
Зараженная культура (ЦПД, дегенерация)



РИФ

Poxviridae fəsiləsi

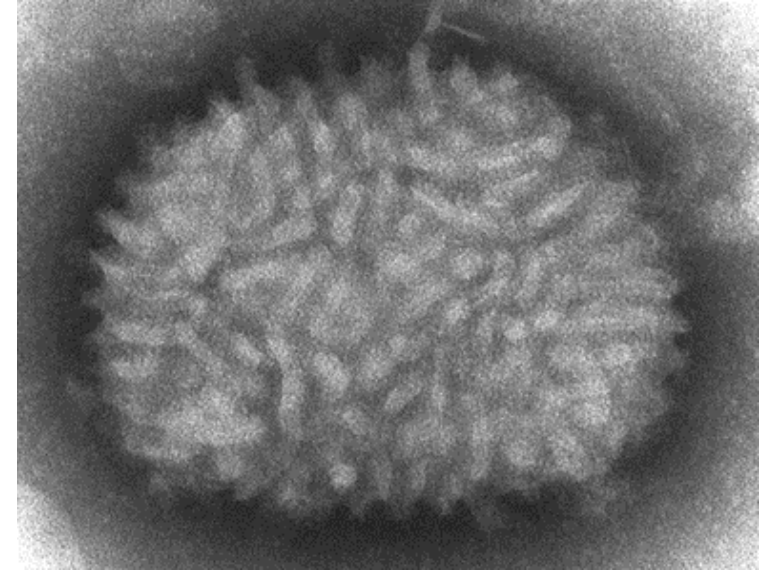
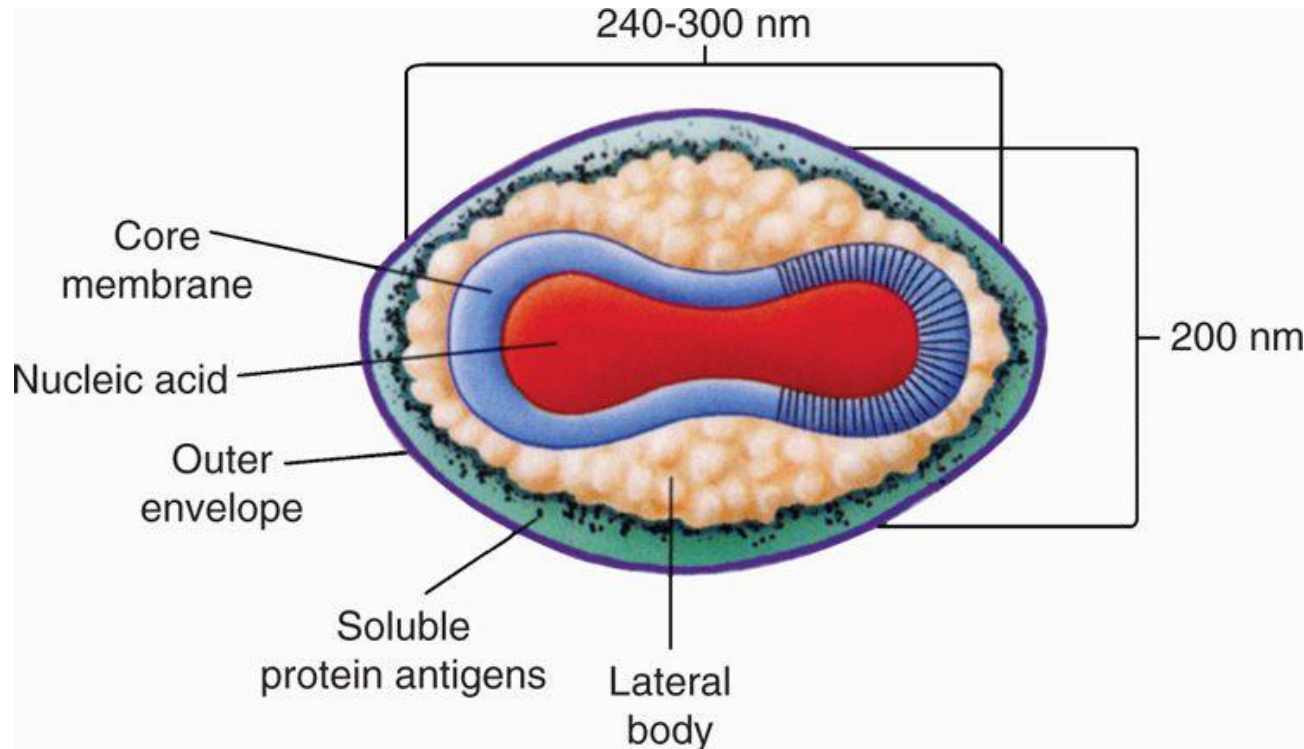
- Poksviruslar ən iri viruslar olub, ölçüləri 230x400 nm-dir. Virion ovoid formadadır, qışadan, xarici membrandan və yan cisimlər arasında yerləşmiş özəkdən (DNT və zülallar) təşkil olunmuşdur. virionun genomu ikiqatlı xətti DNT-dən ibarətdir. Reproduksiya ancaq sitoplazmada gedir, yoluxmuş hüceyrələrin daxilində Qvarinieri əlavələri müşahidə edilir. Virionlar plazmatik membrandan tumurcuqlanır və hüceyrə lizis olunduqda xaric olurlar.



Virusun quruluşu

Təbii çiçək virusu – heyvan virusları arasında **ən böyükdür**. Kənarları girdələşmiş **kərpic** formasındadır, ölçüləri: **350-400x170-260 nm**.

Mürəkkəb quruluşa malikdir. Mərkəzdə virusun özəyi – **nukleokapsid** yerləşir. Nukleokapsid DNT və onu əhatə edən zülallardan ibarətdir və **iki tərəfi çökək olan linza** (qantelşəkilli) formasındadır. Nukleokapsid **daxili və xarici membranlarla** əhatə olunur, onun iki tərəfindən oval şəkilli **yan (lateral) cismlər** yerləşir. **Xarici qışada çıxıntılar** əmələ gətirən lipidlər və **borulu zülal strukturlar** vardır.



Kultivasiya

Təbii çiçək virusu toyuq embrionunda becərilir, **xorionallantois qişasında** viruslardan ibarət olan **ləkələr** əmələ gəlir. Virus həmçinin insan və heyvanların ilkin və köçürülən toxuma kulturalarında becərilə bilər, hüceyrələrin degenerasiyası şəklində xarakterik sitopatik təsir (SPT) aşkar olunur.

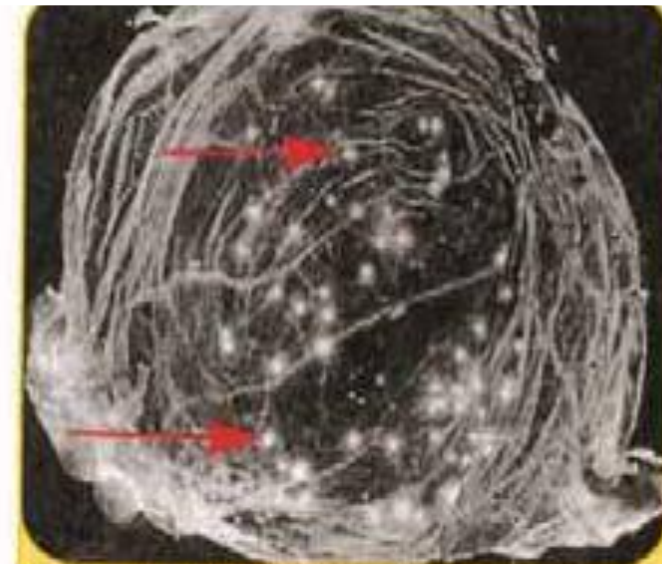
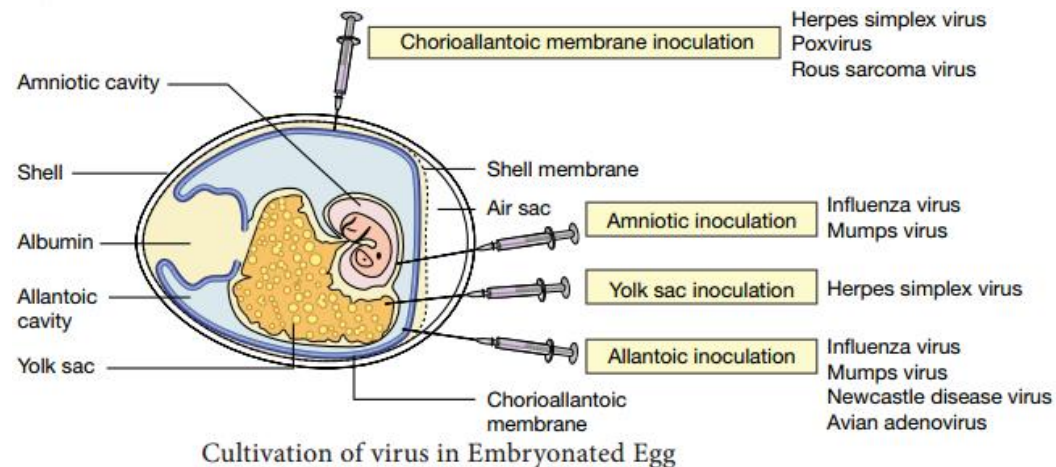
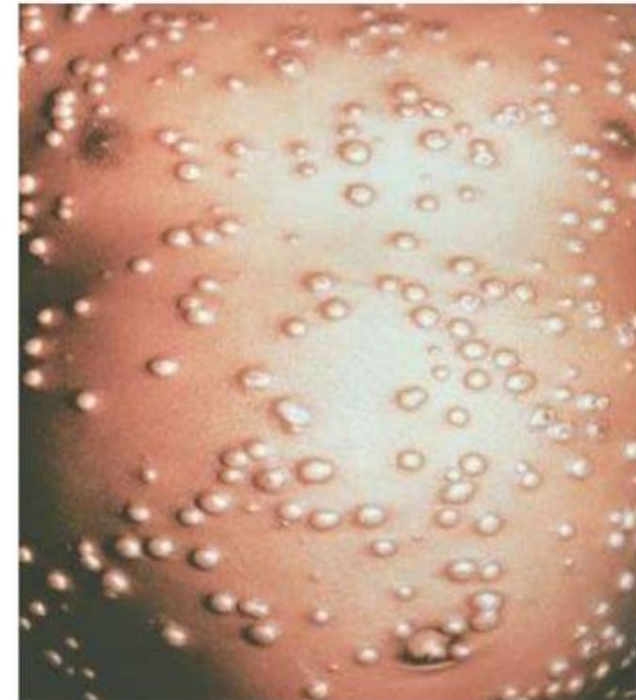


Рис. 4.23. Оспины на хорионаллантоисной оболочке куриного эмбриона, зараженного вирусом натуральной оспы (по С. С. Маренниковой)

Patogenez və klinika

Giriş qapısı – **yuxarı tənəffüs yollarının** selikli qişasıdır. Virusun **ilkin çoxalması** udlağın həlqəvi limfoid toxumasında baş verir, sonra qana keçir və **birincili virusemiya** baş verir.

İnkubasiya dövrü 8-18 gündür. Xəstəlik kəskin şəkildə başlayır: yüksək hərarət, baş ağrıları, əzələ ağrısı müşahidə olunur. **2-4 gündən sonra** ağız mukozasında və dəridə **xarakterik səpgilər** təzahür edir. Səpgilərin inkişaf mərhələləri **makula (ləkə) –papula (düyünlər) - vezikula (çoxkameralı qabarcıqlar)- pustula (irinli qabarcıqlar)** keçir, sonra pustulaların səthində **qabıq (nekroz)** əmələ gəlir, qabıq düşəndən sonra **çapıq** qalır. **İmmunitet ömürlükdür.**



Mikrobioloji diaqnostika

- Çiçək xəstəliyində tədqiqat üçün material səpgi elementləri, tüpürcək, nazofarengeal yaxmalar, meyit materialı, qandır.
- Variola virusu ilə bağlı araşdırmalar **xüsusi laboratoriyalarda aparılır.**
- Laborator diaqnostika aşağıdakı üsullarla aparılır.
- **Ekspress diaqnostika** - elektron mikroskopiya, IFR, PHAR, PR, İFA.
- **Viroloji üsul** - 10-12 günlük toyuq embrionların xorion-allantois qişasına yoluxdurulması. Çiçək virusunun indikasiya və identifikasiyasında adətən NR istifadə edilir.
- **Seroloji üsul** - anticisim titrinin artımını müəyyən etmək üçün HARL, KBR və NR-ni istifadə edilir.

