

MƏŞĞƏLƏ-22

Virus hepatitlərinin və İİV *infeksiyalarının* *mikrobioloji diaqnostikası*

Məşğələnin planı:

I.Davamiyyətin yoxlanması, müəllimin giriş sözü

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

Virus hepatitləri problemi, onun öyrənilməsinin tarixi mərhələləri.

1.Hepatit viruslarının təsnifatı.

-A hepatit virusu. Taksonomiya. Virionun quruluş xüsusiyyətləri, kultivasiyası, rezistentliyi. Xəstəliyin patogenezi, klinikası. Mikrobioloji diaqnostikası, spesifik profilaktikası və müalicəsi.

-B hepatit virusu. Taksonomiya. Virionun quruluş xüsusiyyətləri, antigenləri – HBsAg, reproduksiya xüsusiyyətləri, kultivasiyası, davamlılığı, yoluxma yolları. Xəstəliyin patogenezi, mexanizmi, klinikası. İmmunitet. Mikrobioloji diaqnostikası, spesifik profilaktikası və müalicəsi.

-C hepatit virusu. Virionun quruluş xüsusiyyətləri, genotipləri, antigen dəyişkənliyi, kultivasiyası, yoluxma yolları. Xəstəliyin patogenezi, klinikası. Mikrobioloji diaqnostikası, profilaktikası və müalicəsi.

-D hepatit virusu. Virionun quruluş xüsusiyyətləri, antigenləri, kultivasiyası. Delta-infeksiya (koinfeksiya, superinfeksiya), xəstəliyin patogenezi. Mikrobioloji diaqnostikası, profilaktikası və müalicəsi.

-E hepatit virusu. Virionun quruluş xüsusiyyətləri, genomu, antigenləri, kultivasiyası, yoluxma yolları. Xəstəliyin patogenezi, klinikası, fəsadları (hamiləlikdə). Mikrobioloji diaqnostikası, profilaktikası və müalicəsi.

-G hepatit virusu. Virionun quruluş xüsusiyyətləri, genomu, antigenləri, kultivasiyası, yoluxma yolları. Xəstəliyin patogenezi, klinikası, fəsadları. Mikrobioloji diaqnostikası, spesifik profilaktikası və müalicəsi.

2.Retroviruslar.

-İnsanın immun çatışmazlıq virusları, təsnifatı. Virionun quruluş xüsusiyyətləri, strukturu, antigenləri. Virusun reproduksiyası, dəyişkənliyi, davamlılığı, yoluxma yolları. Xəstəliyin patogenezi, klinikası, fəsadları. Mikrobioloji diaqnostikası, profilaktikası və müalicəsi. Opportunist infeksiyalar.

-İİV infeksiyasının mikrobioloji diaqnostikası (seroloji, molekulyar-genetik və immunoloji metodlar). Profilaktika və müalicə.

Hepatit virusları

Hepatit virusları - insanlarda ağır formada keçən qaraciyərin iltihabi xəstəliyi - hepatit (lat. hepar-qaraciyər) törədirlər.

Virus hepatitləri - bütün dünya əhalisi arasında geniş (təqribən 1/3) yayılmışdır:

enteral - A, E,

parenteral - B, C, D, G, F hepatitlərə bölünür.

Hepatit virusları - RNT və DNT tərkibli virusların müxtəlif fəsilələrinin nümayəndələri olsa da, onların hamısını ümumi bir xüsusiyyət - hepatotrop luq xüsusiyyəti birləşdirir.

A hepatit virusu

A hepatit virusu (AHV) - RNT-tərklbli virus olub, əvvəllər enterovirusların 72-ci serotipi kimi təsnif edilirdi.

Hazırda - *Picornaviridae* fəsiləsinin *Hepatovirus* cinsinə aid edilmişdir.

Hepatotropizmə malik virusdur - ilk dəfə S.Feynston (1973) tərəfindən kəşf edilmişdir.

Törətdiyi xəstəlik - *A hepatiti (enteral hepatit, infeksiyon sarılıq, Botkin xəstəliyi)* insanlara çox qədimdən məlum olan xəstəliklərdəndir.

ÜST-ün məlumatına görə - hər il dünyada 1,4 mln insanın AHV ilə yoluxması qeydə alınır.

Quruluşu

***Quruluşuna görə** - digər pikornaviruslara oxşayır:*
+RNT tərkibli, 27-32 nm diametrli, sferik formalı, sadə quruluşlu virusdur,
***kapsid qışası** - ikosaedral simmetriyaya malik olub, 60 subvahiddən ibarətdir;*
*hər bir subvahid - 4 zülaldan: **VP1, VP2, VP3, VP4** təşkil olunmuşdur;*
5 subvahid birləşib - pentomer əmələ gətirir,
***kapsiddə** - 12 pentomer olur;*
***genomu** - infeksiya təbiətli müsbət-RNT və onunla birləşmiş VPg-zülalından ibarətdir;*
***virusun** - 1 serotipi var.*

Reproduksiyası

Digər pikornaviruslar kimi - reproduksiya olunur:

reproduksiya dövrü - enteroviruslara nisbətən qısadır, 5-10 saat davam edir;

primatların müxtəlif hüceyrə kulturalarında - kultivasiya edilir;

təzə izolyatları - hüceyrə kulturasında çətinliklə inkişaf edir, əhəmiyyətli sitopatik effekt törətmir;

marmozet və şimpanze meymunlarında - eksperimental infeksiya yaratmaq mümkündür;

virus - müvafiq səthi reseptorlarla qarşılıqlı təsirdə olaraq endositoz yolla sahib hüceyrəyə daxil olur;

genom RNT - məlumat-RNT rolunu oynayaraq zülalların sintezində iştirak edir;

İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları

Antroponoz xəstəlikdir.

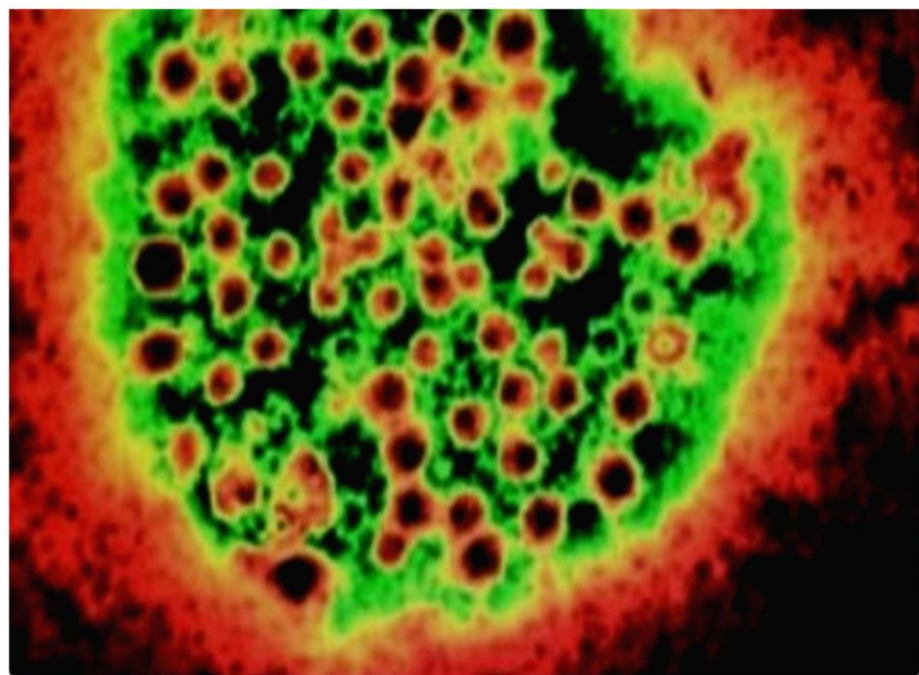
İnfeksiya mənbəyi - xəstə insanlardır.

***Yoluxma** - fekal-oral mexanizmlə, alimentar yolla: virusla kontaminasiya olunmuş su, qida məhsulları, məişət əşyaları, çirkli əllər vasitəsilə baş verir.*

***Virus** - sarılıqdan əvvəlki və sonrakı 2 həftə müddətin-də nəcislə xaric olunur, bu dövrdə - xəstə ətraflardakılar üçün daha çox təhlükəlidir.*

Sarılıq başlayan andan - virusların xaric olunma intensivliyi azalır.

A hepatiti ilə xəstələnmə halları - daha çox 4-15 yaşlı uşaqlar arasında rast gəlinir, lakin xəstəlik istənilən yaşda mümkündür.



Sağlam qaraciyər



Zədələnmiş qaraciyər

Çirkli əllər,
Yuyulmamış meyvə-tərəvəz,
Keyfiyyətsiz su -

İnfeksiya mənbəyidir

Patogenezi və klinikası

Alimentar yolla - orqanizmə daxil olmuş virusun ilkin reproduksiyası bağırsaqlarda baş verir:

hepatotropizmə malik olan virus - qapı venası ilə qaraciyərə daxil olaraq, hepatositlərdə və Kupfer hüceyrələrində (qaraciyər makrofaqlarında) çoxalır.

sitotoksik T-limfositlərin qarşılıqlı təsiri nəticəsində - yoluxmuş hepatositlər lizisə məruz qalır, qanda transferazaların və biliribinin miqdarı artır.

virionlar - ödlə bağırsaqlara düşür, oradan isə nəcislə xaric olur.

xəstəliyin gizli dövrü - 2-6 həftəyə qədər olur;

xəstəliyin - kəskin(sarıqlıqlı), yarımkəskin (sarıqlıqsız), subklinik (əlamətsiz) formaları ayırd edilir;

əsas əlamətlərə - ümumi halsızlıq, hərarət yüksəlməsi (38°C və daha çox), əzələ ağrıları, ürəkbulanma, qusma sağ qabırğaaltında ağrı, qaraciyərin şişməsi, sidiyin tündləşməsi, bəzən dəridə və selikli qişalarda sarılıq müşahidə edilir, bəzən sarılıq olmur;

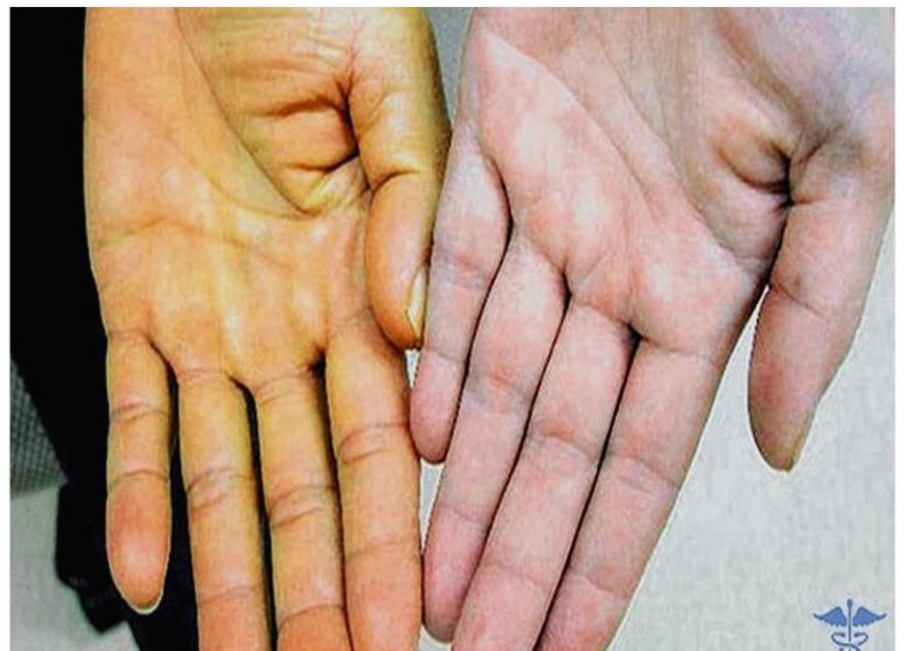
A hepatiti - uşaqlarda simptomsuz gedişə malik olduğu halda, yetkin şəxslərdə ağır gedişli olur;

xəstəlik - 2-3 həftə davam etdikdən sonra tam sağalma ilə nəticələnir.

kəskin virus hepatitlərinin 40%-i - AHV ilə törənir;

1 yaşına qədər uşaqlarda - anadan ötürülmüş transplə-sentar anticisimlər (İgG) aşkar edilir;

xəstəliyin əvvəlində - qanda əmələ gəlmiş İgM, 3-6 ay orqanizmdə saxlanılır, ömürlük immunitet İgG ilə əlaqəli formalaşır.



Mikrobioloji diagnostika

Mikroskopik, seroloji və molekulyar-genetik üsullar istifadə edilir.

Müayinə materialı kimi - nəcis (sarılıqdan əvvəlki və sarılıqdan sonrakı 2 həftə müddətində virus - nəcislə xaric olunur) götürülür.

Mikroskopik üsul: nəcisdə virus hissəciklərini immun elektron mikroskopiya (İEM) ilə aşkar etmək olur.

Seroloji üsul: qan zərdabında əmələ gəlmiş anticisimlərin (İgM) - İFA ilə təyini diaqnozu təsdiq edir.

Molekulyar-genetik üsul: nəcisdə və qanda virusu - ZPR ilə də aşkar etmək mümkün olur.

Müalicə

Etiotrop müalicə preparatları olmadığından - simptomatik müalicə aparılır.

Profilaktika

Qeyri-spesifik profilaktik tədbirlər - bağırsağ infeksiyalarında aparılan tədbirlər kompleksi kimidir.

Spesifik profilaktikasi - epidemioloji göstərişlərə əsasən immunoqlobulin tətbiq edilir; yaradılmış passiv immunitet 3 aya qədər davam edir; aktiv profilaktika üçün inaktivləşdirilmiş kultural vaksin, eləcə də rekombinant vaksin hazırlanmışdır.

E hepatitis virusu

E hepatitis virusu (EHV) - *Caliciviridae* fəsiləsinin viruslarına bənzəyir, lakin sonuncu təsnifatda, hələlik təsnif edilməyən fəsilənin, *Hepevirus* cinsinə aid edilmişdir.

Virion - 30-40 nm ölçüdə, kürəşəkilli, qışasız, sadə quruluşa malikdir;

genomu - təksaplı müsbət-RNT-dən ibarətdir:

- RNT-asılı, RNT-polimerazanı,
- virusun hüceyrəyə daxil olmasını təmin edən papainə bənzər - proteazanı və transmembran zülalını kodlaşdırır;

ən azı 4 genotipə malikdir - 1, 2, 3 və 4;

genotip 1 və 2 - ancaq insanda rast gəlinir;

genotip 3 və 4 - bəzi heyvanlarda (donuz, qaban və marallarda) rast gəlinir, lakin onlar xəstələnmir.

İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları

İnfeksiya mənbəyi - əsasən xəstə insanlardır;
lakin bəzi heyvanlar (donuz, qaban və marallar) insan
üçün yoluxma mənbəyi ola bilər;
yoluxma - A hepatitində olduğu kimidir;
fekal-oral mexanizmlə - alimentar yolla, xüsusən su
yolu ilə baş verir;
xəstəlik - sanitar vəziyyəti aşağı səviyyədə olan region-
larda, qarşিদurma (müharibə) və təbii fəlakət olan ərazi-
lərdə qaçqın düşərgələrində su ilə təminatın pis olduğu və
s. yerlərdə daha çox yayılır.

Patogenezi və klinikası

Virus - orqanizmə daxil olduqdan 2-8 həftə sonra xəstəlik özünü biruzə verir.

Xəstəliyin əlamətlərinin başlanılmasından 1-2 gün əvvəl - virus nəcislə xaric olur, bu 3-4 həftə davam edir.

Əsas əlamətlər - ilk günlərdə zəif temperaturanın olması, iştahanın olmaması (anoreksiya), bir neçə gün ürəkbulanma və qusma, qarın nahiyyəsində ağrı, dəridə səpgilər, oynaqalarda ağrı və s. müşayiət olunur.

Xəstəlik - hamilə qadınlarda daha ağır gedişə malik olub, dölün ölümü ilə nəticələnə bilir.

Keçirilmiş xəstəlikdən sonra - davamlı, uzun müddətli immunitet formalaşır.

Mikrobioloji diagnostika.

Mikroskopik, seroloji və molekulyar-genetik üsullar istifadə edilir.

Xəstələrin nəcisində virus hissəciklərini - immun elektron mikroskopiya (İEM) ilə aşkar etmək olur.

Qan zərdabında virusa qarşı əmələ gəlmiş anticisimlərin (İgM) İFA ilə təyini - diaqnozu təsdiq edir.

Virusu - nəcisdə və qanda ZPR ilə də aşkar etmək mümkün olur.

Müalicə və profilaktik tədbirləri - A hepatitdə olduğu kimidir.

B hepatitis virusu

B hepatitis virusu (BHV) - Hepadnaviridae fəsiləsinin Orthohepadnavirus cinsinə daxildir.

Virusun səthi antigeni - ilk dəfə amerikalı həkim, virusoloq B.Blumberq tərəfindən avstraliya aborigenlərinin qanından almışdır (Nobel mükafatı almışdır, 1976).

Virus - A.Deyn (1970) tərəfindən kəşf edilmiş və «Deyn hissəciyi» adını almışdır.

B hepatiti (parenteral hepatitis) - insanlara çox qədimdən məlum olan xəstəliklərdəndir.

ÜST-ün məlumatına görə - 2015-ci ildə dünyada 275 mln B hepatitli xroniki xəstə qeydə alınmışdır.

Quruluşu

***BHV** - 42 nm ölçüdə, sferik formalı, mürəkkəb quruluşa malikdir;*

28 nm ölçülü özək hissəsi (nukleokapsidi) - kub simmetriyalıdır,

daxilində - DNT, əks transkriptaza fəallığına malik DNT-polimeraza və HBc-antigen (ing. core-özək),

səthində - HBe-antigeni (ing. envelope-qısa) yerləşir.

Genom - həlqəvi, ikisaplı DNT-dən ibarətdir:

L-zəncir (ing. long-uzun) - tam zəncir (mənfi sap),

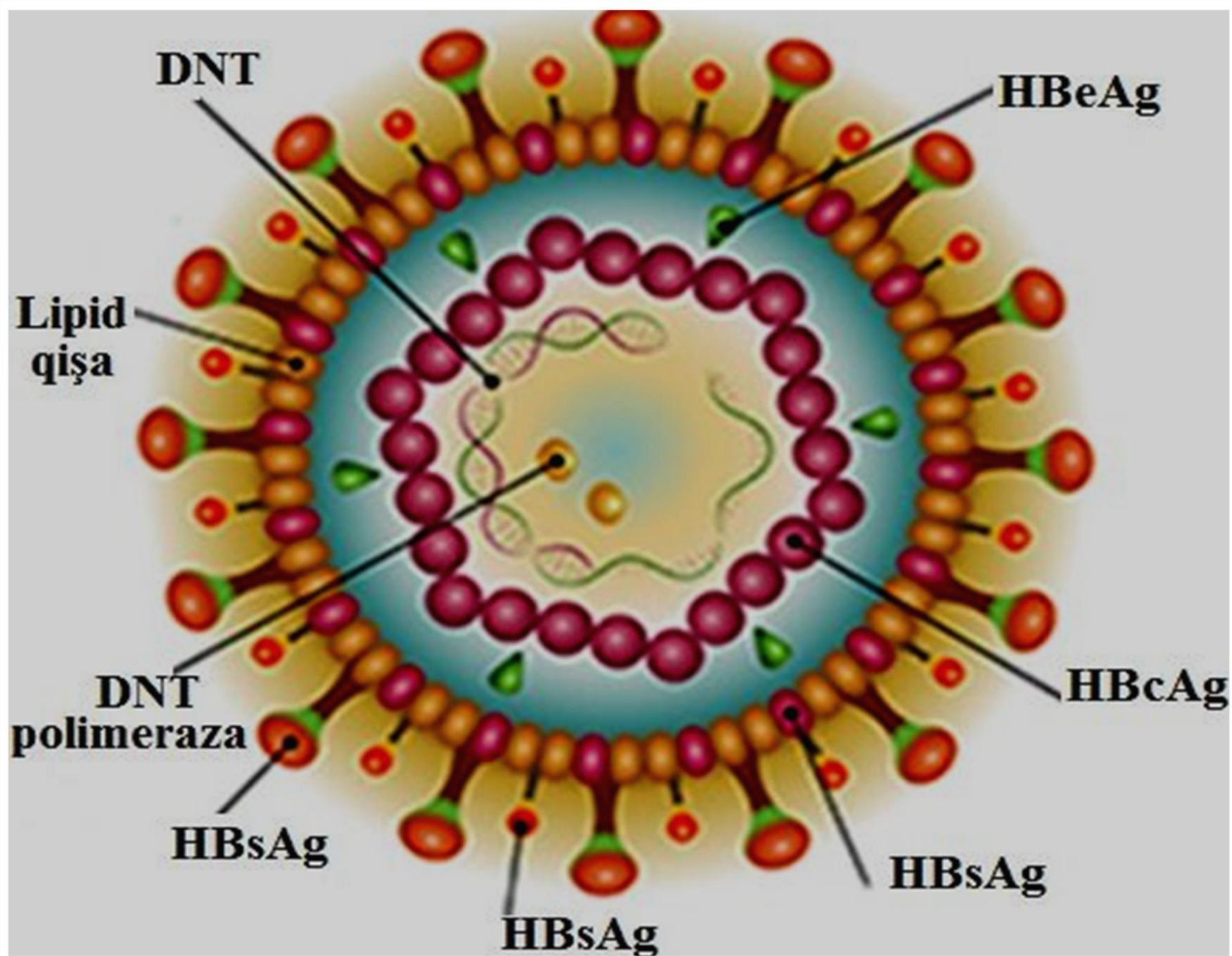
S-zəncir (ing. short-qısa) - natamam zəncir (müsbət sap) adlanır;

tam mənfi zəncir - DNT-polimeraza ilə kovalent birləşmişdir,

bu da - sahib hüceyrənin daxilində müsbət-zənciri bütöv struktura qədər bərpa edir;

genom funksiyasını - DNT-nin mənfi-zənciri yerinə yetirir;

nukleokapsid - xaricdən lipoproteid tərkibli superkapsid qışa ilə əhatə olunmuşdur.



Antigen quruluşu

BHV - mürəkkəb antigen quruluşuna malikdir:
superkapsid qışada yerləşmiş - HBs-antigen, həm virionun tərkibində, həm də sərbəst fragmentlər şəklində qanda aşkar edilir;

bu antigeninin - qanda olması, BHV ilə yoluxmanı göstərir;

HBs-antigen - qrup spesifik α antigeni və 2 cüt xüsusi subdeterminantlar - d/y və w/r iştirakı ilə əmələ gəlir;

nəticədə - 10 antigen fenotipi (A, B, C, D, E, F, G, H, J, w4B) əmələ gəlir;

fenotiplər - dünyanın müxtəlif coğrafi ərazilərinə geniş yayılmışdır;

özək hissədə yerləşmiş - HBc-antigen, sərbəst vəziyyətdə heç vaxt qanda təsadüf etmir;

onu - virusla yoluxmuş hepatositlərdə aşkar etmək olur;

özəyin səthində yerləşmiş - HBe-antigen, mərkəzdə yerləşmiş HBc-antigenin törəməsi hesab edilir;

HBe-antigeninin qanda olması - virusun hepatositlərdə replkasiyasını göstərir;

daha bir antigen - HBx-antigen, şis transformasiyasına uğramış hepatositlərdə və qanda aşkar edilir;

bu antigen - şis supressiyaedici p53 zülalını neytrallaşdıraraq qaraciyərin ilkin xərçənginin inkişafına səbəb olur.

Reproduksiyası

BHV reproduksiyasının bəzi mərhələləri - kifayət qədər öyrənilməmişdir:

HBs-antigen ilə - hepatositlərə adsorbsiya olunmuş virus endositoz yolla hüceyrəyə daxil olur;

qişalardan azad olunduqdan sonra - DNT, polimeraza fermenti ilə birlikdə hepatositin nüvəsinə daxil olur;

burada - hüceyrə mənşəli naməlum fermentlə DNT-nin natamam müsbət zənciri tamamlanır (tam ikisaplı DNT);

sonra - DNT sapı üzərində, mRNT və pregenom RNT sintez olunur.

mRNT - virus zülallarının sintezini kodlaşdırır.

*pregenom-RNT - genom üçün qəlib rolunu oynayır;
polimeraza fermenti ilə birlikdə - yeni sintez olunmuş
nukleokapsid qışası ilə əhatə olunur;*

*polimeraza - pregenom-RNT üzərində virus DNT-nin
mənfi sapını sintez edir;*

*sonra - mənfi sap üzərində, digər müsbət DNT zənciri
sintez edilir, lakin proses tam getmədiyindən müsbət zəncir
bir qədər qısa - mənfi zəncirin 20-80% uzunluğunda olur;*

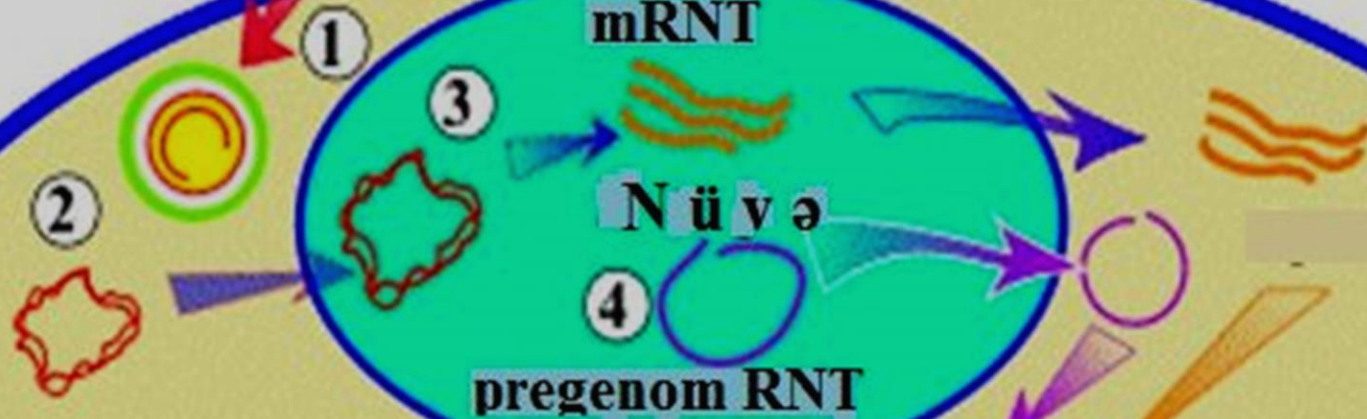
*belə genoma malik virusun özəyi - Holci kompleksi
membramndan tumurcuqlanarkən, xarici qışa və HBs-
antigen qazanır;*

*virus - hüceyrənin lizisi nəticəsində xaric olur, yaxud
yenidən həmin hüceyrənin nüvəsinə daxil olaraq hüceyrə-
daxili skli davam etdirir.*

+ sap

- sap

BHV



Pregenom RNT üzərində DNT -sapının sintezi (-)

DNT +sapının sintezi

RNT

DNT

DNT +sap

DNT -sap



6



HBsAg

BHV

İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları

***İnfeksiya mənbəyi** - xəstələr və virusgəzdircilərdir.*

***Yoluxma** - parenteral mexanizmlə (manipulyasiyalar-la), qan və qan preparatlarının köçürülməsi (0,0000001 ml infeksiyalaşmış qan kifayətdir), həm də cinsi əlaqə zamanı baş verir.*

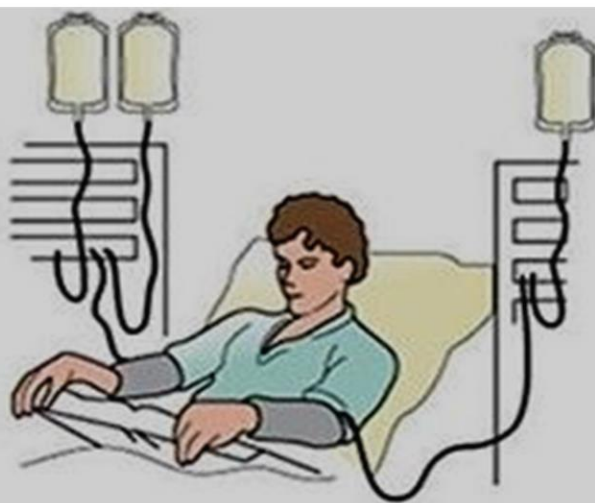
1 yaşına qədər uşaqlar - virusa daha həssasdırlar: transplasentar yolla, anadan - dölə və doğuş zamanı - doğuş yollarından (virus gəzdirci anadan - 60%, xəstə anadan - 90%) yoluxa bilər.

Virus - bütün bioloji mayelərinə (qanda, ağız suyunda, sidikdə, spermada, uşaqlıq yolu sekretində, likvorda, ana südündə və s.) olur.

Klinik simptomlardan 2-3 ay əvvəl - virus qanda təzahür edir və klinik sağalmadan sonra illərlə saxlanılır.



**1) Qeyri-steril
alətlə tatu**



**2) Yoluxmuş
tibbi alətlərlə**



3) Qeyri-steril şprislə



**4) Qeyri-steril
stomatoloji alətlərlə**



5) Narkomaniya



**6) Qeyri-steril
alətlərlə pirsinq edilmə**

Patogenezi və klinikası

İnfeksion proses - virusun qana daxil olması ilə başlayır.

Gizli dövr - 8-24 həftə davam edir.

Virusun - ilkin reproduksiya yeri dəqiq müəyyən deyil.

Qana düşmüş virus - endositoz yolla hepatositlərə daxil olur, 2 həftə sonra replikasiyası (çoxalması) başlayır.

DNT-nin müsbət-zənciri - bütöv struktura qədər bərpa olunur, bundan sonra virus infeksiyasının - *integrativ* və *produktiv tipləri* inkişaf edir.

İntegrativ infeksiya - DNT-nin hepatositlərin xromosomuna integrasiyası nəticəsində, provirus əmələ gəlir; bu zaman - *HBsAg-nin sintezi müşahidə* olunur;



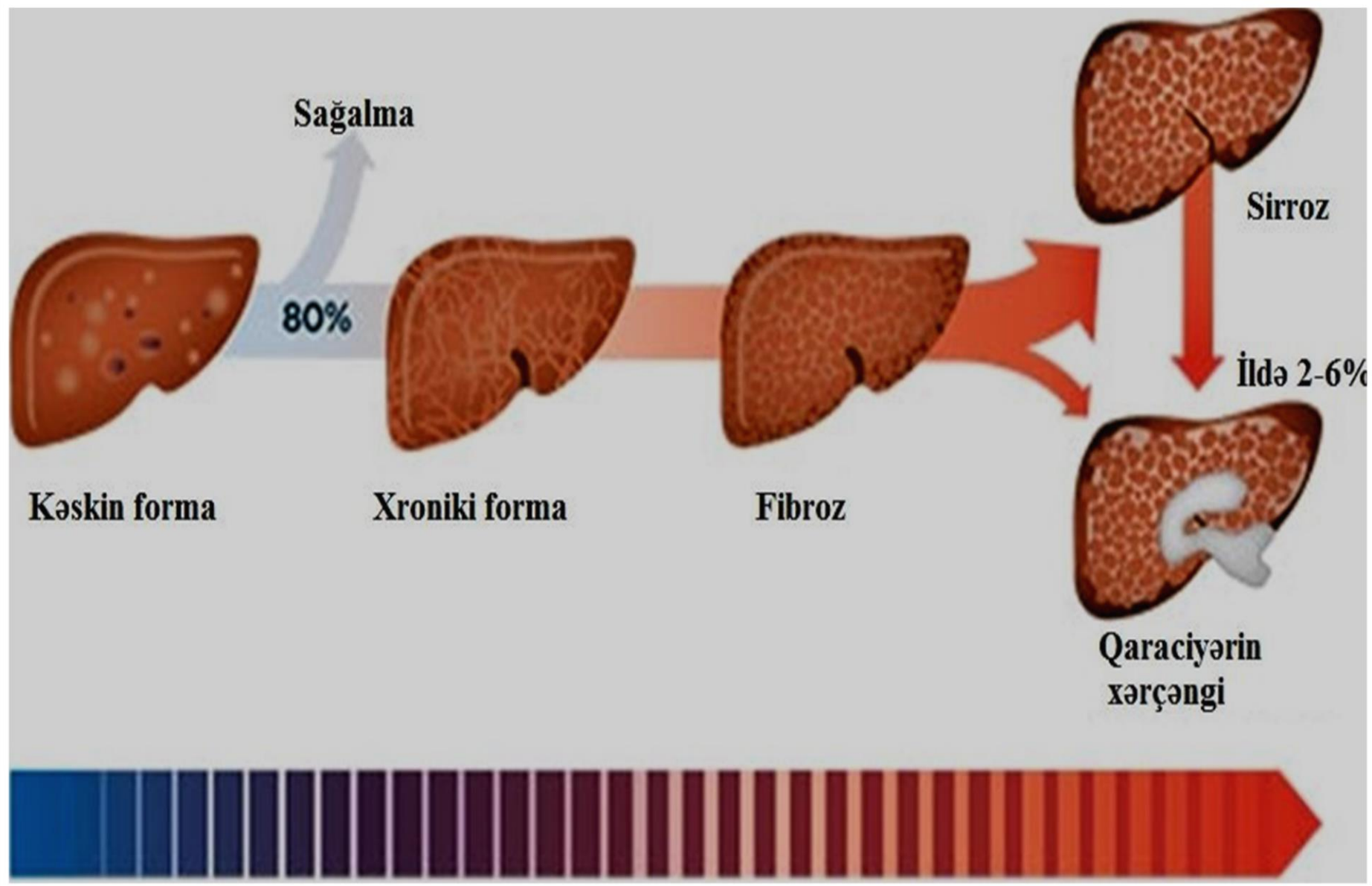
klinki olaraq - virusgəzdiricilikə təzahür edən bu halın göstəricisi, **qanda HBsAg-nin aşkar edilməsidir.**

Produktiv infeksiya - virionun replikasiyası nəticəsində hepatositlərdə yeni virus hissəclərinin əmələ gəlməsi ilə müşayiət olunur;

klinki olaraq bu - **kəskin** və ya **xroniki hepatit** şəklində cərəyan edən aktiv infeksiya proses kimi təzahür edir; **virus** - birbaşa sitolitik effekt törətmir, hepatositlər immun mexanizm əsasında zədələnir: sitotoksik T-limfo-sitlərin yoluxmuş hepatositləri zədələməsi güman edilir.

virusun replikasiyasının markeri - qanda HBcAg-nin aşkar edilməsidir;

bu zaman qanda - həm də anti-HBc-anticisimləri aşkar edilir.



B hepatitin gedişi - qaraciyərin zədələnmə mərhələləri

Kəskin forma - xəstəliyin əsas klinik təzahürləri:

qaraciyərin zədələnmə simptomları, dispeptik pozğunluqlar, əzələ və baş ağrıları, qanda və sildikdə öd pigmentlərinin miqdarının artması və s.

əksər hallarda - **sarıqla müşayiət** olunur.

bəzən - **sarıqsız forma da** mümkündür.

kəskin hepatit - 5-10% hallarda xroniki formaya keçərək - sirroza və ömürlük virusgəzdiriciliyə səbəb ola bilər.

Xroniki forma - persistensiyaedici və xroniki aktiv hepatit kimi cərəyan edə bilər.

Persistensiyaedici hepatit - mülayim gedişli olub, çox vaxt qanda **qaraciyər fermentlərinin** cüzi artımı ilə müşayiət olunur.

Xroniki aktiv hepatit - daha ağır gedişə malik olaraq, bir sıra hallarda kəskin hepatit kimi cərəyan edə bilər.

Xroniki forma - kəskin qaraciyər çatışmazlığı, qaraciyər sirrozu və qaraciyərin ilkin xərçənginin inkişafına səbəb olub, ölümlə nəticələnə bilər.

Humoral immunitet - əsasən HBs-antigeninə qarşı antiticisimlərlə həyata keçirilir.

Bu - həm aktiv virus infeksiyası, həm də virusgəzdircilik zamanı əmələ gəlir.

Bu zaman - həm hepatosiltər virusdan qorunur, həm də onlar qandan kənarlaşdırılır.

Hüceyrə immuniteti - əsasən T-killerlərlə həyata keçirilir, onlar yoluxmuş hepatositlərə sitolitik təsir göstərir.

Mikrobioloji diaqnostikası

Seroloji və molekulyar-genetik üsullar istifadə edilir.

Müayinə materialı kimi - qan götürülür.

Seroloji üsul: qanda - BHV antigenlərinin və onlara qarşı anticisimlərin - İFA ilə təyininə əsaslanır;

HBs-antigen - xəstəliyin klinik əlamətlərinin təzahüründən 2-6 həftə sonra təyin edilməyə başlayır və adətən 6 ay sonra yox olur;

bundan sonra - antigenə qarşı zəif titrlərdə anticisimlər (anti-HBs) təyin edilir;

xroniki virusgəzdiricilik zamanı - HBs-antigen qanda illərlə mövcud ola bilər;

klinik əlamətlər dövründə anti-HBc-anti-cisimlər aşkar edilərsə - bu replikasiyanı göstərir.

Müalicəsi

***Daha çox** - rekombinant α -interferon tətbiq edilir.*

***Lakin bu preparat** - xəstələrin yalnız 35%-də uzun-müddətli remissiyanı təmin edir.*

*Revertazanın inhibitoru olan lamivudinin tətbiqi - **virus DNT-nin** səviyəsini azaldır.*

*Lakin müalicə kəsildikdən sonra, yaxud rezistentlik inkişaf etdiyi təqdirdə - **virus replikasiyasının** bərpa olunması müşahidə edilir.*

Profilaktikası

Qeyri-spesifik profilaktik tədbirlərə - parenteral manipulyasiyalar zamanı, virusun orqanizmə daxil olmasının qarşısını almaq üçün donorların qan, orqan və toxumalarının HBs-antigeninə görə yoxlanması, birdəfəlik tibbi alətlərdən istifadə edilməsi və s. aiddir.

Spesifik profilaktikası - HBs-antigendən ibarət **rekombinant vaksin** istifadə edilir; həyatının ilk günündə yenidoğulmuşlara vaksinasiya, 1 və 6 aydan sonra revaksinasiya aparılır; risk qrupundan olan yetkin şəxslər 3 dəfəlik vaksinasiya edilir; postvaksinal immunitet - 7 ildən az olmayaraq davam edir; yoluxma təhlükəsi olduqda, vaksin ilə birlikdə **spesifik immunqlobulin** də istifadə edilir.

C hepatit virusu

A və B hepatit virusları kəşf olunduqdan (1970) sonra - məlum oldu ki, bəzi xəstələrdə rast gəlinən virus etiologiyalı hepatit, A və B hepatit virusları tərəfindən törədilmir.

Bu hepatitlərin - «nə A, nə B» etiologiyasının uzun müddətli öyrənilməsi nəticəsində yeni hepatit virusu kəşf edildi (1989) və «C hepatit virusu» adlandırıldı.

Sonralar müəyyən edildi ki - «nə A, nə B» hepatitlərinin əsas törədicisinin C hepatit virusu olmasına baxmayaraq, onların törədilməsində digər hepatit virusları da iştirak edir.

Müasir təsnifatda C hepatit virusu (CHV) - Flaviviridae fəsiləsinin Hepacivirus cinsinə aid edilmişdir.

Quruluşu

CHV - 30-60 nm ölçüdə, kürəşəkilli, mürəkkəb quruluşa malik **RNT-tərkibli virusdur.**

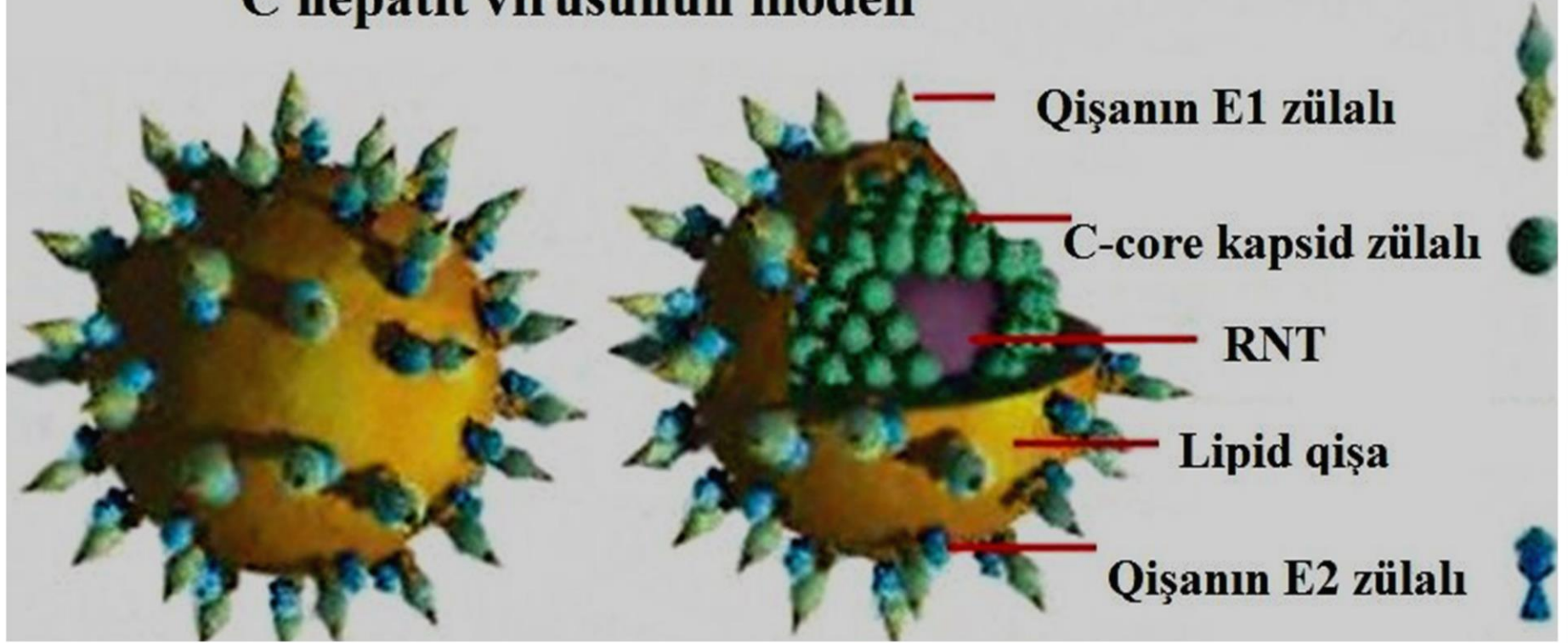
Nukleokapsidi əhatə edən xarici ikiqatlı lipoproteid qışanın səthində - **E1 və E2 qlikoproteinləri** (ing. envelope-qışa) yerləşir.

Genom - yüksək dəyişkənliyə malik, təksaplı xətti **müsbət-RNT-dən** ibarətdir.

O - E1 və E2 qlikoproteinlərinin özək hissədə yerləş-miş core-proteinin və bir-sıra qeyri-struktur (NS - non-structure) proteinlərinin - NS2, NS3, NS4 (NS4A, NS4B), NS5 (NS5A, NS5B) sintezini kodlaşdırır.

Virusun 6 genotipi müəyyən olunub - I-IV genotiplərlə törədilən **C hepatiti** daha çox müşahidə edilir.

C hepatit virusunun modeli



C hepatit virusunun quruluş sxemi

Reproduksiyası

CHV-in reproduksiyası - sahib hüceyrənin hepatositlərində baş verir:

viruslar - reseptor-endositoz yolla hüceyrəyə daxil olur;

genom-RNT - iri molekullu ilkin proteinin sintezini təmin edir;

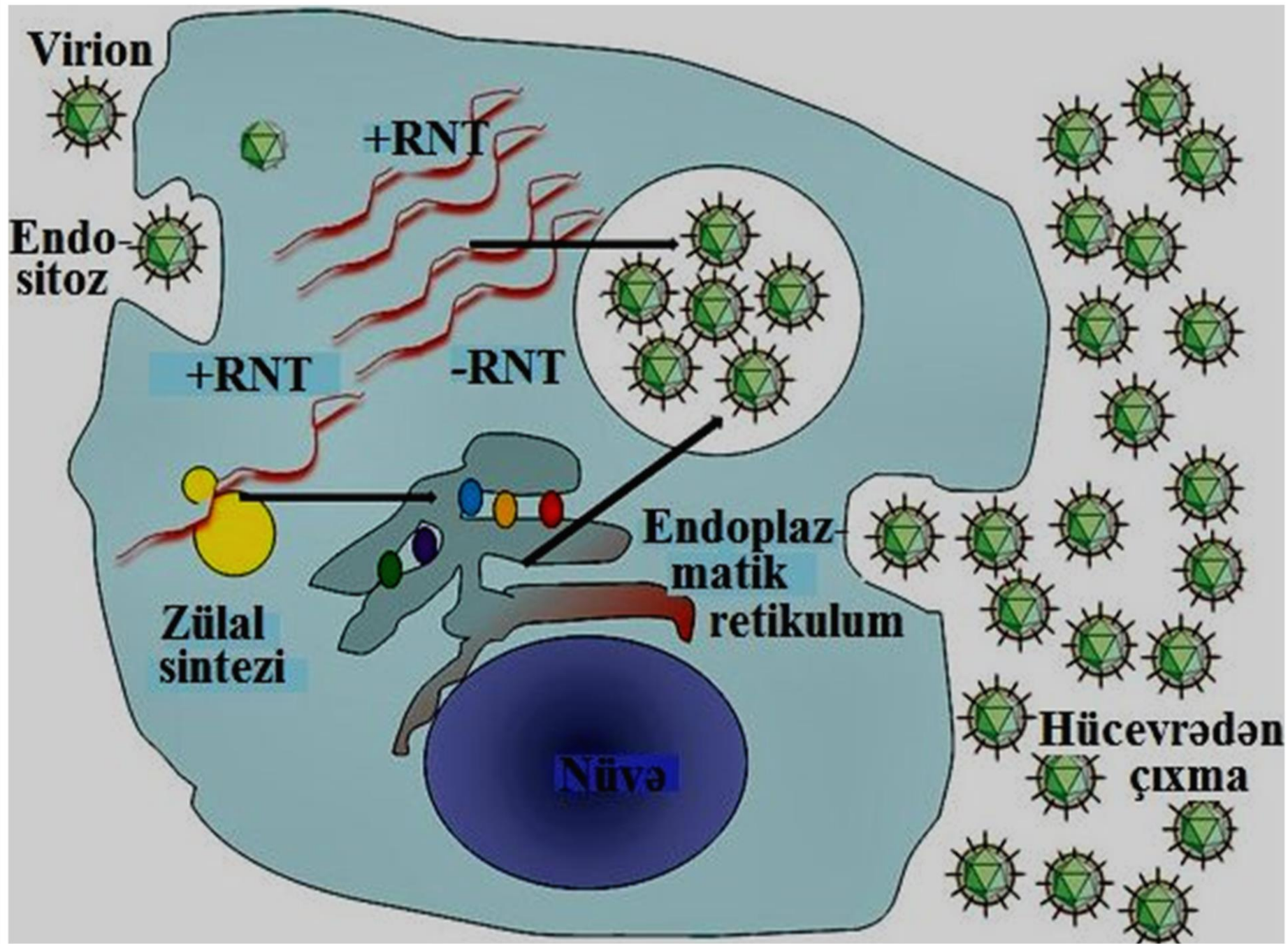
virusun və sahib hüceyrənin proteazaları ilə - bu proteinin parçalanması nəticəsində bütün struktur və qeyri-struktur zülallar əmələ gəlir;

yetkinləşmə - plazmatik membrandan deyil, endoplazmatik şəbəkə membranından tumurcuqlanmaqla baş verir;

yetkin vrionlar - hüceyrədaxili vakuollarda toplanır;

Virus - toyuq embrionlarında çoxalmır, hemolitik və hemaqlütinasiyaedici aktivliyə malik deyil.

Eksperimental model - şimpanze meymunlarıdır.



İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları

İnfeksiya mənbəyi - virus gəzdiricilər və xəstələrdir.

Yoluxma - parenteral yolladır.

CHV ilə yoluxma üçün - daha böyük yoluxdurucu doza tələb olunur.

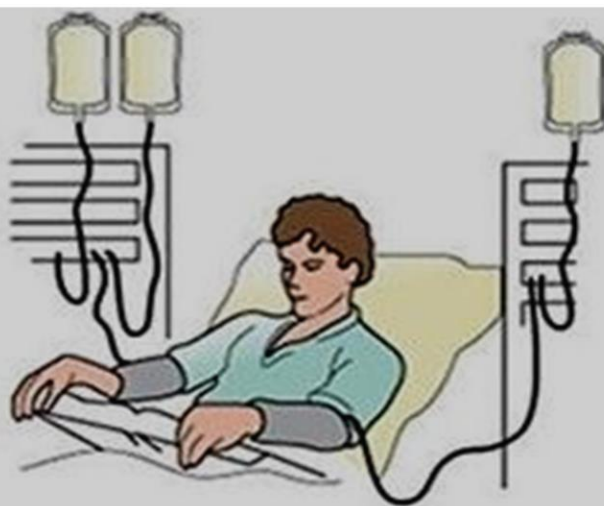
Təqribən 80% hallarda - parenteral manipulyasiyalar, qan və qan əvəzedicilərinin köçürülməsi zamanı yoluxur.

CHV - anadan transplasentar yolla dölə, BHV-dən az hallarda (3-10%) ötürülür.

Virusun - ana südündən uşaqlalara yoluxma riski müəyyən deyil.



**1) Qeyri-steril
alətlə tatu**



**2) Yoluxmuş
tibbi alətlərlə**



3) Qeyri-steril şprislə



**4) Qeyri-steril
stomatoloji alətlərlə**



5) Narkomaniya



**6) Qeyri-steril
alətlərlə pirsinq edilmə**

ÜST-ün məlumatına görə - hazırda bütün dünya əhəlinin təqribən 3%-i CHV ilə yoluxmuş (200 mln çox) vəziyyətdədir.

Hər il dünyada - 350 000 çox insan SHV-in əmələ gətirdiyi xroniki qaraciyər xəstəliyindən ölür.

Hər il - 3-4 mln insan SHV-lə yeni yoluxma qeydə alınır.

Patogenezi və klinikası

Gizli dövr - 6-12 həftə davam edir.

Virusun - hepatositlərdə çoxalması, qaraciyərin funksiyalarının pozulmasına səbəb olur.

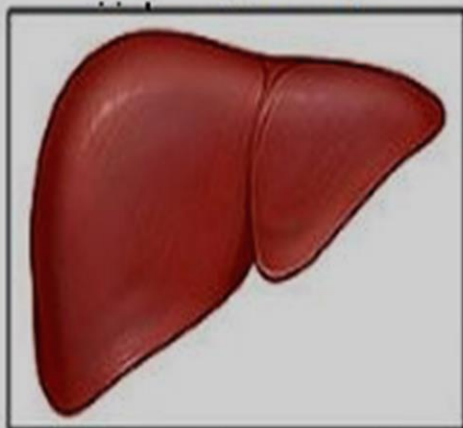
B hepatitə nisbətən - yüngül gedişə malik olan C hepatiti çox vaxt subklinik əlamətlərə («mehriban qatil») malik olur.

20-30% hallarda - sarılıq, 10-20% hallarda - qızdırma, anoreksiya, zəiflik, qarın nahiyyəsində ağrılar kimi, qeyri-spesifik əlamətlər olur.

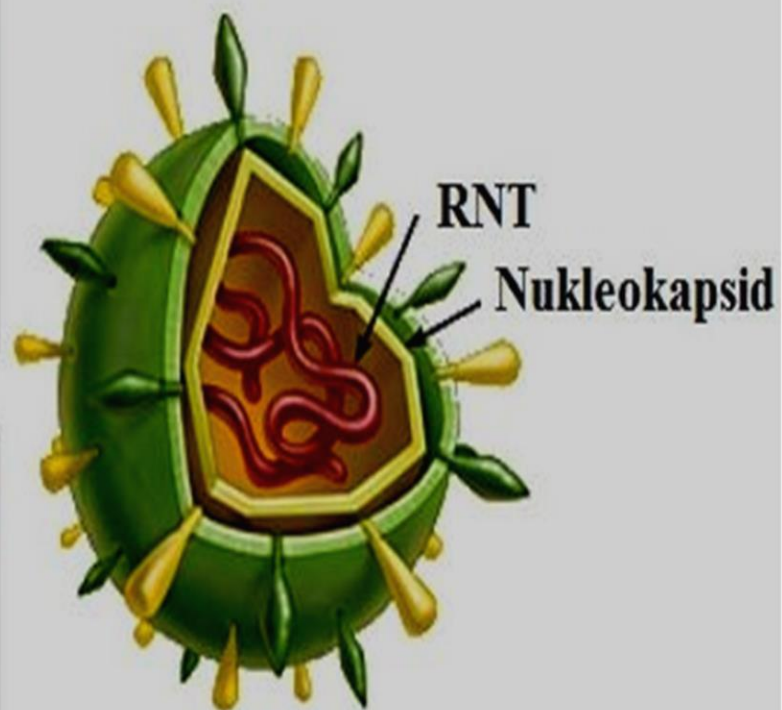
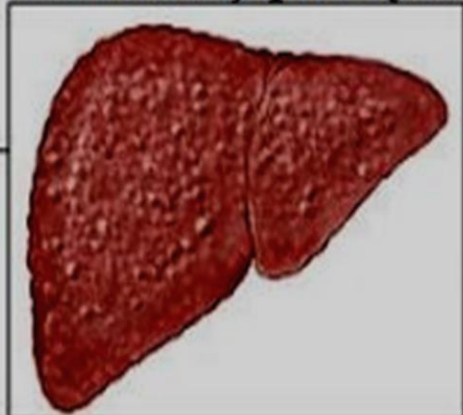
Kəskin sarılıqlı formalar - digər hepatitlərdən fərqlənir, sarılıqsız formalar - tez-tez rast gəlinir, bu zaman xəstəliyi, qanda - alanintransaminazanın artmasına əsasən aşkar etmək olur.

Xəstələrin - 70-90%-də xroniki hepatit inkişaf edir, bunların da əksəriyyətində xroniki aktiv hepatit və təqribən 10-20%-də - sirroz, bəzən isə - qaraciyər xərçəngi (hepatosellular karsinoma) inkişaf edir.

Sağlam qaraciyər



Zədələnmiş qaraciyər



C hepatit virusu

Mikrobioloji diagnostikası

Seroloji müayinə - virusa qarşı anticisimlərin - İFA ilə təyin edilməsinə əsaslanır.

Virusa qarşı anticisimlər - xəstələrin təqribən 50-70% - də klinik əlamətlərlə eyni vaxtda, qalan hallarda isə bundan 3-6 həftə sonra aşkar edilir və illərlə (25 il və daha artıq) saxlanılır.

Qısa, özək, NS3 və NS4 proteinlərinə qarşı anticisimlər - zəif titrlərdə olur.

Xəstələrin qanında - *virus RNT-ni* real taym ZPR ilə aşkar etmək olur, bu üsulla həmçinin virusun genotiplərini də təyin etmək mümkündür.

Müalicəsi

***Müalicədə** - α -interferon və ribavirin kombinasiyası tətbiq edilir; bu müalicə, xəstələrin təqribən 50%-də effektiv olsa da, I genotiplə törədilmiş hepatitdə zəif effektə malik olur; II genotipə törədilmiş hepatit isə nisbətən asanlıqla müalicəyə tabe olur.*

Profilaktikası

Qeyri-spesifik profilaktik tədbirlərə - B hepatitində olduğu kimi tədbirlər kompleksi aiddir.

Spesifik profilaktikası - yoxdur.

D hepatitis virusu

D hepatitis virusu (DHV) - təsnif edilməmişdir.

B hepatitis virusunun - satelliti olub, sərbəst halda xəstəlik törətmir, bəzi B hepatitli xəstələrdə aşkar edilir.

DHV - 35-37 nm ölçüdə, kürəşəkilli olub, xaricdən HBs-antigendən ibarət qısa ilə əhatə olunmuşdur.

Genom - həlqəvi, təksaplı mənfi-RNT-dən (1700 n.c. ibarət, ən kiçik genomlu virus) ibarətdir.

1 zülalın - özək antigeni olan δ -antigenin sintezini kodlaşdırır: 2 müxtəlif zülaldan təşkil olunmuşdur.

Zülallar - virus genomunun sintezini nizamlayır: biri - genomun sintezini stimullaşdır, digəri isə - dayandırır.

Virusun - 3 genotipi fərqləndirilir.

Reproduksiyası

Virus - satellit olduğundan sərbəst halda **reproduksiya** olunmaq qabiliyyətindən məhrumdur.

Reproduksiya - yalnız BHV ilə yoluxmuş hepatositlərdə gedir.

Reproduksiya prosesində - virusun xarici qışası HBs-antigeni hesabına formalaşır.

Ona görə də - **D hepatiti sərbəst olaraq rast gəlinmir.**

B hepatiti ilə birlikdə - müşahidə edildiyi təqdirdə, xəstəlik daha ağır gedişli olur.

İnfeksiya mənbəyi

İnfeksiya mənbəyi - BHV gəzdiriciləridir.

Yoluxma - B hepatitdə olduğu kimidir.

İnkubasiya dövrü - 2-12 həftə davam edir.

BHV və DHV ilə - eyni zamanda yoluxma, koinfeksiya xəstəliyin mülayim formasının inkişafına səbəb olur.

B hepatitinin xroniki forması ilə xəstə olan şəxslərin, DHV ilə yoluxması (superinfeksiya) - kəskin qşaraciyər çatışmazlığı və sirroza səbəb olmaqla, fulminant hepatit infeksiyanın gedişini ağırlaşdırır.

Mikrobioloji diagnostikası

Qan zərdabında - δ -antigeninin və ona qarşı əmələ gəlmiş anticisimlərin (anti-DHV İgM) - İFA ilə aşkar edilməsinə əsaslanır.

Virus RNT - ZPR ilə də aşkar edilir.

Müalicə və profilaktikası

B hepatitində olduğu kimidir.

G hepatitis virusu

G hepatitis virusu (CHV) - Flaviviridae fəsiləsinin Hepacivirus cinsinə daxildir.

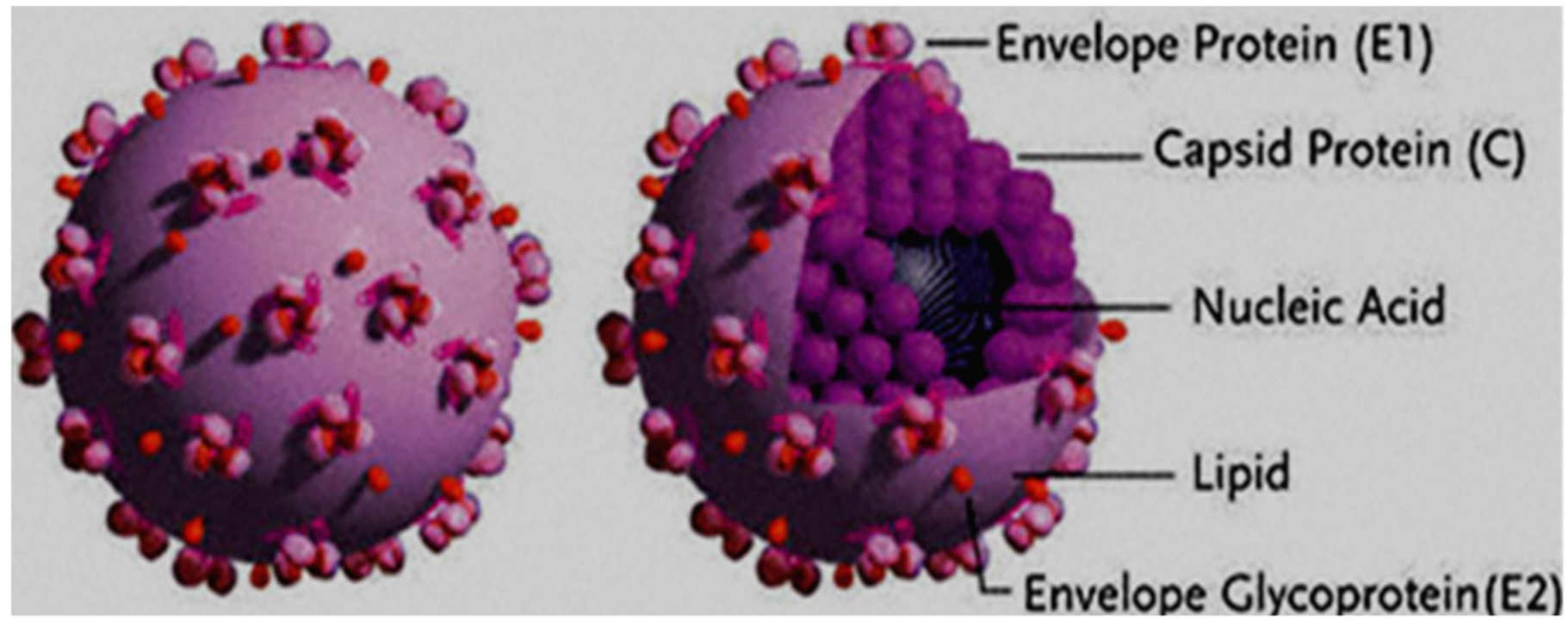
Virusun - 5 genotipi (A, B, C, D, E) məlumdur.

G hepatitis xəstəliyi - 10 illərlə davam edən xroniki hepatitis kimi cərəyan edə bilər.

Xəstələrin - 60-70%-də tam sağalma və immunitet formalaşır.

GHV - əsasən cinsi yolla və qanla yoluxur.

Virus - ABŞ-da donorların - 2%-də, C hepatitis xəstələrinin - 15%-də və İİV-infeksiyalı şəxslərin isə təqribən - 35%-də aşkar edilir.



G hepatiti - *İİV-infeksiyası ilə birlikdə rast gəliniyyəti təqdirdə, İİV-infeksiyasından ölüm hallarının azalması müşahidə edilir.*

Virus yükü - *xəstələrin qanında daha az olur.*

İnsanın immun çatışmazlıq virusu

İnsanın immun çatışmazlıq virusu - İİV (ing. human immunodeficiency virus - *HIV*) - *Retroviridae* fəsiləsinin *Lentivirus* cinsinə aid olan limfotrop virusdur.

İİV - *qazanılmış immun çatışmazlıq sindromu (QİÇS* - ing. acquired immunodeficiency syndrome - *AIDS*) ilə nəticələnən *İİV infeksiyası* törədir.

QİÇS - ilk dəfə ABŞ-da (1980) homoseksual şəxslərdə və çoxsaylı qan plazması köçürülmüş hemofiliyalı xəstələrdə müşahidə edilmişdir.

Bu xəstələrdə QİÇS - *Kapoş sarkoması* və *pnevmosis-toz pnevmoniyası* kimi təzahür etmişdir.

Sonralar - cinsi əlaqə və qanköçürmələrlə yoluxması da müəyyən edilmişdir.

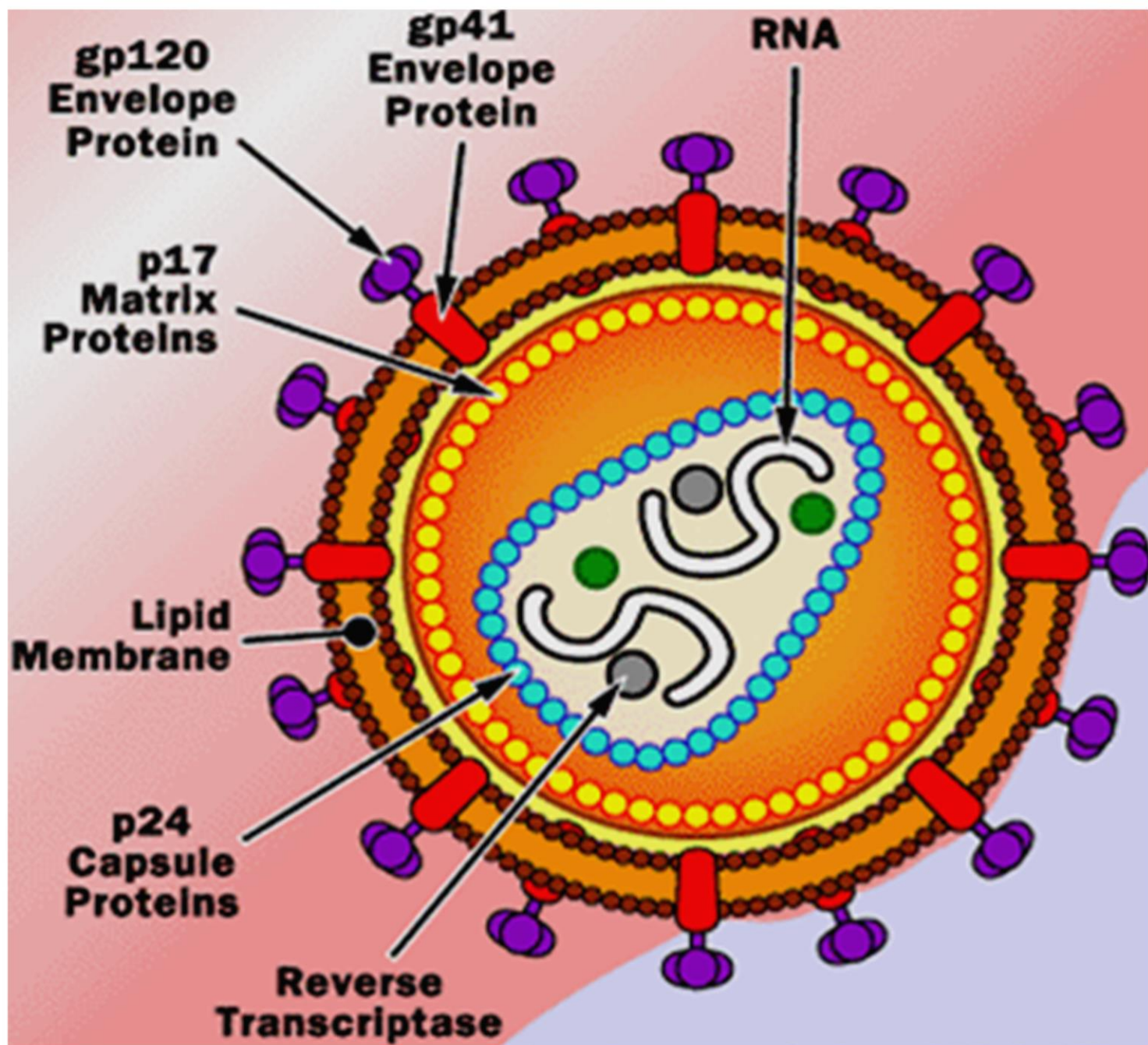
***Virus** - ilk dəfə fransız alimi L.Montanye (1983) və 1 ildən sonra amerika alimi R.Qallo (1984) tərəfindən kəşf edilmişdir.*

```
graph TD; A[Retroviridae] --> B[Lentivirus]; B --> C[QİÇS virusu];
```

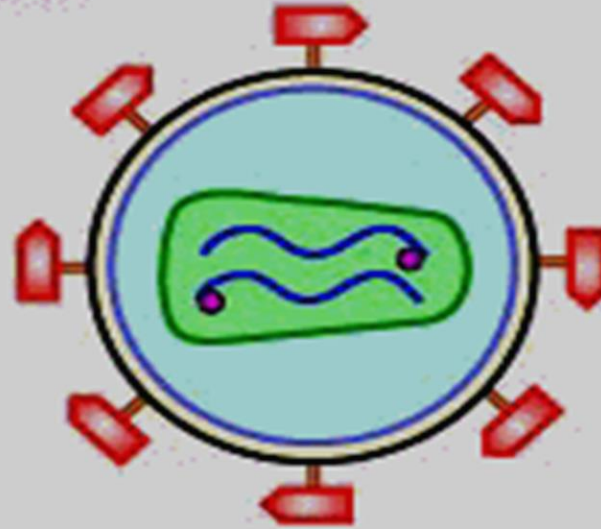
Retroviridae

Lentivirus

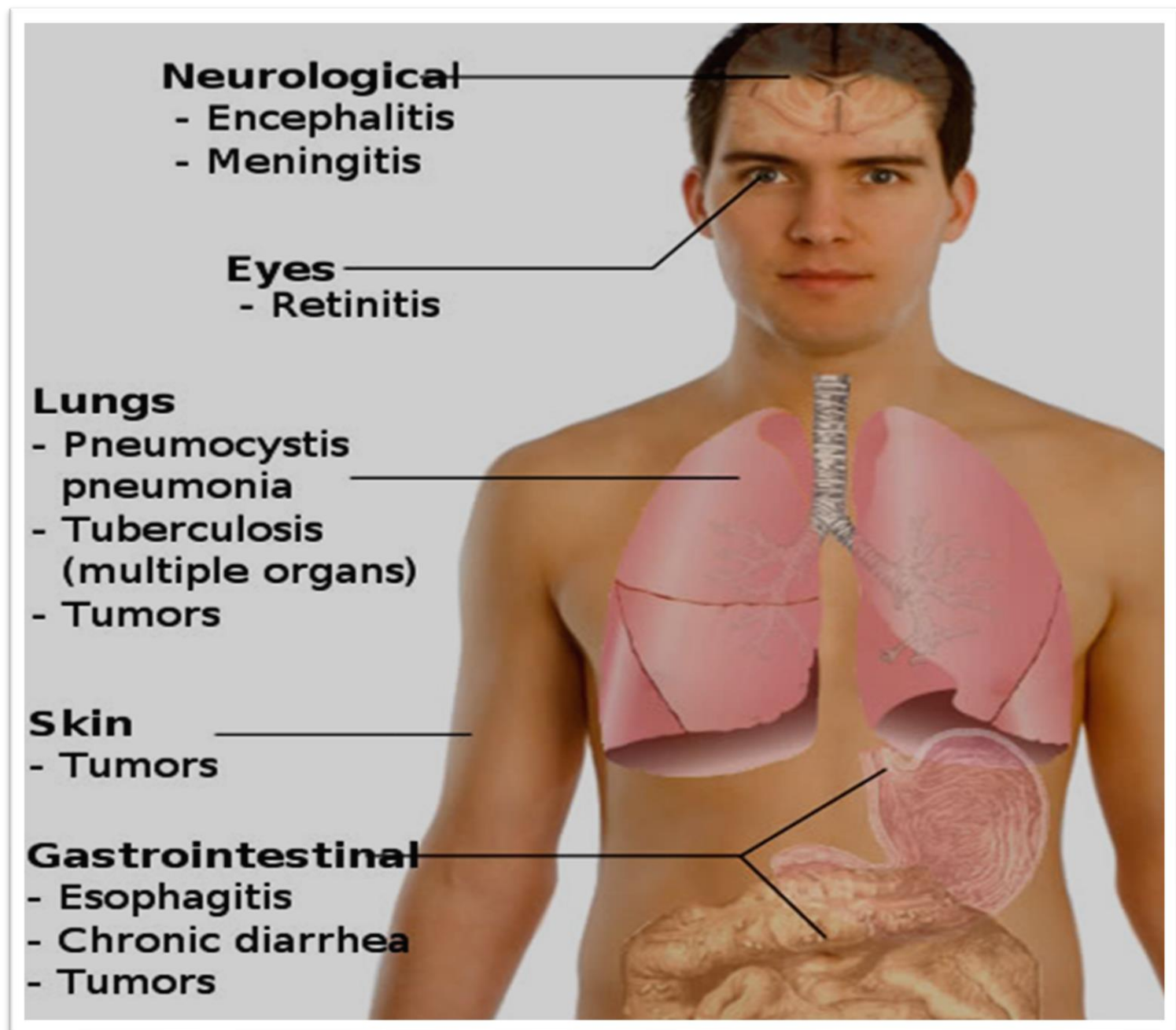
**QİÇS
virusu**



Adsorption



***Virusun
repro-
duksiysi***



QIÇS-in əsas əlamətləri



QİÇS-ın müalicəsi

**DİQQƏTİNİZƏ GÖRƏ
TƏŞƏKKÜR
EDİRƏM!**