

# XIII MÜHAZİRƏ

Xüsusi virusologiyaya giriş.  
Kəskin respirator virus  
infeksiyalarının törədiciləri.  
Herpesviruslar, pikorna-  
viruslar və rabdoviruslar



# *Qrip xəstəliyinin mikrobioloji dianostikası*

► Qrip xəstliyini törədən virus - *Ortomyxoviridae* (yun. *orthos*-birbaşa; *myxa*-selik) fəsiləsinin, *Influenza-virus* cinsinə aiddir.

■ *Qrip* (frans. *gripper*-tutmaq) və ya *inflüenza* (ing. *influenzae*-təsir, ital. *influenza di freddo*-soyuqdəymənin təsiri) *kəskin infeksiyon xəstəlik* olub, bütün dünyada geniş yayılmışdır.

■ *Virus* tənəffüs yollarının *epitel hüceyrələrinə yüksək tropizmə* malikdir, əsasən *tənəffüs yolları infeksiyaları* törədirlər.

■ *Dövrü* olaraq ayrı-ayrı ölkələrdə - *epidemiya* və ya bütün dünyada - *pandemiya* şəklində yayılır.

■ *Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının (ÜST)* məlumatına görə *qriplə*, hər il dünyada *3-5 mln insan ağır formada xəstələnir*, bunlardan *390-650 min*, bəzi illərdə - *1 mln yaxın insan* (80-90% 65 yaşdan yuxarı) *tələf* olur.

■ *Qrip xəstəliyi* insanlara antik dövrlərdən məlum olmuşdur. Xəstəlik haqda məlumatlar, hələ e.ə. təqribən 412-ci ildə *Hippokrat* və b. tərəfindən qeyd olunmuşdur.

■ *İlk dəfə epidemiya şəklində yayılması* (1173) və *pan-demiyası* (1580) zamanı çoxlu insan tələfatı haqqında məlumatlar, xəstəliyin daha ətraflı öyrənilməsi üçün təkan olmuşdur.

■ 1892-ci ildə alman bakterioloqu *R.Pfeyfferin* gripdən ölmüş xəstələrin ağciyər möhtəviyyatından aldığı *bakteriya (H.influenzae)* uzun illər səh-vən *qripin törədicisi* hesab edilmişdir.



■ Lakin ingilis virusoloqları *U.Smir* və b. (1933) - uzun müddətli *pandemiyalar* törədən - *A tip grip virusunu* kəşf etməklə bu səhvi düzəltmişlər.

■ Sonralar *T.Frensis* və b. (1940) - nisbətən *yüngül formada xəstəlik* törədən və *epidemiya* şəklində yayılan - *B tip virusunu*, *P.Taylor* (1947) virusun *sporadik hallarda*, əsasən də *uşaqlarda* xəstəlik törədən - *C tip virusunu* kəşf etmişlər.

■ Tarixdə *grip xəstəliyinin* çoxsaylı *epidemiyaları* olmuşdur, XX əsrdə 3 böyük pandemiya baş vermişdir.

● *I - Ən böyük pandemiya* 1918-1920-ci illərdə *A tip virusun H1N1 yarımtipi* ilə törədilmişdir; xəstəlik Çində başlansa da, tarixdə «*İspaniya qripi*», yaxud sadəcə olaraq «*ispanka*» *pandemiyası* adı ilə məşhur olmuşdur;

*pandemiyanın* başlanması haqqında ilk rəsmi xəbər *İspaniyadan* alınmışdır - *40-50 mln insan tələf olmuşdur.*

- *II* - 1957-1959-cu illərdəki *pandemiyanın* törədici *A tip virusun H2N2 yarım tipi* olmuş, Sinqapurda əldə edilmişdir - «*Asiya qripi*» adını almışdır, *1,5-2 mld insan xəstə-lənmişdir.* ABŞ-da 70 000-dən çox insan ölmüşdür.

- *III* - 1968-1970- ci illərdəki *pandemiya* da *A tip virusun H3N2 yarım tipi* ilə törədilmiş və virusun ilk dəfə əldə edildiyi yerin adı ilə - «*Honkonq qripi*» adlandırılmışdır; *1 mld insan xəstə-lənmişdir* - 33 800-dən çox *insan ölmüşdür.*

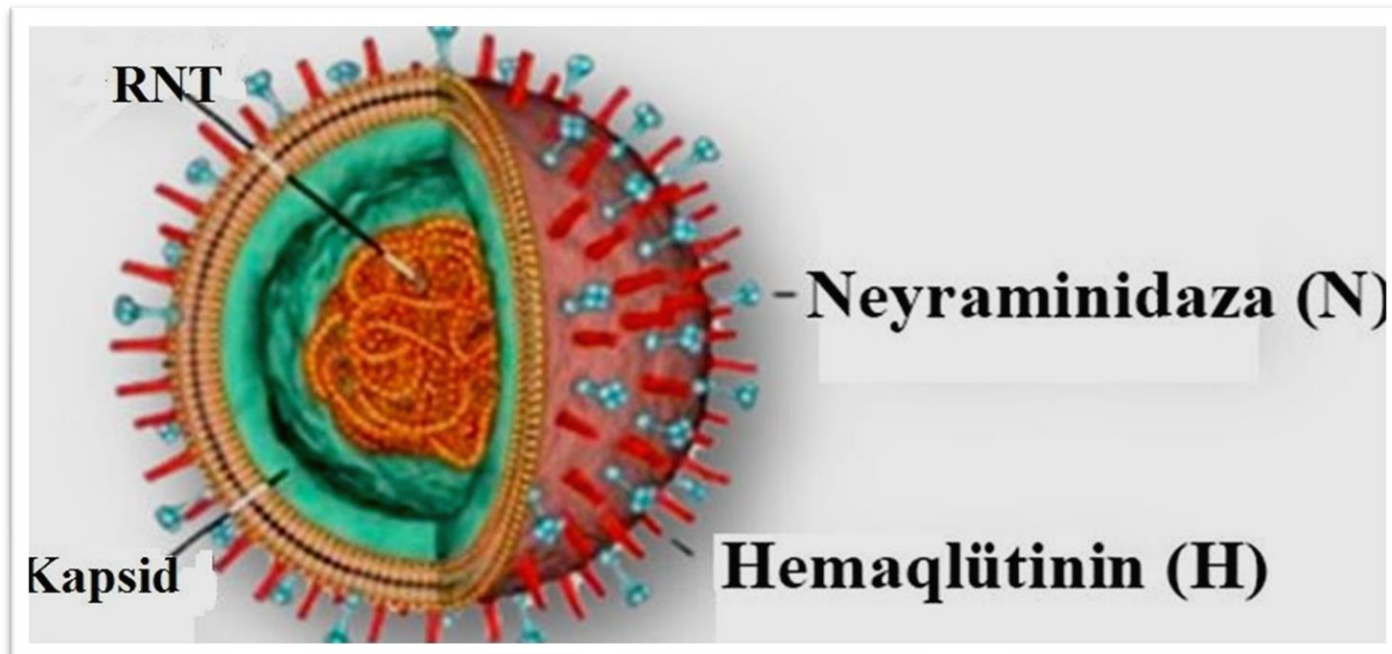
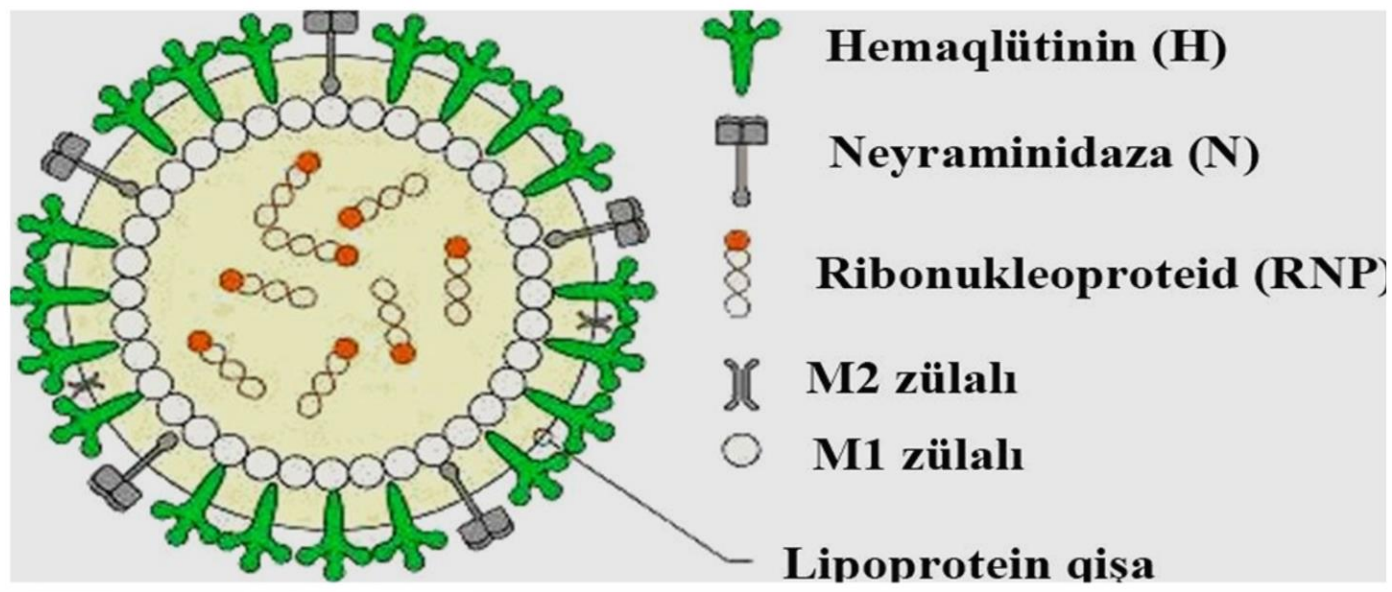
## ► Virusun quruluşu.

■ **Virion** - polimorf, 80-100 nm ölçüdə, *sferik formada* olur; *genom* 1 saplı seqmentləşmiş (8) *mənfi-RNT zəncirindən* ibarət olub, spiral simmetriyalı *nukleokapsidlə* əhatə olunmuşdur.

■ **Nukleokapsid** - *matriks (M1)* və *membran* və ya *ion kanalı (M2) zülallarından* ibarətdir; tərkibinə *ribonukleoprotein* və *ferment* təbiətli - 3 *zülal (P1, P2 və P3)* daxildir; bu *zülallar* sahib hüceyrədə *virus RNT-nin transkripsiyasında* və *replikasiyasında* iştirak edir.

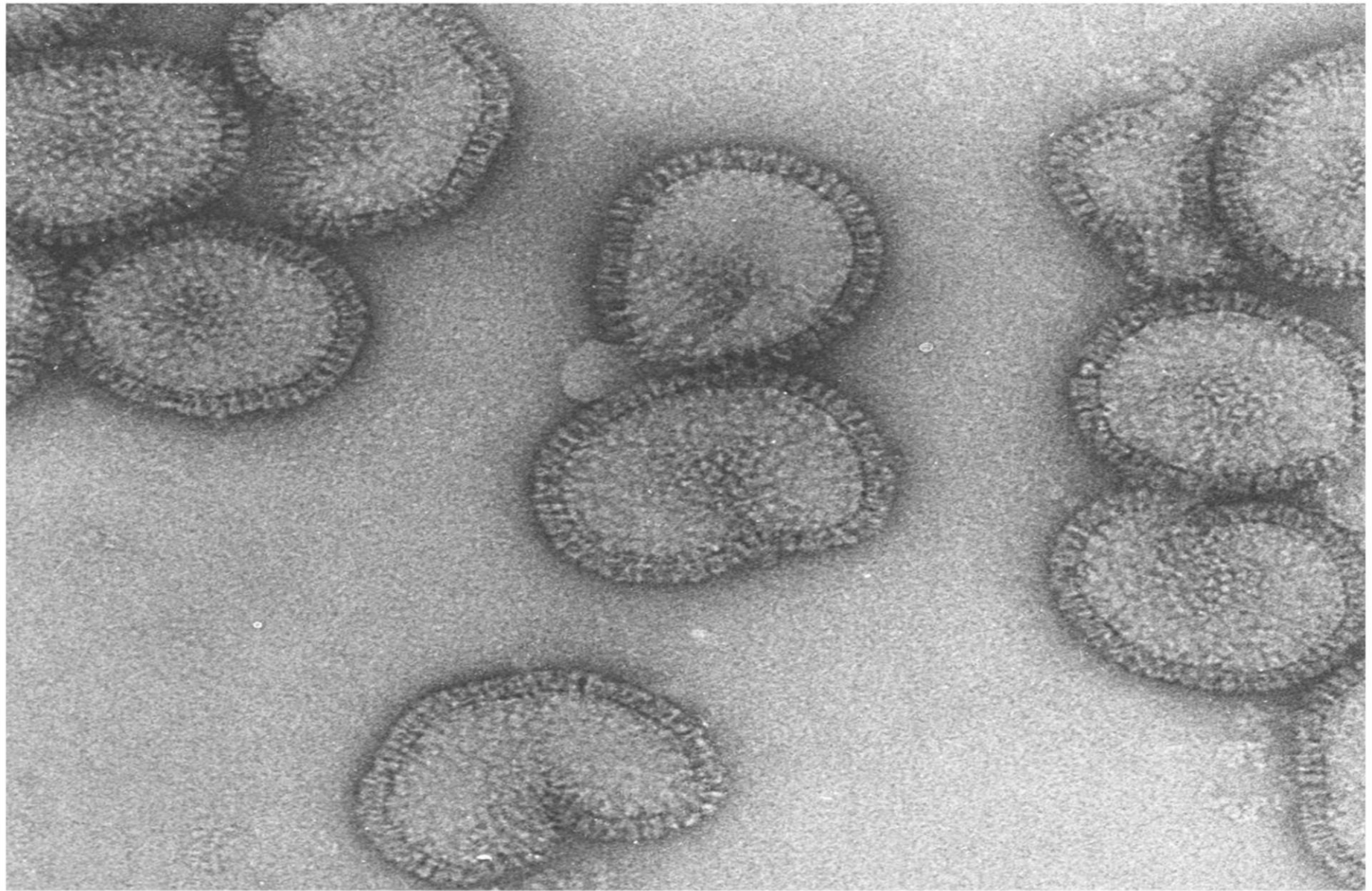
■ **Virionun** xarici qışası - *lipoproteindən* ibarətdir, onun səthində isə - *hemaqqlütinin (H)* və *neyraminidaza (N)* tərkibli *qlikoprotein* çıxıntılar vardır.

■ **C tip virusda** - *neyraminidaza* yoxdur.



***Qrip virusunun quruluşu***





***Qrip virusu:*** immun elektron mikroskopiya



## ► Təsnifatı və nomenkulaturası.

■ *Virusun nukleokapsid və matriks (M1) zülallarının antigen xüsusiyyətlərinə* görə fərqlənən: *A, B və C serotipləri* vardır.

■ *Virusun - H və N qlikoproteinləri antigen dəyişkənliyinə* məruz qalaraq onun *yarımtiplərini* əmələ gətirirlər:

● *Hemaqqlütininin - 18 yarımtipi (H1, H2, H3 və s.), neyraminidazanın - 11 yarımtipi (N1, N2, N3 və s.)* məlumdur.

● *Hər 2 qlikoproteinin kombinasiyası - virusun müvafiq subtipini (H1N1, H2N2, H3N2, H5N1 və s.)* əmələ gətirir.

■ *Qrip virusunun - antigen dəyişkənliyinə* malik olan, yalnız *A tipi - yarımtiplərə* bölünür, *B tipi - zəif, C tipi* isə - ümumiyyətlə *antigen dəyişkənliyinə* malik olmur.

## ► Antigen dəyişkənliyinin xüsusiyyətləri.

☐ *A grip virusunun* antigen dəyişkənliyi - *H* və *N quruluşunda* baş verən - antigen dreyfi və sifti adlanan proseslərlə əlaqədardır.

■ Dreyf (ing. *daimi yerdəyişmə*) - daimi prosesdir, *virus genomunun, H, N sintezi* və *struktur* üçün cavabdeh olan nahiyyələrində baş verən *nöqtəvi mutasiyalarla* əlaqədardır; əmələ gələn *yeni serovariantlar - qripin dövrü epidemiyalarının* baş verməsinə səbəb olur.

■ Sift (ing. *sıçrayış*) - *H* və *N kodlaşdıran genin tam dəyişməsi* ilə əlaqədardır; *nadir hallarda* baş verir, adətən *2 müxtəlif yarım tipin* 1 hüceyrəyə daxil olması nəticəsində əmələ gələn *rekombinasiyalarla* əlaqədardır; bu zaman *antigen struktur* tam dəyişir və *virusun yeni yarım tipi (H1N1, H2N2)* əmələ gəlir, *yeni pandemiya* səbəb olur.

## ► Reproduksiyası və kultivasiyası.

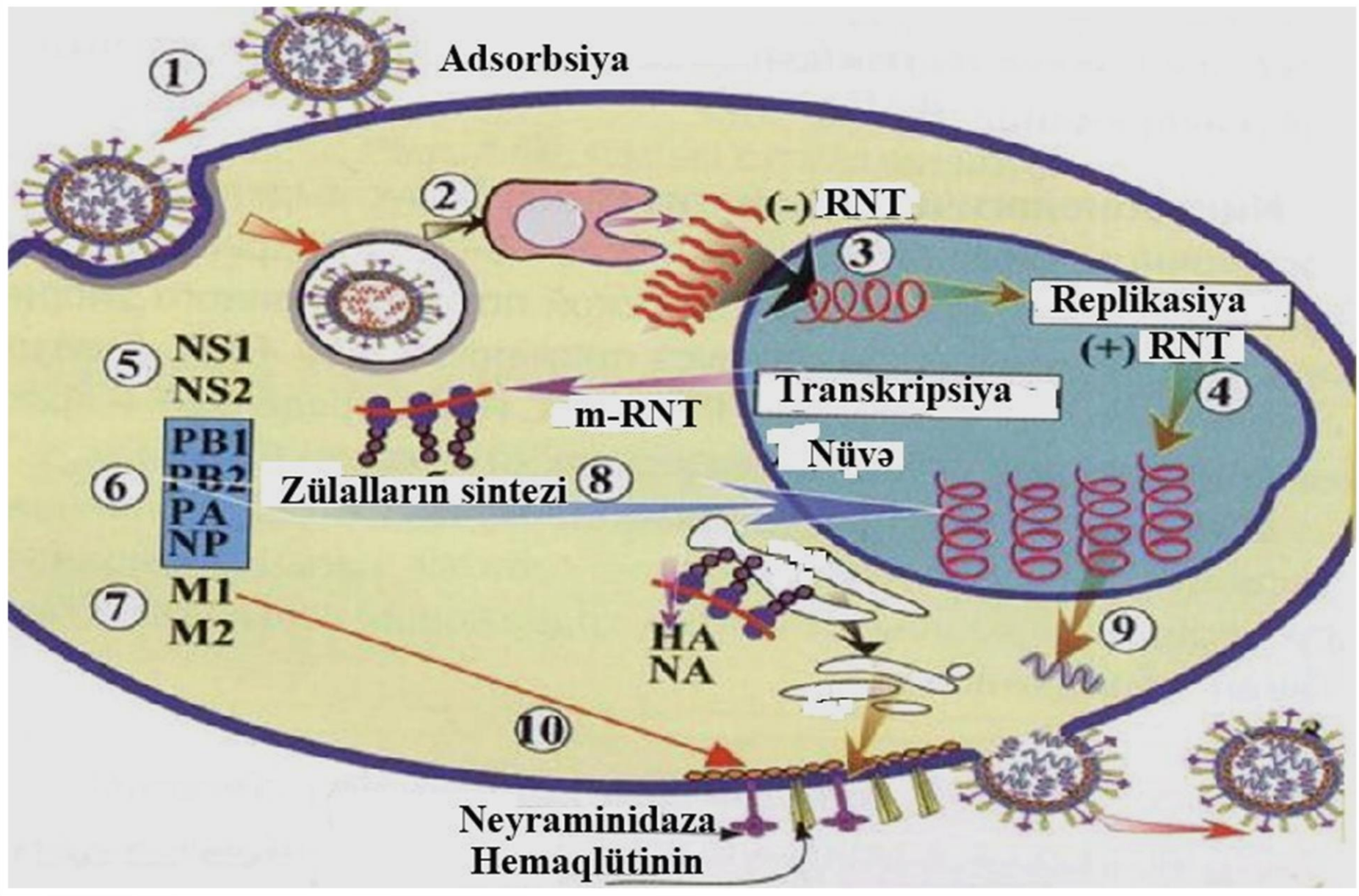
☐ *Virus H-ləri* həssas hüceyrələrdə olan *reseptorlarla* birləşir və *virus* - *endositoz yolla* hüceyrəyə daxil olur.

■ *M2 proteini* ilə *ionlar* sahib hüceyrənin *endosom boşluğundan virusun* daxilinə keçərək *H-nin* dəyişməsinə səbəb olur, beləliklə *virus nukleokapsidi* hüceyrənin daxilinə keçir (1).

■ *Deproteinizasiyaya* məruz qalan *virusun özək hissəsi* (2) *hüceyrənin nüvəsinə* daxil olur.

■ *Hüceyrənin* nüvəsində *genlərin transkripsiyası* (3,4) baş verir, burada *polimeraza kompleksi* (PB1, PB2, PA) və *NP zülalı* (5,6,7) iştirak edir.

■ *Virusun genomu* əsasında sintez olunmuş *məlumat-RNT* (4) sitoplazmaya keçərək, buradan *ribosomlarda* (7,8) müvafiq *zülalların sintezini* kodlaşdırır.



**Qrip virusunun reproduksiyası**



■ **Genom** replikasiya olunarkən **RNT seqmentləri** transkripsiya olunur.

■ Əvvəlcə **müsbət-RNT**, sonra isə bu **matriks** üzərində **mənfi-RNT zənciri** əmələ gəlir.

■ **Nukleokapsid** nüvədə formalaşır.

■ **H- və N-zülalları** - **virus genomu** ilə kodlaşdırılır və **virusun reproduksiyası** prosesində **sahib hüceyrənin membranının** tərkibinə keçir.

■ Beləliklə, **virus** hüceyrədən xaric olarkən artıq **H- və N-zülallarından** ibarət **qışa** ilə örtülmüş olur.

■ **Yetkin virionun** formalaşması, **sahib hüceyrənin membranında** baş verir, tərkibinə **hemaqlütinin** və **neyraminidaza** daxil olur.

■ Hüceyrədən xaric olma, **qışalı viruslar** üçün tipik olan - «**tumurcuqlanma**» yolu ilə baş verir.

## ► İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları.

☐ *İnfeksiya mənbəyi* - *xəstə insanlar*, bəzən *quşlar* və *heyvanlardır*.

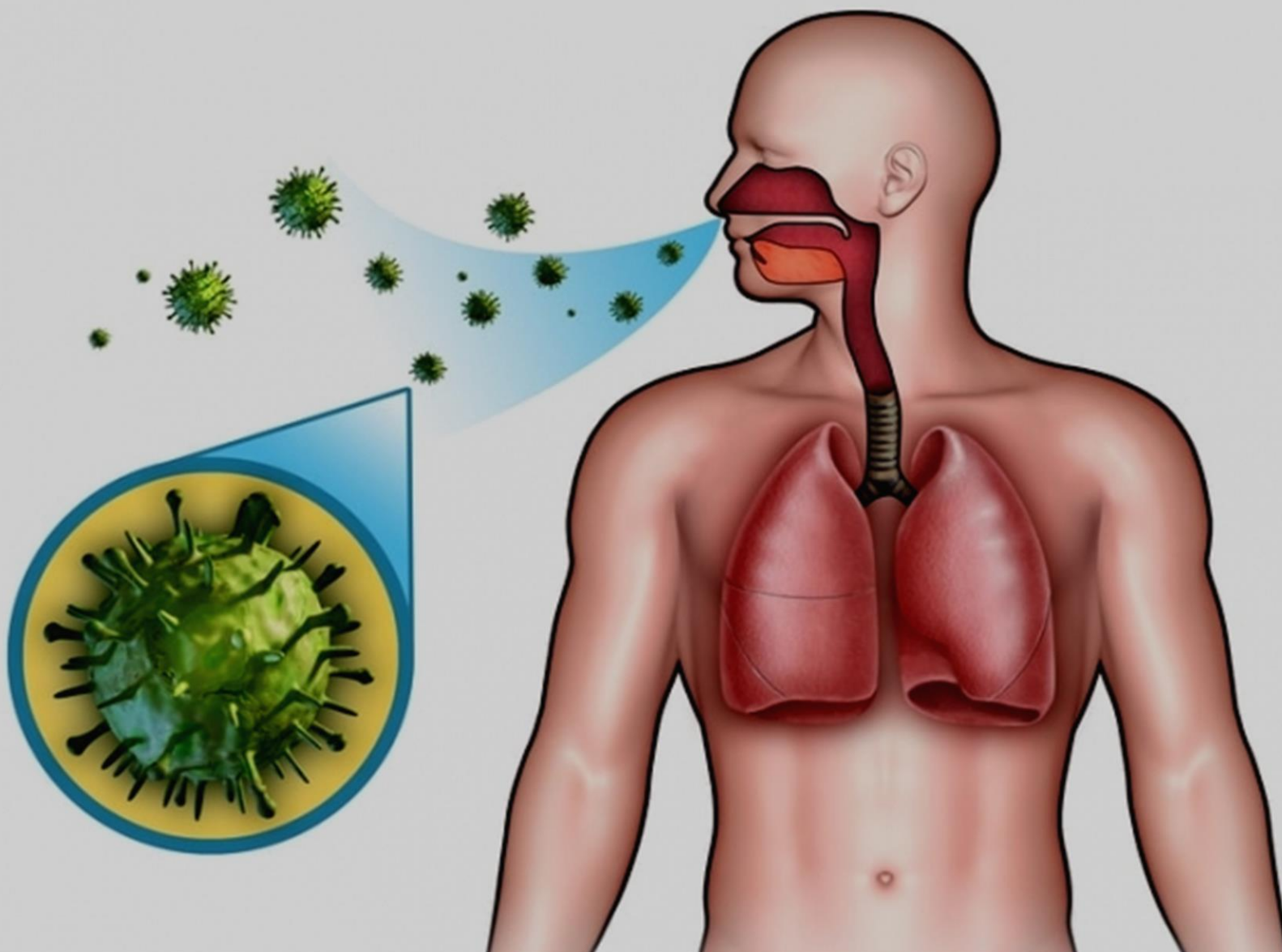
■ İnsanlar *qrip virusuna* çox həssasdırlar, *yoluxma* - *hava-damcı yolla*, bəzən *təmas* və *alimentar yolla*dır.

■ *Qrip* yüksək kontagiozluğa malik *xəstəlikdir*, daimi olaraq *epidemiyları* və *pandemiyları* baş verir.

■ *A tip virus* dövrü olaraq *pandemiylar* törədir, Cənubi-Şərqi Asiya (Çin) bu *virusun* yeni *pandemik ştammlarının* yaranma episentridir.

■ *Əhalinin* yüksək sıxlığı, *ev heyvanları* və *quşlarla* sıx *təmas*, *insan* və *heyvan viruslarının rekombinasiyası* üçün şərait yaradır.

■ *Sonrakı pandemiyanın* başlanğıcına qədər, əvvəlki *virus ştammi* artıq *insan populyasiyasını* tərk edir.

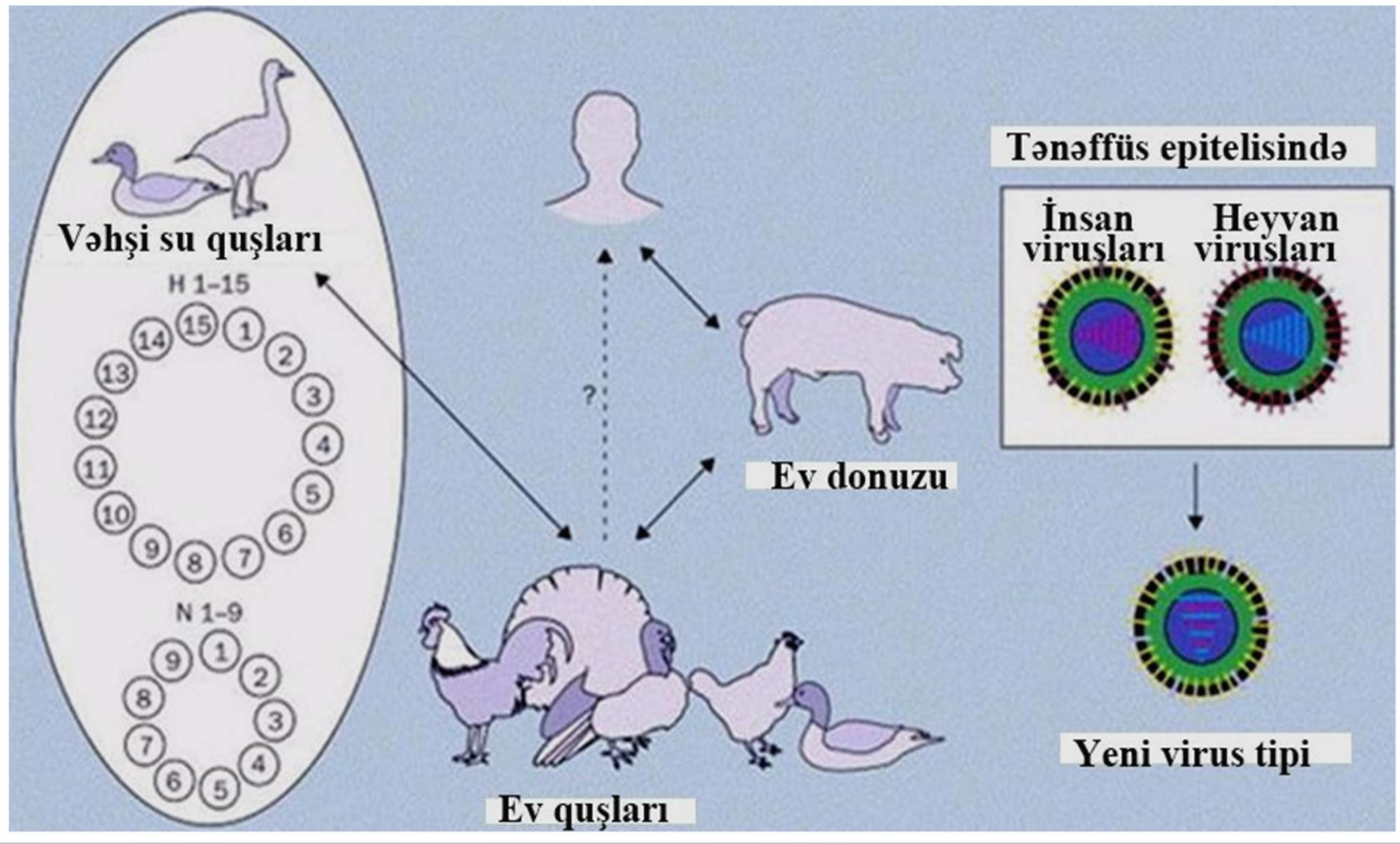


***Qrip xəstəliyinə yoluxma* (hava-damcı yolla)**

■ Sonralar bu *virus*, *heyvanlar* və *quşlar* arasında *dövr etməkdə* davam edir və *insan populyasiyasına qayıtma imkanını* saxlayır.

■ 2005-ci ilin axırlarından etibarən *dünyada A grip virusunun H5N1 yarım tipi* ilə törədilən «*quş grip*i», 2009-cu ildən etibarən isə *H1N1 yarım tipi* ilə törədilən «*donuz grip*i» *pandemiyası* başlanmışdır.





***Qrip virusunun* yeni tipinin əmələ gəlməsinin prinsipial sxemi**

## ► Patogenezi

☐ *Orqanizmə* daxil olmuş *qrip virusunun* ilkin *reproduksiyası* yuxarı tənəffüs yollarının *epitel hüceyrələrində* baş verir.

■ *Epitelin destruksiyası* və *deskvamasiyası* nəticəsində burada *iltihab* və *ödem* inkişaf edir.

■ *Epitelinin zədələnməsi* – *stafilokok, streptokok, pnevmokoklar* və *hemofillərin* törətdiyi *ikincili bakterial infeksiyaların* inkişafına şərait yaradır.

■ *Virus* az hallarda *qana* keçir; hüceyrələrin parçalanma məhsullarının *qana sorulması* orqanizmə *toksiki* və *sensibilizasiyaedici təsir* göstərir.

■ *Virus, proteoliz sistemini* fəallaşdırır və *kapillyarların endotelini* zədələyir.

■ Bu *damarların* və *seroz qişaların keçiriciliyi artırır*, nəticədə *mikrosirkulyasiya* pozulur.

■ *Qrip zamanı*, tranzitor *ikincili immunodefisit* inkişaf edir və *2-cili bakterial infeksiyalar* inkişaf edir.

■ *Ölümün* əsas səbəblərindən biri - *2-cili bakterial pnevmoniya* ola bilir.

■ *Qrip viruslarının* bəzi *yarımtipləri* dərhal *alveollara* daxil olaraq ilkin - *atipik pnevmoniyanın* inkişafına səbəb ola bilər.

■ Bu hal, *yüksək risk qrupundan olan pasientlərdə ölümün* əsas səbəblərindəndir.





## ► Klinikası

☐ *Orqanizmə* daxil olmuş *virus hissəciklərinin sayından* və *sahib orqanizmin immun vəziyyətindən* asılı olaraq *gripin gizli dövrü* - 1-4 günə qədər davam edə bilər.

■ *Klinik təzahürlərin intensivliyi* xəstəliyin ilk günündə *maksimuma* çatır, 1-2 gün saxlanılır, sonrakı 5 gün müddətində zəifləyir.

■ *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; *hərarət* - 3-5 gün, *öskürək* və *halsızlıq* isə - 2-4 həftə davam edə bilər.





*Qrip xəstəliyinin* mərhələli inkişaf sxemi

■ *A tipinə* nisbətən, *B tip virusla* törənən xəstəlik *yüngül gedişə* malk olur: *konyuktivit, göz ağrıları* və ya *fotofobiya* kimi əlamətlərlə müşayiət oluna bilər.

■ Bundan başqa, *B tip virusu - neyrotropluğa* malk deyil.

■ *C tip viruslarla* törədilən qrip - *yüngül gedişə* malik olur.

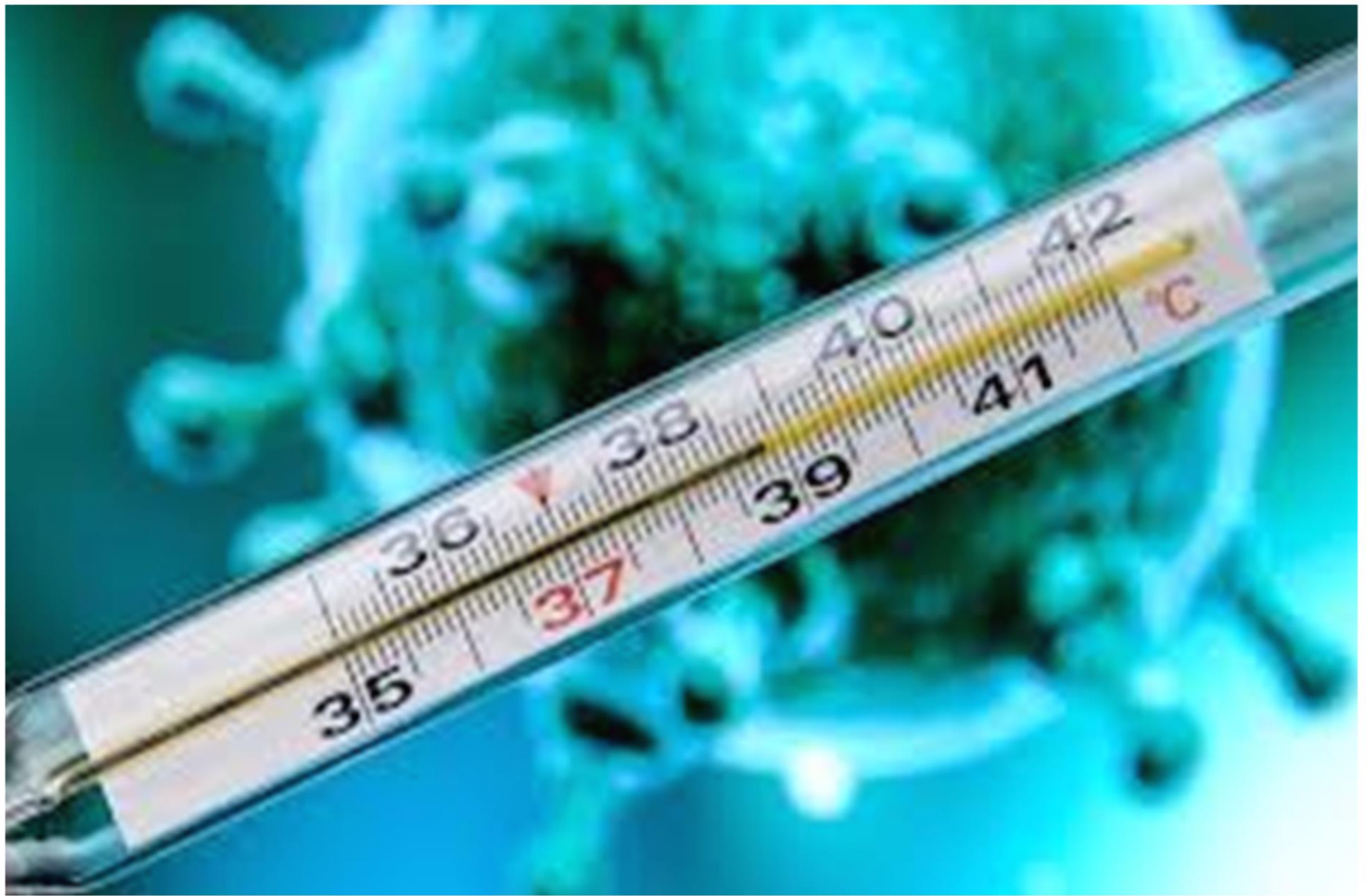
■ *Uşaqlarda xəstəliyin əlamətləri - yetkin şəxslərdəki* kimidir, lakin *gastrointestinal simptomlar* (qusma, ishal və s.) daha çox müşahidə edilir.

■ *A qrip virusu - neyrotrop* olduğundan *uşaqlarda ölüm-  
lə* nəticələnən - *neyrotokskozun* inkişafı mümkündür.

■ *Bir yaşadək uşaqlarda - qrip xəstəliyi* daha *ağır gedişə* malk olur.







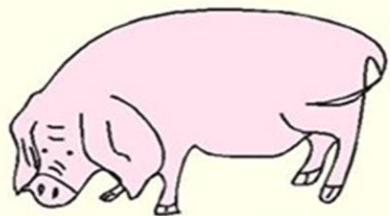
**Qrip zamanı** temperatura göstəricisi



## *Quş grip.*

1997-ci ildə Honqkonqda **A grip virusunun H5N1 yarım tipi** - *quş grip virusu* ilə *ilk xəstələnmə* qeydə alınmışdır. *İnfeksiya mənbəyi* - *ev quşları* olmuşdur. Sonralar *quş grip* dünyanın əksər kontinentlərində *ev* və *vəhşi quşlar* arasında yayılmağa başlamış və *insanlar* arasında *xəstəliyin yayılmasına* səbəb olmuşdur. 2006-cı ilədək *insanlar* arasında *laborator yolla* təsdiq edilmiş *200-ə qədər «quş grip»* ilə xəstələnenlərin yarısından çoxu - *ölümlə* nəticələnmişdir.

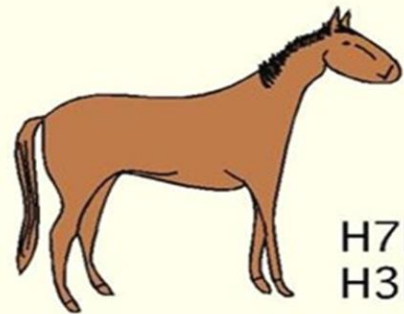
Müəyyən edilmişdir ki, *məməlilərin grip virusunun* mənbəyi - *quşlardır*. Quşlarda aşkar edilmiş - *15 H yarım tipinin*, ancaq bir-neçəsi *insanlarda* (H1, H2, H3 və H5), *donuzlarda* (H1 və H3) və *atlarda* (H3 və H7) aşkar edilir.



H1N1  
H3N2  
(H1N2)



H1N1  
H2N2  
H3N2  
(H2N8)  
(H3N8)



H7N7  
H3N8



H1-12  
N1-9



H 1-16  
N 1-9



H10N4



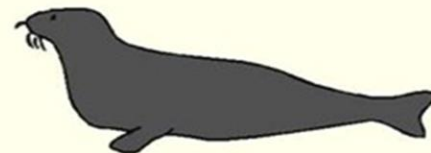
H1-10  
N1-9



H4, 5, 7, 9, 10  
N1, 2, 4, 7



H1-7, 9-16  
N1-9



H7N7  
H4N5  
H3N3



H3N2  
H13N9

***Qrip virusu subtiplərinin müxtəlif canlılarda rast gəlməsi***

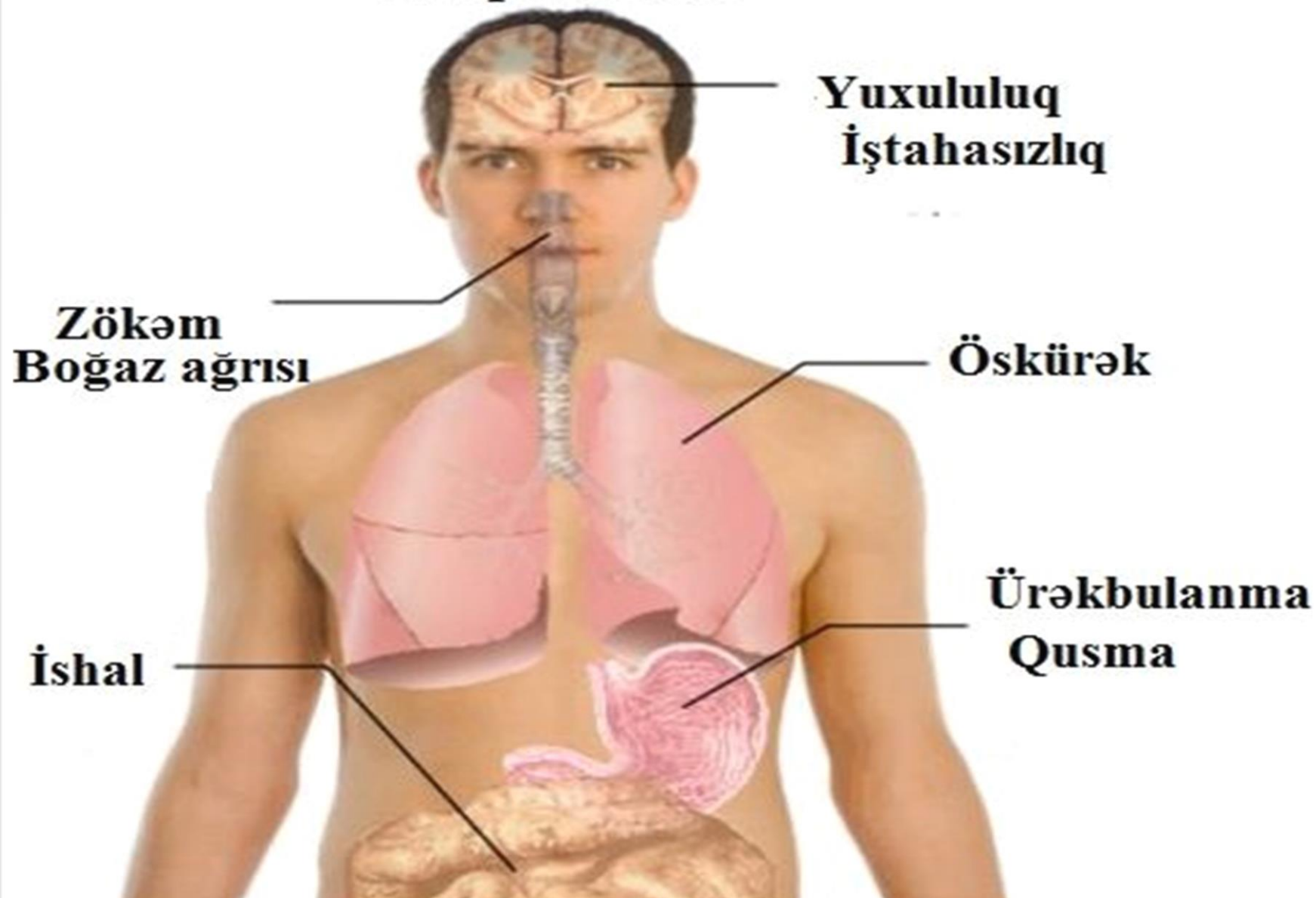
## Donuz qripi.

2009-cu ildə Meksikada *A grip virusunun H1N1 yarım tipi - donuz qripi virusu* ilə ilk *xəstələnmə* qeydə alınmışdır. *İnfeksiya mənbəyi* - *donuzlar* olmuşdur. *Donuz qripi* tez bir zamanda dünyanın əksər *kontinentlərində* geniş yayılmaqla çoxlu *insan tələfatına* səbəb olan *pandemiya*-ya çevrilmişdir. *Antigen quruluşuna* görə «*ispanka*» virusundan fərqlənməyən bu *virus* yüksək *pnevmotropluğu* ilə fərqlənir və əsasən *ahıl*, yaxud *zəifləmiş şəxslərdə yüksək ölüm hallarına* səbəb olur. *Adi grip viruslarından* fərqli olaraq «*donuz qripi*» virusu yüksək patogenliyə malik olaraq *ağ siçanları* tez bir zamanda öldürür. *Virusun yüksək virulentliyi* onun *hemaqlütininin* və *polimerazasının* xüsusiyyətləri ilə izah edilir.





## Donuz qripinin simptomları



## *Fəsadlaşmış grip.*

*Qripin* ən ciddi fəsadlaşması - *pnevmoniya*, əsasən xroniki xəstəlikləri olan *yaşlı* və *zəifləmiş şəxslərdə*, eləcə də *hamilə qadınlarda ölümün* əsas səbəblərindən biridir. *Virus pnevmoniyası*, *ikincili bakterial pnevmoniyalar*, eləcə də qarışıq - *virus-bakterial pnevmoniyalar* mümkündür. *Bakterial pnevmoniyalar* - ən çox *S.aureus*, *Str.pneumoniae* və *H.influenzae* tərəfindən törədilir. *Virus-bakterial pnevmoniyalar* - 3 dəfə çox müşahidə edilir və daha *ağır gedişə* malik olur. *S.aureus* ilə *virusun* sinergist təsiri, bu *bakteriyanın* ifraz etdiyi *proteazanın*, *virus hemaqlütinini parçalaması* nəticəsində *virusun ağciyər toxumasında* daha *yüksək titrinin təmin edilməsi* ilə izah edilir.





**Rey sindromu** - 2-16 yaşlı uşaq və yeniyetmələrdə rast gəlinən **kəskin ensefalopatiya** olub, nadir hallarda müşahidə edilir. **Ölüm halları** təqribən 10-40% təşkil edir.

**Patogenezi** məlum olmayan bu **sindrom** - **gripdən** başqa **varisella-zoster infeksiyasında** da rast gəlinir. **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.





*Qrip xəstəliyində* serozlu meningit

## İmmunitet.

*Virus əleyhinə immunitetdə qeyri-spesifik müdafiə amilləri, həm də spesifik immunitetin - humoral və hüceyrə amilləri* iştirak edir. *Qeyri-spesifik müdafiə amilləri* - selkli qışaların *mukosiliar funksiyası, zərdab ingibitorları, interferon*, respirator traktın sekretlərində yerli immuniteti təmin edən *spesifik sekretor İgA* ilə əlaqədardır. *sİgA anticisimlər* qısa müddət - təqribən bir-neçə ay müddətində saxlanılır. *Qrip zamanı* uzunmüddətli yarım tip-spesifik *humoral immunitet formalaşır. H və N qlikoproteinlərinə* qarşı *anticisimlər* *protektiv rola* malikdir. *Anticisimlər* təkrari infeksiyaların daha *yüngül gedişini* təmin edir. *Virusun hər 3 tipi (A, B və C)* antigen cəhətdən fərqləndiyindən *çarpaz iimmunitet* əmələ gəlmir.

## ► Mikrobioloji diagnostika.

*Mikroskopik, virusoloji və seroloji üsullardan istifadə edilir:*

- patoloji materiallarda - *virus antigenləri İFR* ilə təyin edilir;
- *virus* - toyuq embrionu və hüceyrə kulturalarında *alınır*;
- *HAR* ilə *indikasiya*, *HATR* və *KBR* ilə *identifikasiya edilir*;
- xəstənin qan zərdabında *virus-spesifik anticismlər* - *İFA, PHAR* və *HATR* ilə təyin edilir;
- xəstəliyin ilk 3 günü – *burun* və ya *udlaq yuyuntusu, əsnəkdən tamponla götürülmüş materialların* müayinəsi nəticəsində *virusları* əldə etmək mümkün olur;

- bəzən burun selikli qişasının *basma yaxmaları* tədqiq edilir;

- *ölümdən* sonra *autopsiya materialının* (zədələnmiş ağciyər toxumasının parçaları, bronx və traxeya selikli qişasından qasıntı) müayinəsi aparılır.

*Təcili diaqnostika:*

- *virus antigenlərini* - *İFR* (birbaşa və dolaylı variantla) ilə müayinə materiallarında aşkar etmək olar;

- lakin bu, *virusoloji üsula* nisbətən zəif həssaslığa malikdir.

- materialda virus genomunu *ZPR* ilə təyin etmək mümkündür;

- 2006-cı ildə *«quş qripi» virusunu (A/H5N1)* təyin etmək üçün *real taym əks transkriptaza ZPR* təklif edilmişdir.



| <b>Simptomları</b>                        | <b>Qrip</b>                                    | <b>Digər KRVİ</b>                                  |
|-------------------------------------------|------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Xəstəliyin başlaması</b>               | <b>Kəskin<br/>(bir-neçə saatda)</b>            | <b>Tədricən<br/>(uzun müddətli)</b>                |
| <b>Bədən temperaturu</b>                  | <b>birdən-birə 39-40°C-yə<br/>qədər qalxma</b> | <b>37 °C-yə yaxın, bəzən<br/>38,5°C-dən yuxarı</b> |
| <b>Baş ağrıları</b>                       | <b>bilinir, güclüdür,</b>                      | <b>bilinmir və ya zəifdir</b>                      |
| <b>Əzələ və oynaq ağrıları</b>            | <b>xarakterikdir</b>                           | <b>xarakter deyil</b>                              |
| <b>Zökəm</b>                              | <b>xarakter deyil</b>                          | <b>xarakterikdir</b>                               |
| <b>Udğunma zamanı<br/>boğazda ağrılar</b> | <b>xarakter deyil</b>                          | <b>xarakterikdir</b>                               |
| <b>Öskürmə</b>                            | <b>quru, döş qəfəsində<br/>ağrılarla</b>       | <b>xarakter deyil</b>                              |

## ► Müalicəsi.

■ *Amantadin* və onun anoloqu *remantadin* - *M-zülalları-nı* blokada edir və *virusların reproduksiyasına* mane olur.

■ *Remantadin*, ancaq *A qrip virusuna* qarşı effektivdir.

■ *M2 ion kanalı zülalını* blokada edir və *hüceyrə lizomlarının pH-nı* dəyişir.

■ Lakin *qrip viruslarında remantadinə* qarşı *rezistentlik* müşahidə edilir, məsələn, 1992-ci ildə ABŞ-da əldə edilmiş *A qrip virusunun (H3N2)* 92%-i - *M inhibitorlarına* qarşı davamlı olmuşlar.

■ *Digər qrup preparatlar* (zanamivir, ozeltamivir) - *neyraminidazanın inhibitorlarıdır.*

■ *Göstərilən preparatlar* həm *müalicə*, həm də *profilaktik məqsədlə* tətbiq edilir: *müalicə məqsədi* ilə təyin edildikdə yoluxmadan sonrakı ilk 36-48 saat ərzində *effektivdir.*



городской сайт

A42.RU







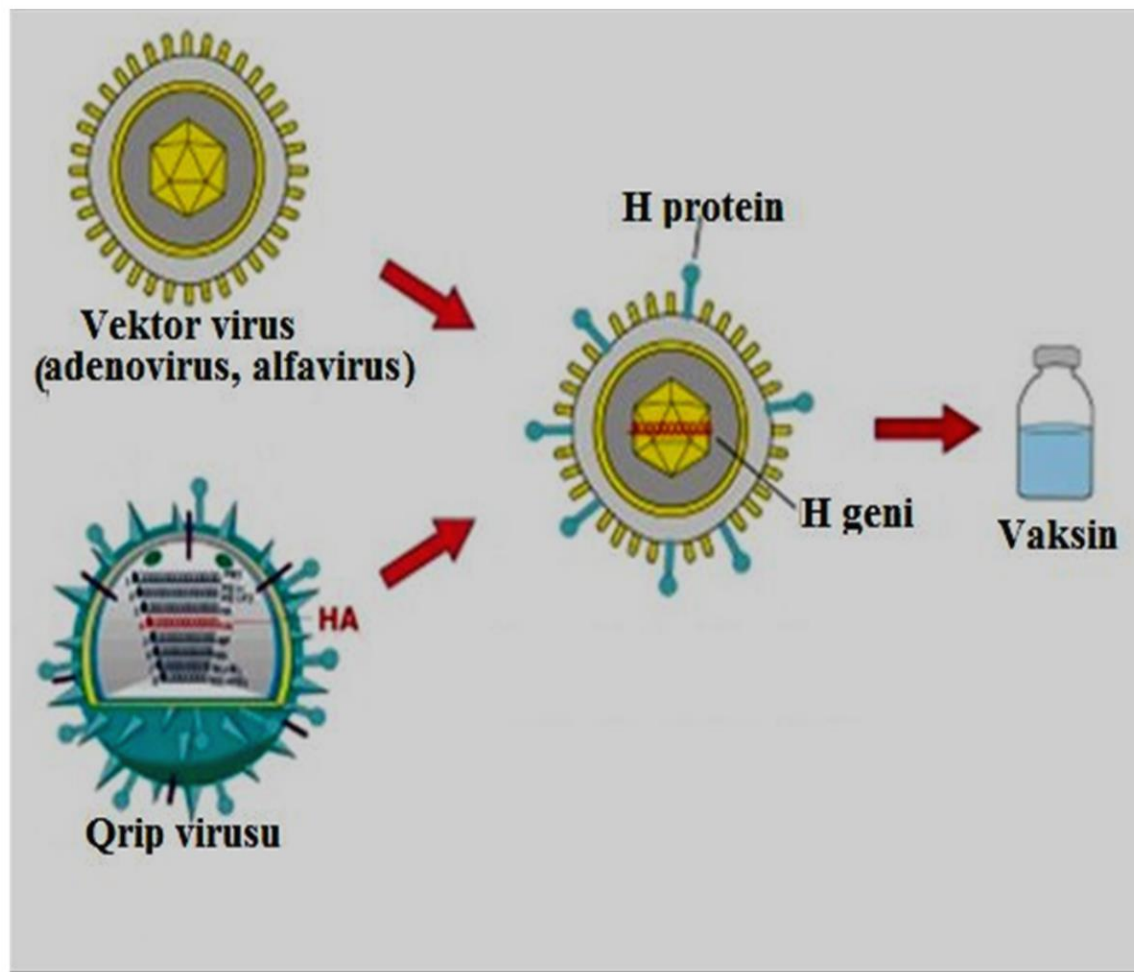
## ► Profilaktika.

■ Qeyri-spesfik profilaktik tədbirlərə - xəstələrin təcrid edilməsi, uşaq kollektivlərində və müalicə müəssisələrində karantin, camaşırların və qabların dezinfeksiyası, tənzif maskalardan istifadə, əllərin diqqətlə yuyulması və s. aiddir. Orqanizmin ümumi müqavimətinin yüksəldilməsi böyük əhəmiyyət kəsb edir.

♦ Qeyri-spesfik antivirus profilaktikası üçün  $\alpha$ -interferon və oksolin – intranazal tətbiq edilir; *epidemiya* zamanı, *təcili kimyəvi profilaktika* üçün *remantadindən* istifadə edilə bilər.

■ Spesfik profilaktikası - müxtəlif *vaksinlər (inaktivləşdirilmiş - öldürülmüş və diri - canlı)* tətbiq edilir.

Lakin buna baxmayaraq *qrip - idarə olunmayan infeksiyalar* sırasına aid edilir.



*Qrip vaksininin (rekombinant vaksinin) alınmasının sxemi*

# *Paraqrip xəstəliyinin mikrobioloji diaqnostikası*

► İnsanlarda paraqrip xəstəliyini törədən *paraqrip virusu - Paramyxoviridae* fəsiləsinə daxildir.

■ İlk dəfə *R.Çenok* (1956) tərəfindən *qripəbənzər xəstəliyi* olan uşaqların burun-udlaq yuyuntusundan əldə edilmişdir.

■ *Paramyxoviridae* fəsiləsi *7 cinsdən* ibarətdir, bunlardan *4 cins insanlarda müxtəlif xəstəliklər* törədir.

● *Morbillivirus* cinsi - *qızılca virusu (Measles morbillivirus)* daxildir.

● *Respirovirus* cinsi - *insanın 1* və *3-cü tip paraqrip virusları (Human respirovirus 1 və 3)* daxildir.

● **Rubulavirus** cinsi - *epidemik parotit (Mumps rubulavirus)*, insanın 2, 4a və 4b tip paraqrip virusları (Human rubulavirus 2, 4a və 4b) daxildir.

● **Pneumovirus** cinsi - *respirator-sinsitial virus (RS-virus)* daxildir.

■ **Paramyxoviridae** fəsiləsinin (lat. *para*-yanında, *myxa*-selik) bütün nümayəndələri *respirator virus infeksiyalarının* törədiciləridir.

■ **Fəsiləyə** - *paraqrip, respirator-sinsitial virus, qızılca* və *parotit* kimi geniş yayılmış *infeksiyaların törədiciləri* daxildir.

■ **Virusların replkasiyası** yuxarı tənəffüs yollarının *epitel hüceyrələrində* baş verir, *bəzi viruslar* bütün orqanizmə yayılaraq *disseminasiya xarakterli xəstəliklər* - *qızılca* və *parotit* törədir.



## ► Virusun quruluşu

▣ *Paramiksoviruslar* - kürəvi, 150 nm və daha iri ölçülərə (bəzən 700 nm) malik, qışalı, *polimorf viruslardır*;

■ *Virion* - *qlikoprotein çıxıntılara* malik *qışa* ilə əhatə olunmuşdur;

● *Xarici qışa* kövrək olduğundan *virus hissəcikləri elektron mikroskopunda* çox vaxt *təhrif olunmuş* şəkildə görünürlər;

● *Virusun genomu* - xətti 1 saplı –*RNT*-dən ibarət olub, bir sıra *zülallarla* birləşərək *spiral tipli simmetriyaya* malik - *nukleokapsidi* formalaşdırır.

► **Virion** - 6 struktur zülaldan təşkil olunmuşdur

■ Nukleoprotein (NP),

■ Fosfoprotein (P),

■ Iri ölçülü zülallar (L) **virus RNT** ilə birləşmişdir.

● 2 tip qlkoprotein çıxıntılar vardır:

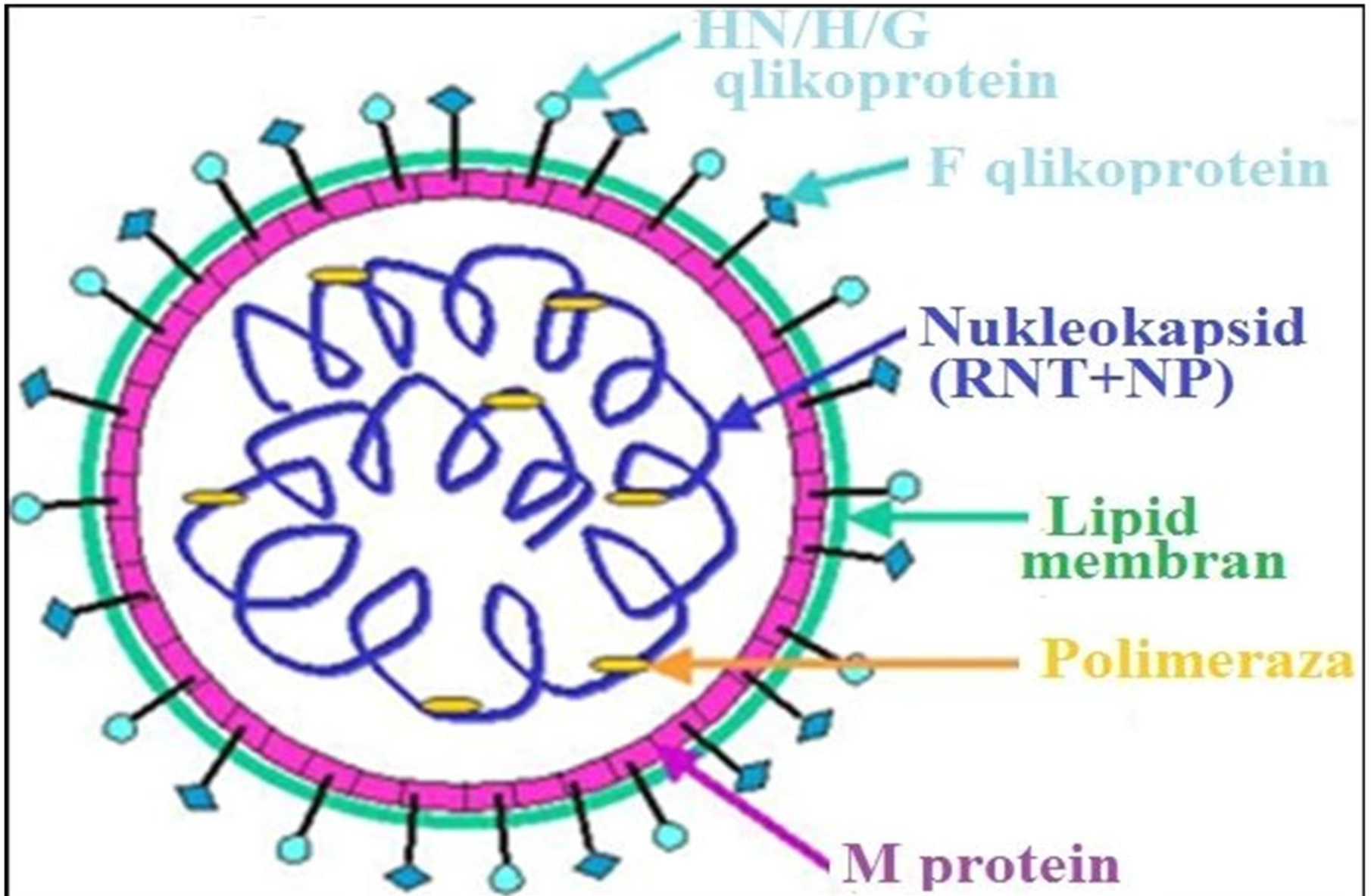
■ Hemaqlütinin, və/və ya neyraminidaza fəallığına malik 3 qlkoproteindən:

- **HN** və ya **H**, yaxud **G**,

● Digər qlkoprotein:

- **birləşdirici** xüsusiyyətə malik **F-zülaldan** ibarətdir.

# *Paramiksoviruslar-ın quruluş sxemi*



## ► Reproduksiya və kultivasiyası

☐ *Paramiksoviruslar* - qışasındakı *HN-*, *H-* və ya *G-zülalları* vasitəsilə sahib hüceyrənin səthindəki *sial turşusu* təbiətli *reseptorlara* adsorbsiya olunur.

■ Sonra virusun *F-qlükoproteinlərinin* proteolitik parçalanması nəticəsində *F<sub>1</sub>-qlükoproteinlər* əmələ gəlir.

● *F<sub>1</sub>-qlükoproteinlər* sahib hüceyrənin *plazmatik membranı* ilə, *virus qışasının* birləşməsini təmin edir.

■ *Virion* - *endosom* əmələ gəlmədən *sahib hüceyrəyə* birbaşa daxil olur;



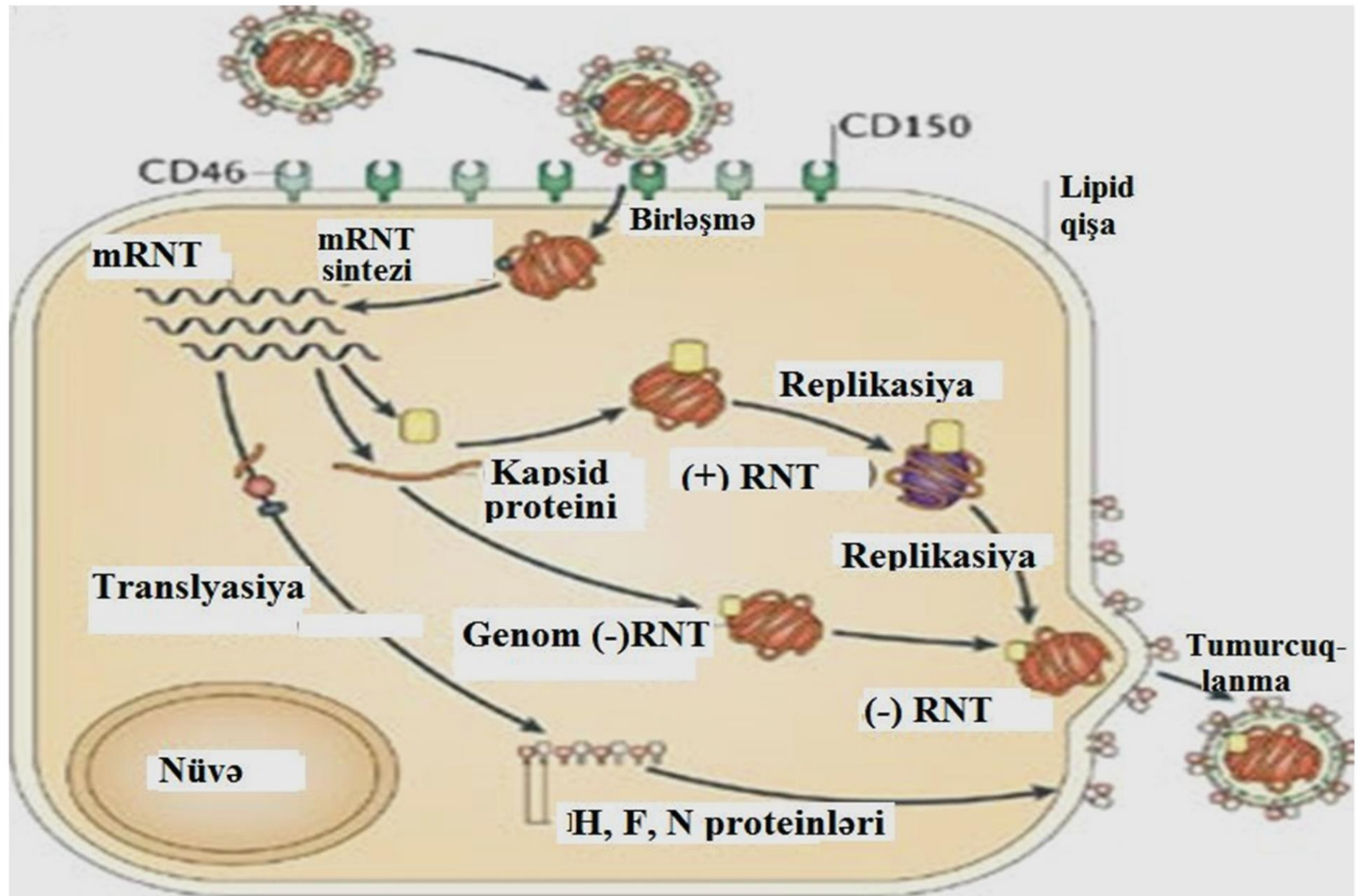
■ *Genomun replkasiyası* - *mənfi-RNT* genomlu virusların replikasiyasına bənzəyir.

● *RNT-polimeraza* - *virus nukleokapsidinin tərkibində* hüceyrə daxilinə keçir.

◆ *Genomun transkripsiyası, replkasiyası və zülalların sintezi* sahib hüceyrənin *sitoplazmasında* gedir;

◆ *Genom* ayrı-ayrı *mRNT* və *genom-RNT* üçün tam dəyərli *müsbət matriksə* transkripsiya olunur.

# *Paramiksovirusların reproduksiya sxemi*



# Paraqrip virusları

☐ **Paraqrip virusu** - insanlarda *paraqrip xəstəliyini* törədir.

■ **Virus** ilk dəfə **R.Çenok** (1956) tərəfindən *qripəbənzər xəstəliyi* olan uşaqların *burun-udlaq yuyuntusundan* əldə edilmişdir.

■ **Paraqrip virusun:**

- *1 və 3-cü serotipləri* (**Human respirovirus 1** və **3**) - **Respirovirus** cinsinə,
- *2, 4a və 4b serotipləri* (**Human rubulavirus 2, 4a, 4b**) - **Rubulavirus** cinsinə daxildir.

## ► Virusun quruluşu

☐ *İnsanın paraqrip virusları* öz quruluşuna görə *Paramyxoviridae* fasiləsinin *digər nümayəndələrindən* fərqlənir.

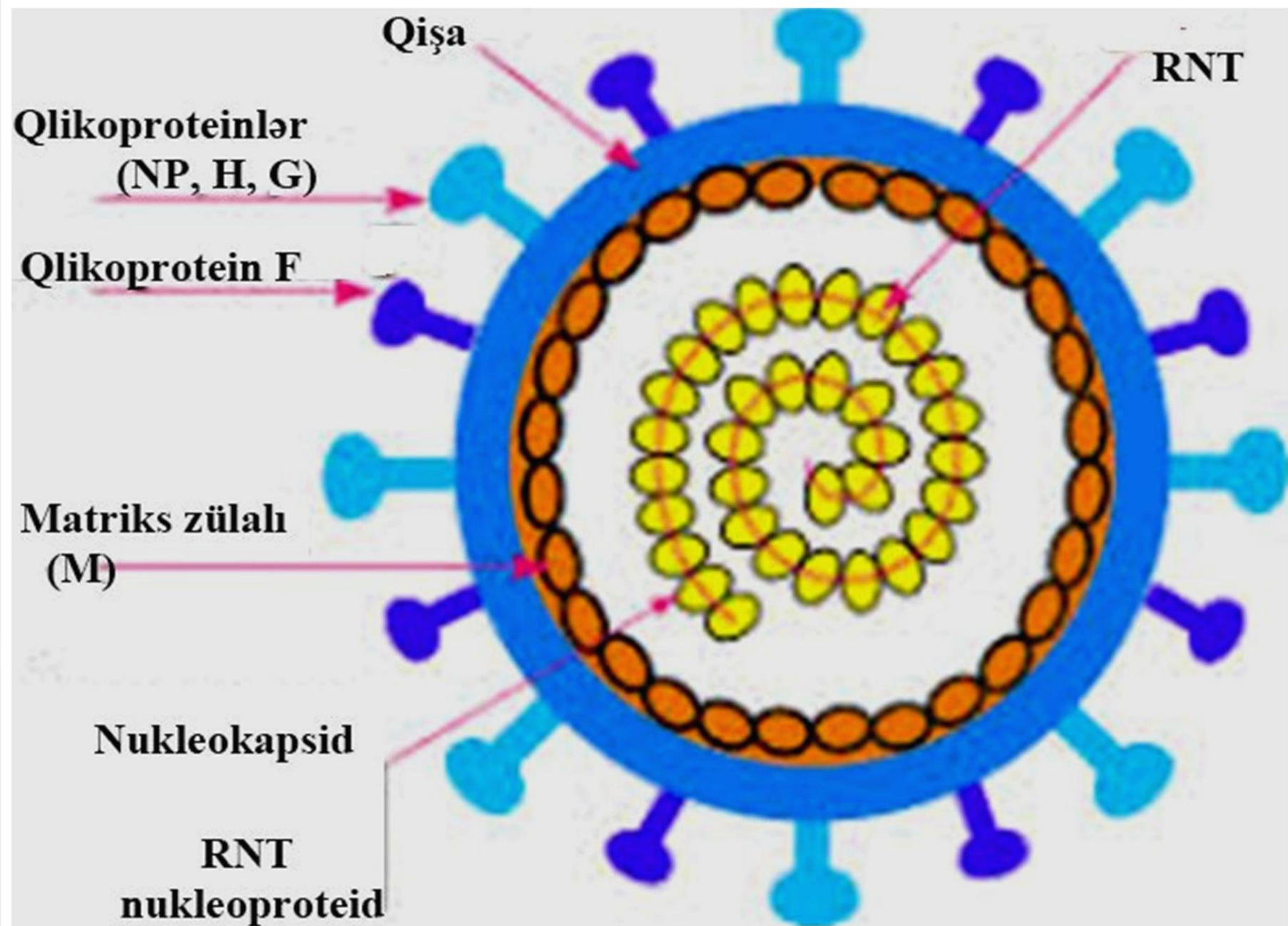
■ *Qişasındakı - qlükoprotein* çıxıntılarının - *HN-, NP- və F-zülallarının* antigenlərinə görə paraqrip viruslarının *4 əsas serotipi* fərqləndirilir.

● *1, 2, 3-cü serotipdən* olan *virusların - epidemik parotit virusları* ilə ümumi antigenləri var.

● *Paraqrip viruslarının – hemaqqlütinini*, təsir spektrinə görə fərqlənir:

- *1 və 2-ci serotiplər - dəniz donuzu, siçan, qoyun və toyuq eritrositlərini*, *3-cü serotipi - dəniz donuzu, siçan və qoyun eritrositlərini*, *4-cü serotipi - dəniz donuzu eritrositlərini* aqlütinasiyaya uğradır.





## ► İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları

☐ *İnfeksiya mənbəyi* - xəstə insanlardır.

■ *Yoluxma* - əsasən *hava-damcı yolla*, bəzən *məişət-təmas yolla* baş verir.

■ *Paraqrip xəstəliyi* - çox *kontagioz* olub, *geniş yayılma xüsusiyyətinə* malikdir.

## ► Patogenezi və klinikası

■ **Paraqrip** - *kəskin infeksiyon xəstəlik* olub, *yuxarı tənəffüs yollarının*, xüsusən də *qırtlağın zədələnməsi* və *mülayim intoksikasiya* ilə müşayiət olunur.

■ *İnfeksiyanın* giriş qapısı *yuxarı tənəffüs yollarıdır*.

■ **Virus** - *burun-udlağın* selikli qişasının epitel hüceyrələrində çoxalır və burada *iltihab* törədir.

■ Əksər hallarda **paraqripin** klinik simptomları - 3-6 günlük gizli dövrdən sonra «soyuqlama» - *hərərət yüksəlir, rinit və faringit əlamətləri* təzahür edir.

■ **1, 2 və 3-cü serotiplər:**

- *uşaqlarda qırtlağa (epiglottit) və traxeyanın yuxarı şöbələrinə* keçir;

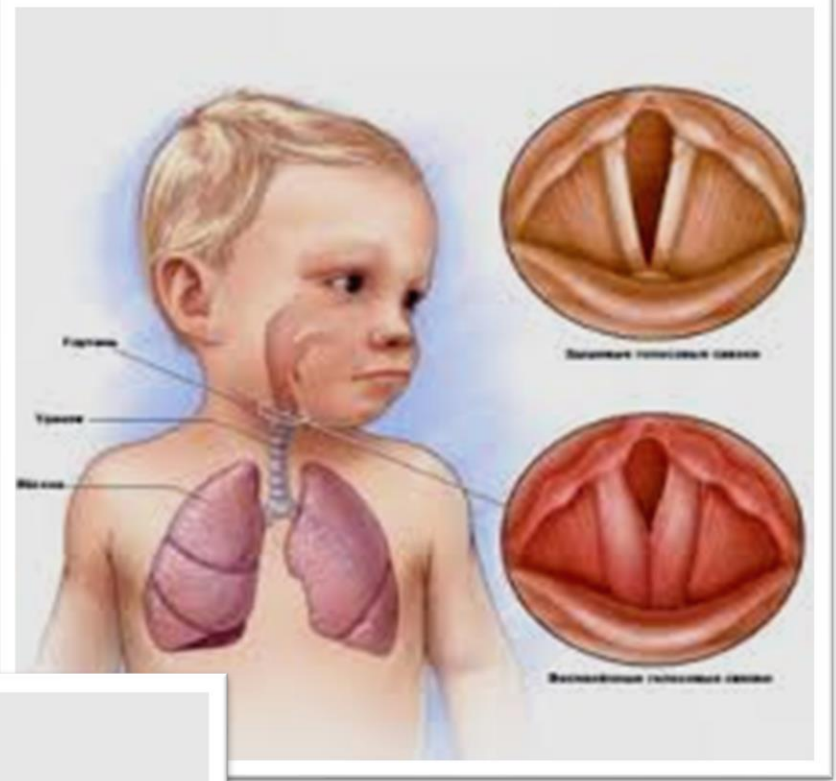
- *ödem* və *tənəffüs* yollarının *obstruksiyasına* səbəb olan *larinqotraxeobronxit (inaq)*, *bronxiolit* və *pnevmoniya* törədir.

■ *6-18 aylıq uşaqlarda* - *larinqotraxeobronxit* daha çox təsadüf edilir,

■ *Yetkin şəxslərdə*, adətən *laringit* olur.

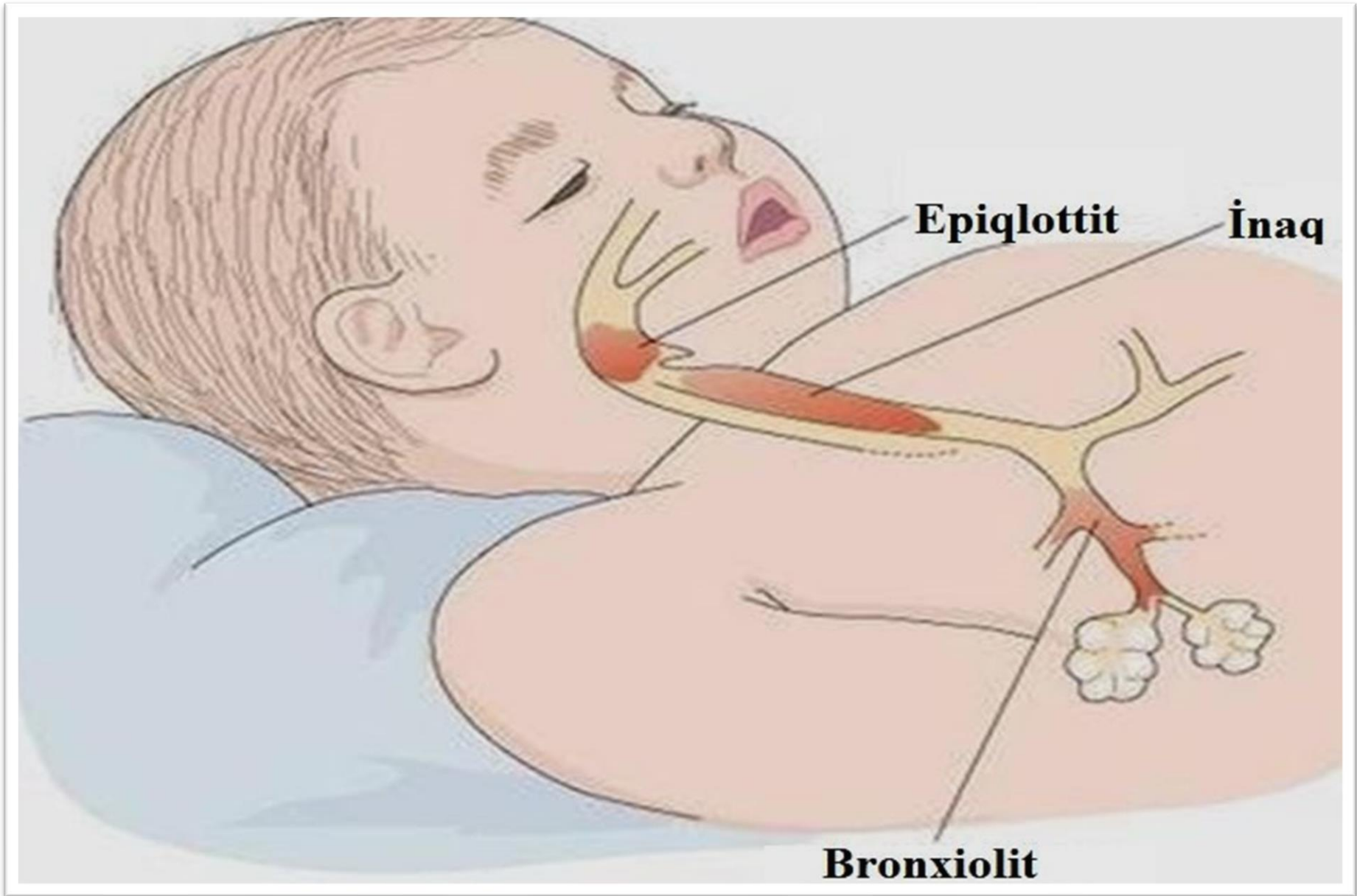






***Paraqrip zamanı* uşaqlarda laringit**

# Paraqrip





## ► Mikrobioloji diaqnostikası

■ **Mikroskopik, virusoloji və seroloji üsullardan** istifadə edilir.

■ **Xəstələrin** **burun-uldlağından** tamponla götürülmüş **selik**, eləcə də **tənəffüs yolları yuyuntusu** və **bəlgəm** müayinə edilə bilər.

■ **Burun-udlaqdan** götürülmüş materiallardan hazırlanmış yaxmalarda **törədicini** - **İFR** vasitəsilə təyin etmək mümkündür.

■ **Burun yuyuntusunu**, eləcə də **bəlgəmi** - **meymun böyrəyinin hüceyrə kulturasında** 2-3 gün müddətində kultivasiya etməklə **paraqrip viruslarını** əldə etmək olur.

■ **Hüceyrə kulturalarında** spesifik **monoklonal anticisimlərdən** istifadə etməklə - **İFR** ilə **indikasiya** edirlər.



■ *Paraqrip virusları* - *zəif sitopatik effekt* törətdiyindən *indikasiyanın* əsas üsulu *dəniz donuzu eritrositləri* ilə *hemadsorbsiya reaksiyasıdır*.

■ *Virusun 1, 2 və 3-cü serotipləri* ilə daha intensiv *hemadsorbsiya* müşahidə olunur (əvvəllər bu virusları *hemadsorbsiyaedici viruslar* adlandırırdılar).

■ *İdentifikasiya* - *HATR, KBR, NR* vasitəsilə aparılır.

■ *Xəstənin qoşa qan zərdablarında virus* əleyhinə anticismlərin - *HATR, NR*, yaxud *İFA* vasitəsilə aşkar edilməsinə əsaslanan *seroloji üsul* tətbiq edilə bilər.

■ *Anticisimlərin* titrinin 4 dəfə və daha çox artması *diaqnozu* təsdiq edir.

## ► Müalicəsi

- Əsasən - *simptomatik müalicə* aparılır.
- *İmmun çatışmazlığı* olan şəxslərdə *paraqrip etiologyalı pnevmoniyaların* müalicəsində *ribavirinin* tətbiqi müəyyən müalicəvi təsir göstərir.

## ► Profilaktikası

- *Spesifik profilaktikada* - *3-cü serotipdən* olan zəiflədilmiş *paraqrip viruslarından* hazırlanmış *intranazal vaksin* sınaqdan keçirilir.

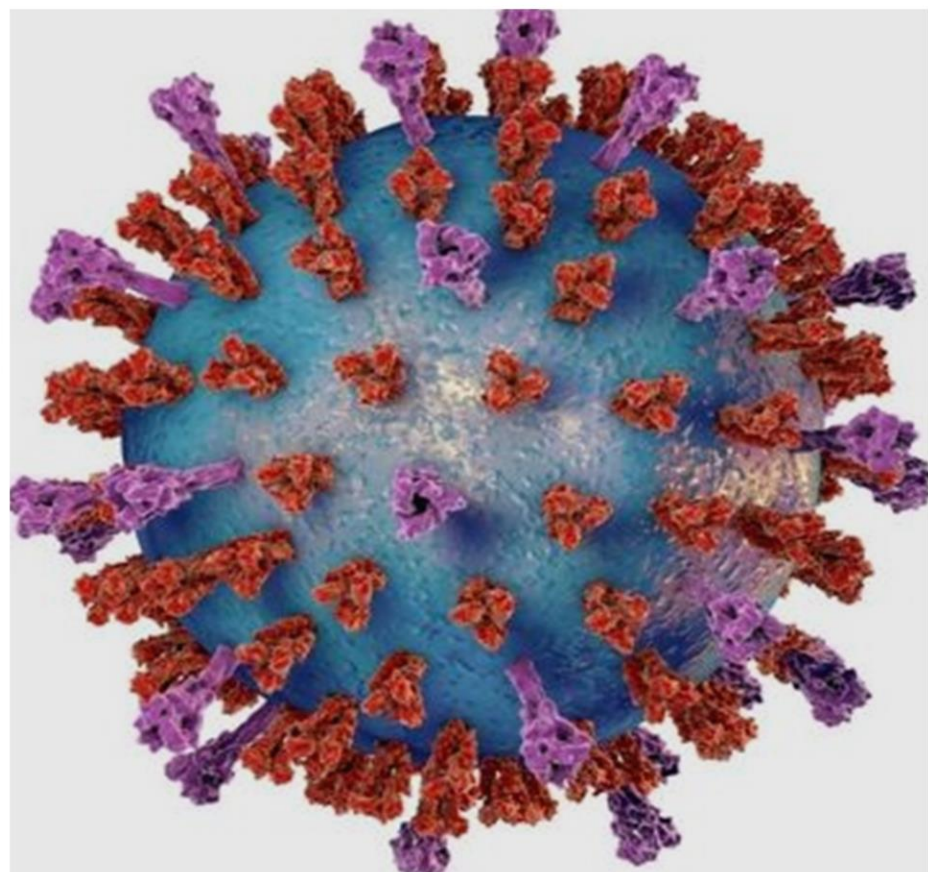
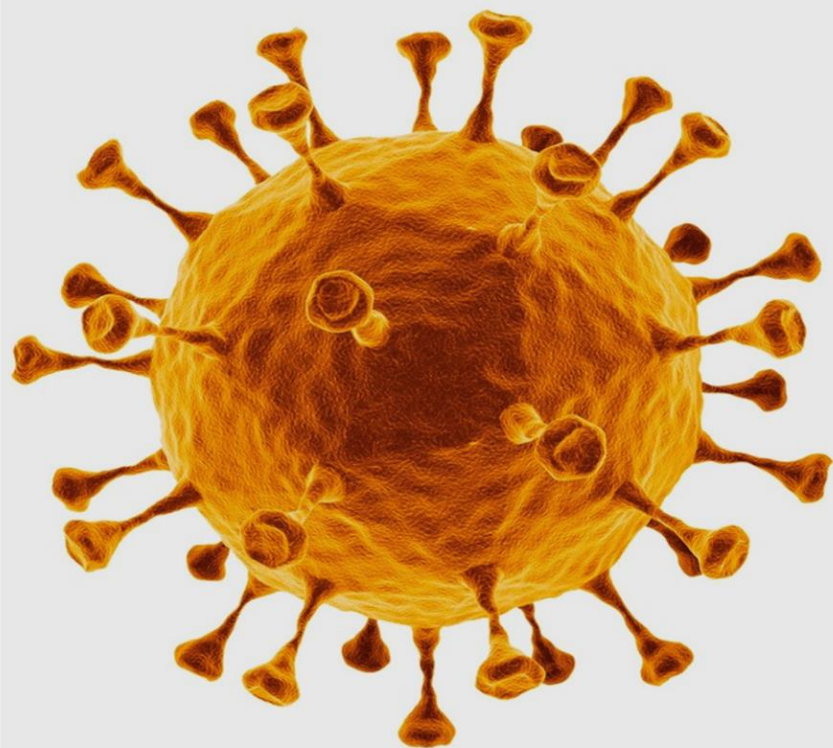
# Respirator-sinsitial virus (RS-virus)

☐ Respirator-sinsitial virus (RS-virus) - Pneumovirus cinsinə daxildir.

■ *İnsanlarda - müxtəlif respirator xəstəliklər* törədir.

■ *Virus* - ilk dəfə 1956-cı ildə *şimpanze meymunlarından* əldə edilmiş və «*meymunların zökəm virusu*» adlandırılmışdır.

■ Sonralar bu virus *R.Çenok* tərəfindən *gripəbənzər xəstəliyi* olan uşaqlardan alınmış və insan üçün *patogenliyi* sübut edilmişdir.





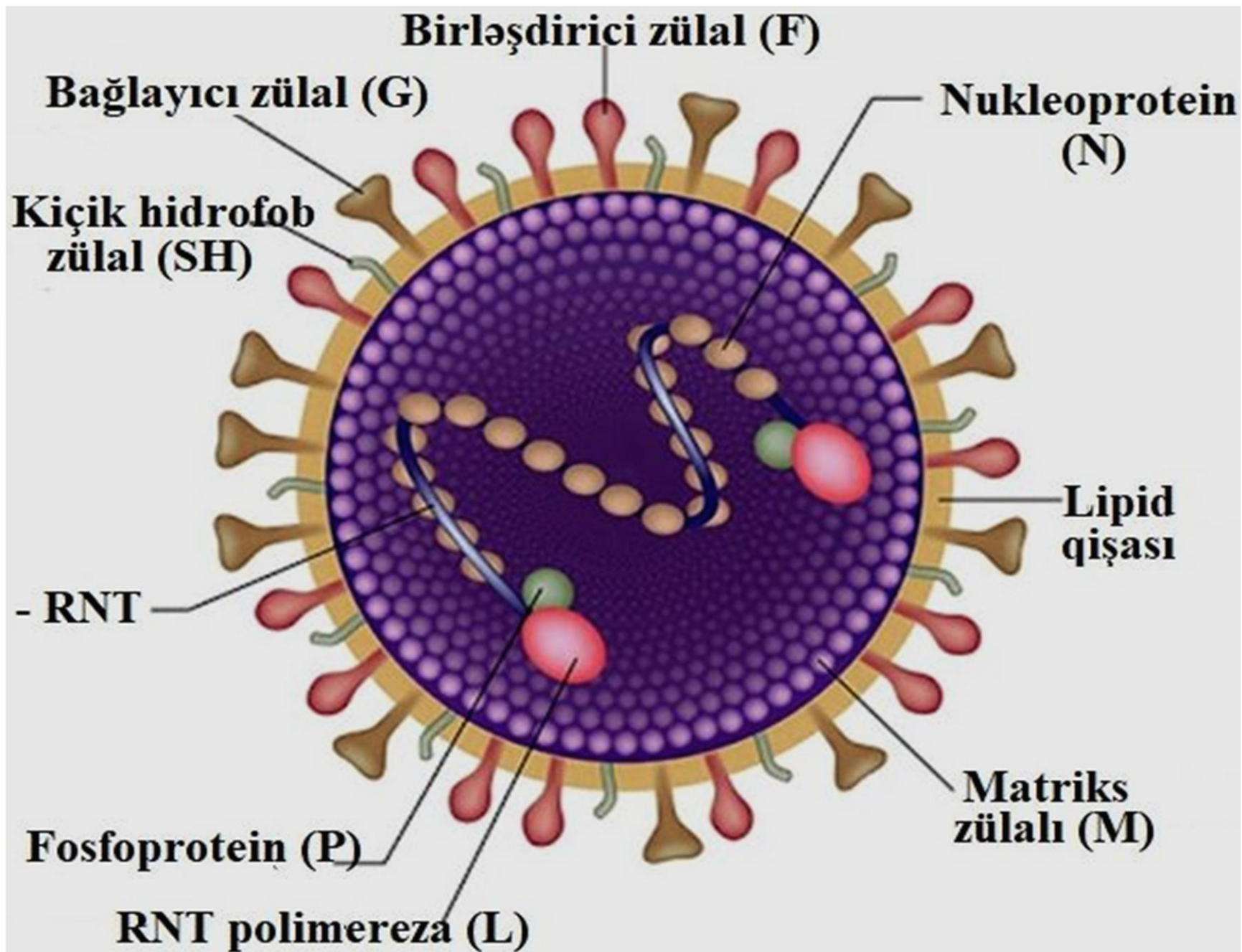
## ► Virusun quruluşu

■ *RS-virus* - digər *paramiksoviruslara* bənzəsə də, onlardan *polimorfluğu* ilə fərqlənir: *kürəvi formalardan* başqa, *sapşəkilli formalara* da rast gəlinir.

■ *Lipoprotein qışasındakı* - *iri qlikoprotein* çıxıntıların *hemaqlütinasiyaedici* və *neyraminidaza aktivliyi* yoxdur, *G-qlikoprotein* adlanır və *virusu* sahib hüceyrə reseptorları ilə birləşdirir

■ *RS-virus* üçün xarakter olan *F-qlikoproteinləri*, qonşu *hüceyrələrin membranlarını* birləşdirir, nəticədə *sinsiti* əmələ gəlir.

■ *RS-virus* öz adını, hüceyrə kulturasında *sitopatik effektin* xarakterinə görə - *simplast* və *sinsiti* əmələ gətirməsinə görə almışdır; antigen cəhətdən fərqlənən - *A* və *B* *yarımqruplarına* bölünür.



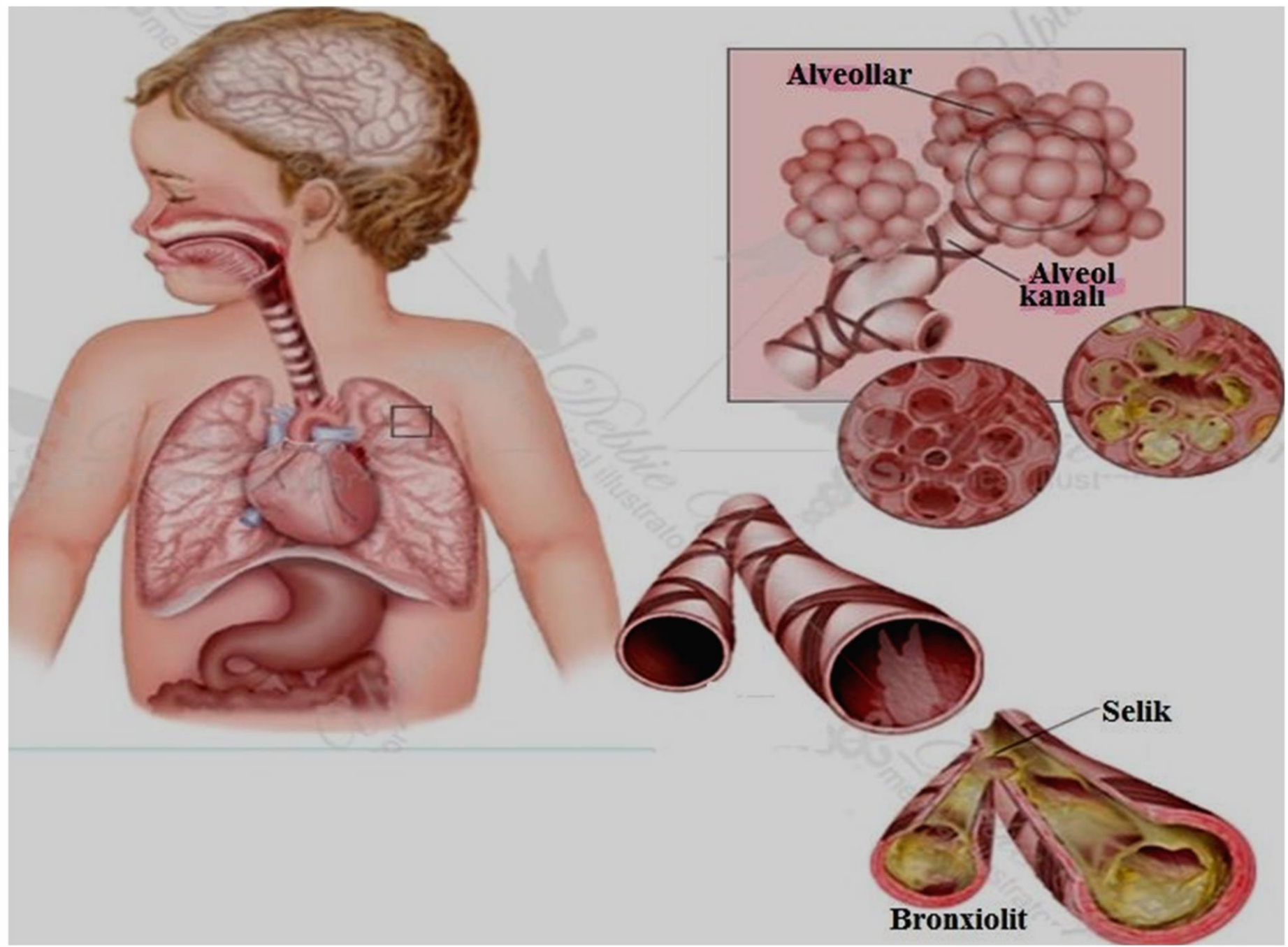
## Patogenezi və klinikası:

- *infeksiyanın giriş qapısı* yuxarı tənəffüs yollarının – *burun-udlağın selikli qişalarıdır*; **virus** epitel hüceyrələrinə daxil olaraq *çoxalır*, onların *məhvində* səbəb olur. Patoloji proses tez bir zamanda *aşağı tənəffüs yollarına* yayılaraq *bronxiolit* və *pnevmoniya* törədir. *İkincili immunodefisit inkişafı* - *bakterial infeksiyalara* şərait yaradır. Bundan başqa *immun komplekslər* əmələ gəlməsi ilə *immunpatoloji reaksiyalar* inkişaf edir. *Virusemiya* nadir hallarda müşahidə edilir. *RS-virus* - *körpə yaşlarında* və *uşaqlarda* aşağı tənəffüs yolları infeksiyalarının ən çox rast gəlinən *törədicilərindəndir*.

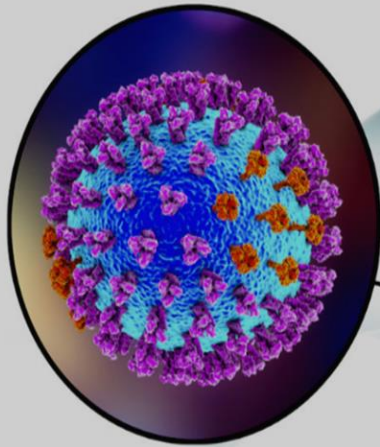




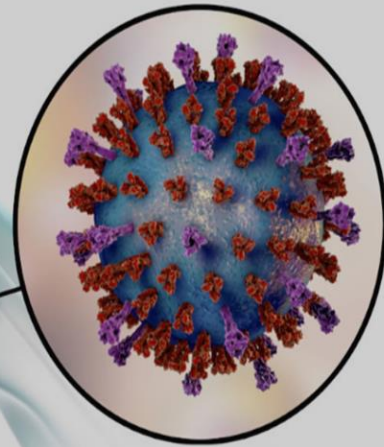




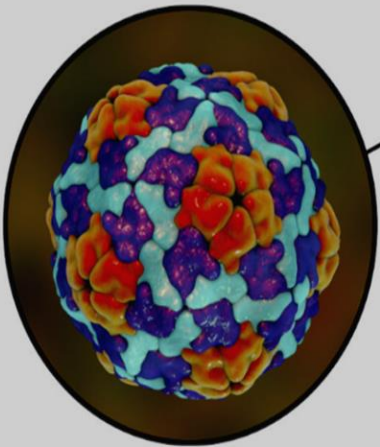




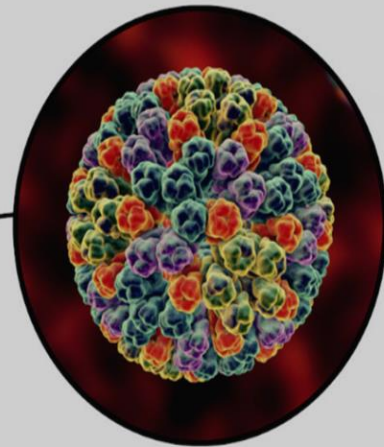
**Influenza virus**



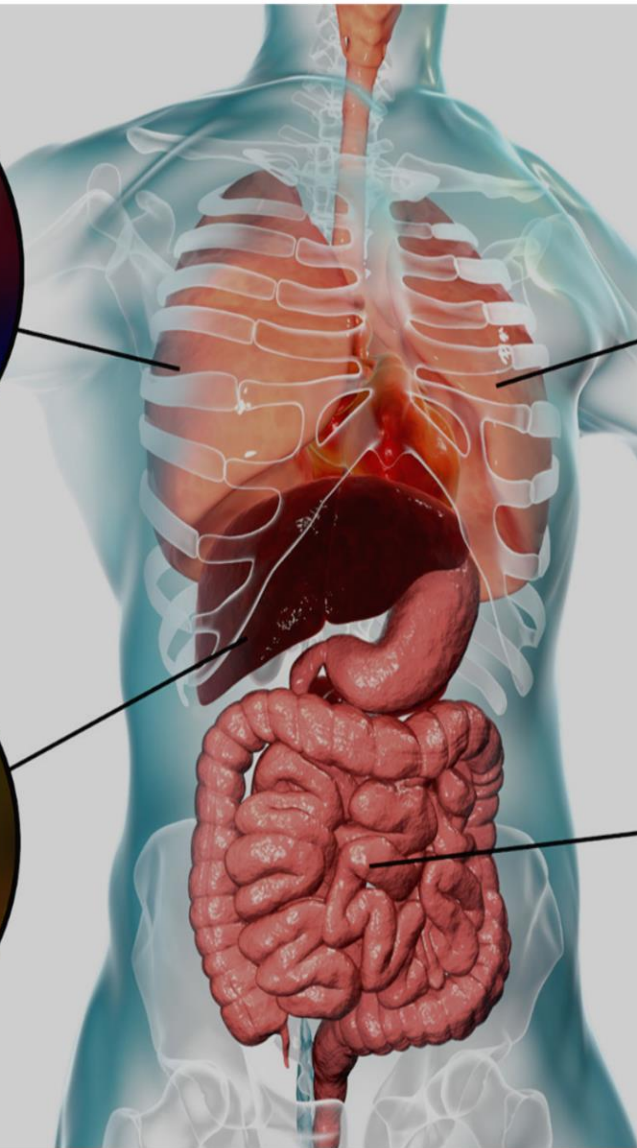
**Respiratory-  
syncytial virus**

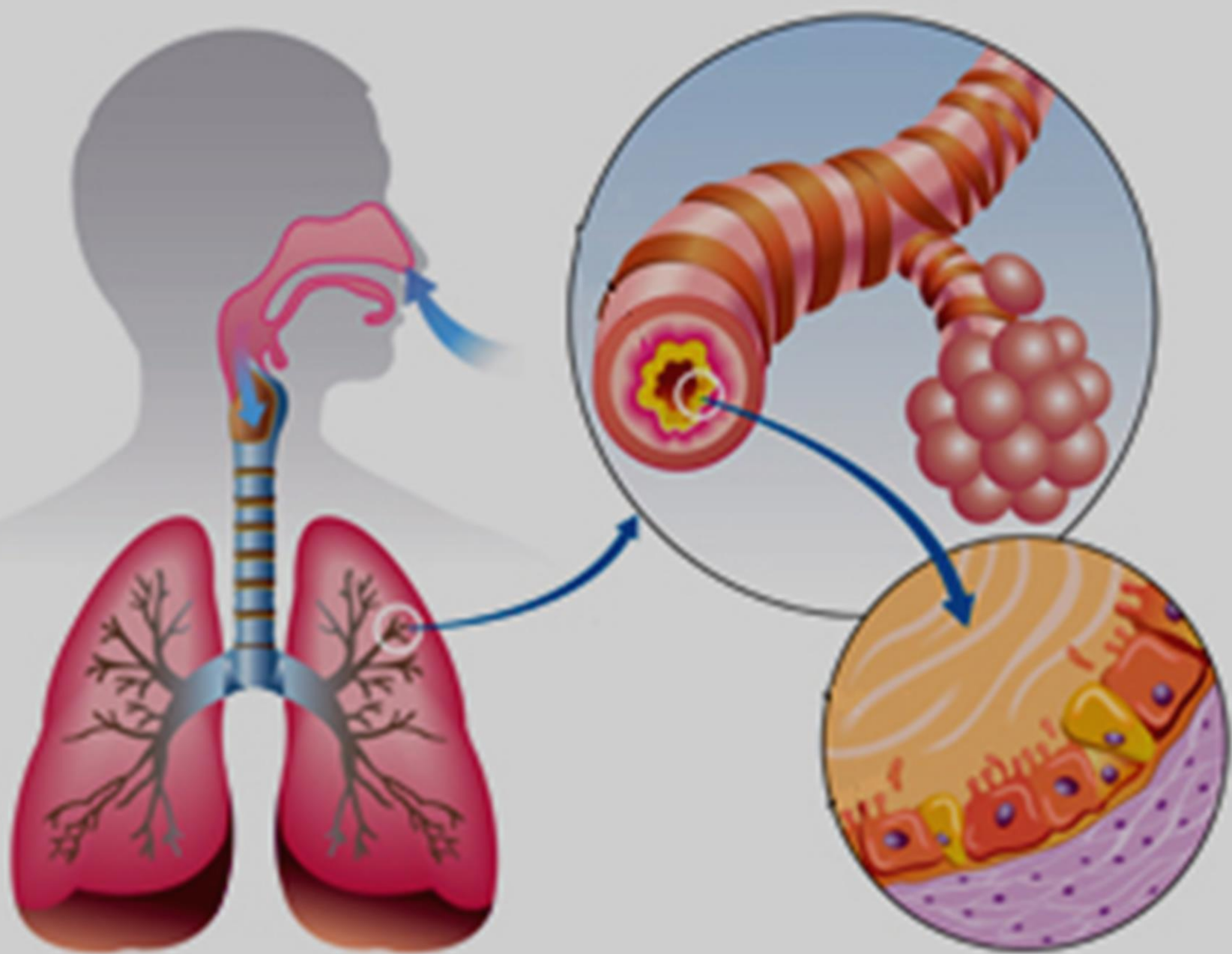


**Hepatitis A virus**



**Rotavirus**







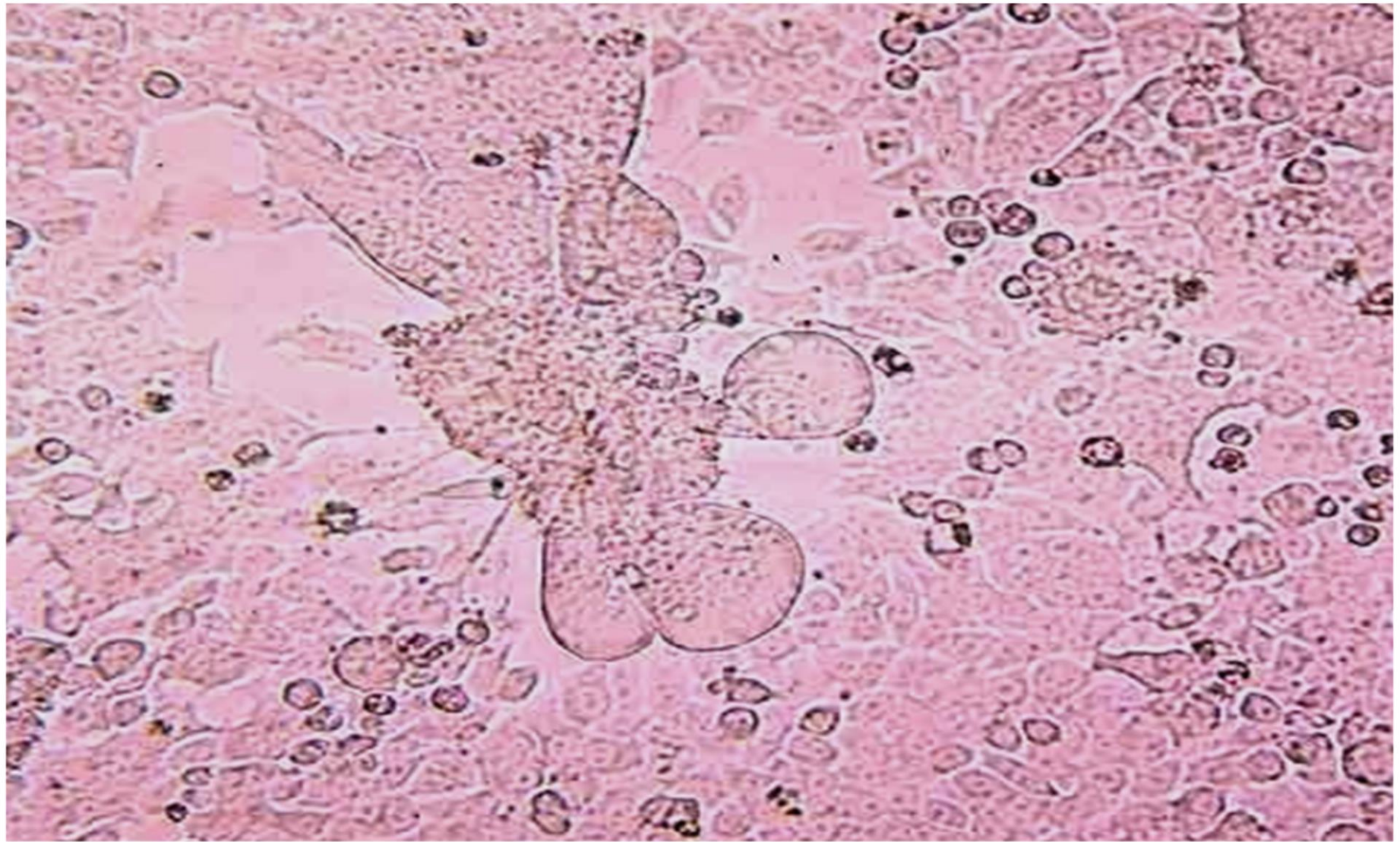


## Mikrobioloji diaqnostikası:

-mikroskopik, virusoloji və seroloji üsullardan istifadə edilir; *burun-udlaqdan* götürülmüş materiallarda **virusu** - *İFR, İFA* və *ZPR* ilə aşkar etmək mümkündür.

**Virusun** aşkar edilməsi hazırkı xəstəliyi göstərir, sağlam şəxslərdə **RS-virus** rast gəlinmir; *virusoloji üsulla* xəstələrin burun seliyindən **virusu** əldə etmək olar; bu məqsədlə *HeLa* və *Hep-2 hüceyrə kulturaları* yoluxdurulur; hüceyrə kulturalarında 10 günlük inkubasiyadan sonra **RS-virus** - *gigant hüceyrələr* və *sinsiti* əmələ gətirməklə *sitopatik effekt* törədir; nişanlanmış *spesifik anticisimlərdən* istifadə etməklə *İFR* ilə *indikasiya* edilir. **Seroloji üsulda** - qan zərdabında *spesifik anticisimlər* - *İFR, İFA* və *NR* vasitəsi ilə aşkar edilir.





***Respirator-sinsitial virusun* əmələ gətirdiyi xarakter  
sitopatik təsir**

# *Adenovirusların törətdiyi xəstəliklərin mikrobioloji diaqnostikası*

■ Adenoviruslar - *Adenoviridae* fəsiləsinə aid olub, 2 cinsdən ibarətdir:

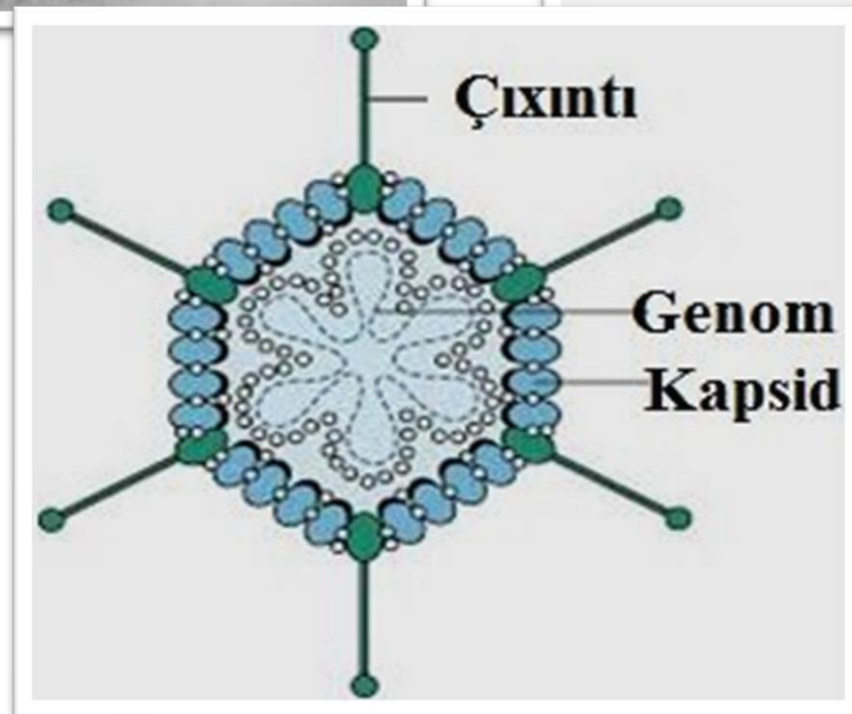
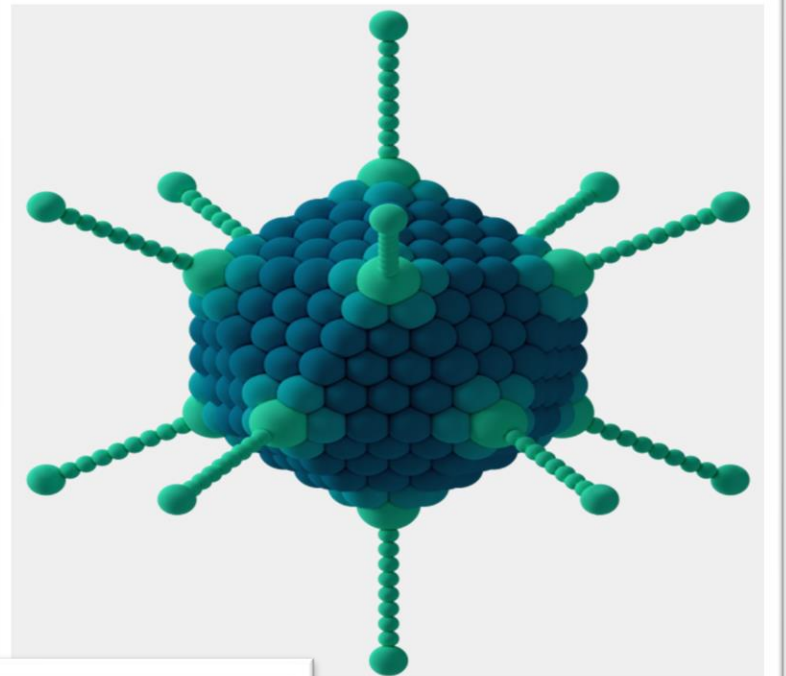
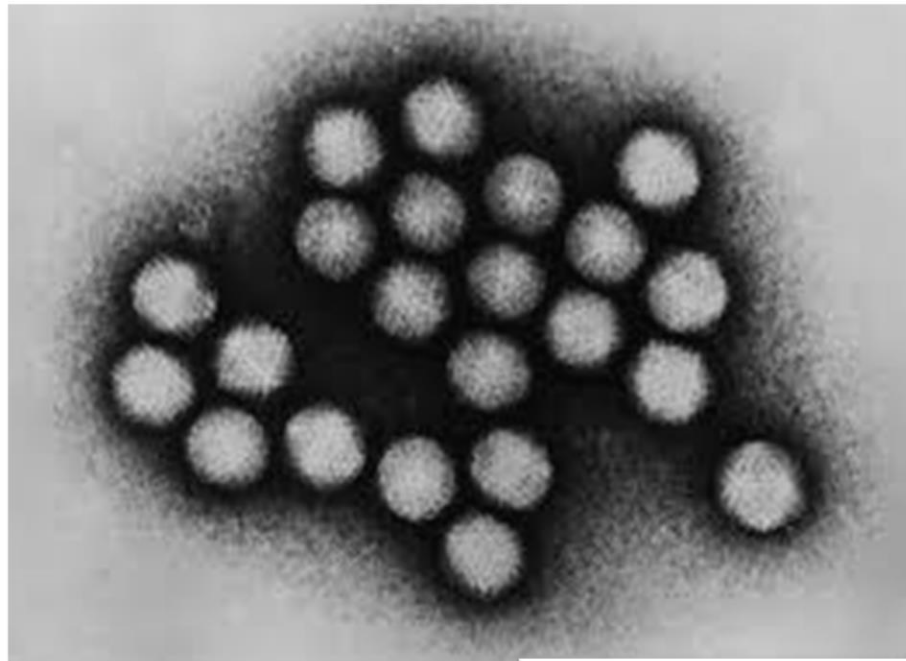
■ *Mastadenovirus* cinsi - *məməlilərin adenovirusları* (80 serotip),

■ *Aviadenovirus* cinsi - *quşların adenovirusları* (14 serotip).

● *Viruslar* - ilk dəfə *U.Roy* (1953) tərəfindən *uşaqların udlaq badamcıqları* və *adenoid toxumalarından* (fəsilənin adı bununla əlaqədardır) əldə edilmişdir.

● *İnsanda xəstəliyi törədənlər* - *Mastadenovirus* cinsinin nümayəndələridir.





## Quruluşu.

**Adenoviruslar** – kürə və ya kub şəkilli, təqribən 70-90 nm diametrli, **sadə quruluşlu viruslardır**. Kapsid **ikosaedral tipli simmetriyaya** malik olaraq **252 kapsomerdən** ibarətdir. Kapsid qışasındakı **kapsomerlərin** - **240 hekson (altıbucaqlı)** - **virionun səthində tillər (qranlar)** əmələ gətirir; **12-si penton (beşbucaqlı)** formada olur, virionun səthində **vertikallar (künclər)** əmələ gətirən bu **pentonlardan** xaricə doğru **fibrillər (çıxıntılar)** uzanır. Bu **fibrillər** - **hemaqqlütinin xassəsinə** malik olub, **virusun** sahib hüceyrəyə birləşməsini təmin edir. **Adenovirusların genomu** - **struktur və qeyri-struktur zülalları** kodlaşdıran **xətti 2 saplı DNT molekulundan** ibarət olub, **zülallarla** birləşərək **virusun özək hissəsini** əmələ gətirir.

## Antigen quruluşu.

**Virionun** əsas zülalları - *hekson* və *penton kapsomerləri* təşkil edir. Bu *zülallarda* qrup və tip spesifikliyinə malik *antigenlər* vardır. İnsan adenovirus-ları *ümumi hekson antigenliyinə* malikdir. *Penton kapsomerləri* və onlardan uzanan *fibrillər antigen cəhətdən* müxtəlifdir.

*Hemaqlütinin* xassəsinə və tip spesifikliyinə malik olan *fibrillərə* görə *adenoviruslar* - *serotiplərə* (84 serotip) bölünür. *Meymun* və *siçovul eritrositlərini aqlüti-nasiya etdirmək* qabiliyyətinə görə *serotiplər* - 4 *yarım-qrupda* (I-IV) birləşdirilmişdir. *Fiziki, kimyəvi* və *bioloji xüsusiyyətlərinə* görə *insan adenovirusları* - 6 *qrupa* (A,B, C,D,E,F) bölünür. Hər hansı bir *qrupdan* olan *adenoviruslar* müəyyən *yarımqrupa* (I-IV) mənsub olub, müəyyən xassələrinə görə oxşardırlar.

## Reproduksiya.

*Adenoviruslar* - *epitel hüceyrələrində* asanlıqla *çoxalırlar*. *Fibrillər* vasitəsilə sahib hüceyrəyə birləşən *virion* hüceyrəyə daxil olduqdan sonra *kapsiddən* azad olunur, sonra *virus DNT-si* sahib hüceyrənin *nüvəsinə* daxil olur. Erkən fazada *sahib hüceyrənin DNT-asılı RNT-polimerazası* ilə *virus DNT-si* üzərində *erkən virus zülalları* (q.-struktur) sintez olunur, sonra *müvafiq fermentlər* vasitəsilə bu zülallardan *məlumat-RNT* ayrılır və sitoplazmada *struktur zülalların sintezini* təmin edir. Erkən transkripsiyada iştirak edən genlərdən - *E-genlər* (ing. *early-erkən*) daha mühümdür. *EA1-* və *EA2-genləri* sahib hüceyrənin *apoptozunu ingibisiya* edən *proteinlərin sintezini* təmin etməklə *hüceyrənin şiş transformasiyasında* iştirak edirlər.



## Patogenezi.

*Virusların ilkin reproduksiyası - tənəffüs yollarının, kon-yuktivanın, bağırsaqların selkli qişalarında və regional limfa vəzlərinin limfoid toxumasında* baş verir. **C gru-pundan olan adenoviruslar** ilkin yoluxmadan sonra *adenoidlərdə* və *udlaq badamcıqlarında* illərlə **persistensi-ya** edir. **Bəzi adenoviruslar** - *alimantar yolla* yoluxmadan sonra *bağırsaq epitelində replkasiya* olunaraq, aylarla *nə-cislə* ifraz olunur, lakin daha çox **subklinik infeksiyalar** törədir. Həssas hüceyrələrin zədələnmə xarakterinə görə infeksiyanın - *produktiv, abortiv* və *persistensiyalı tipləri* ayırd edilir.

## Klinikası.

*Xəstəliyin simptomları*, adətən 4-5 günlük inkubasiya dövründən sonra müşahidə edilir. **Adenovirus infeksiyalarının** klinikası çox müxtəlifdir, əksər hallarda *kəskin* və *özünü məhdudlaşdıran xarakterli* olur. Uşaqlarda *kəskin respirator xəstəliklərin* 5%-ə qədəri **adenoviruslar** tərəfindən törədilir. Bəzən *göz* və *gastrointestinal infeksiyalar* müşahidə edilir, daha çox **1-7-ci serotiplər** tərəfindən törədilir.

**Respirator infeksiyalar.** Əsasən **C qrupu adenoviruslarla** törədilir. *Körpələrdə* və *uşaqlarda qripəbənzər xəstəlik* kimi cərəyan edərək *öskürək, zökəm, qızdırma* və *boğaz ağrısı* ilə təzahür edir. Bu xəstəliklər yüngül gedişə malik digər **respirator xəstəliklərdən** demək olar ki, fərqlənir.

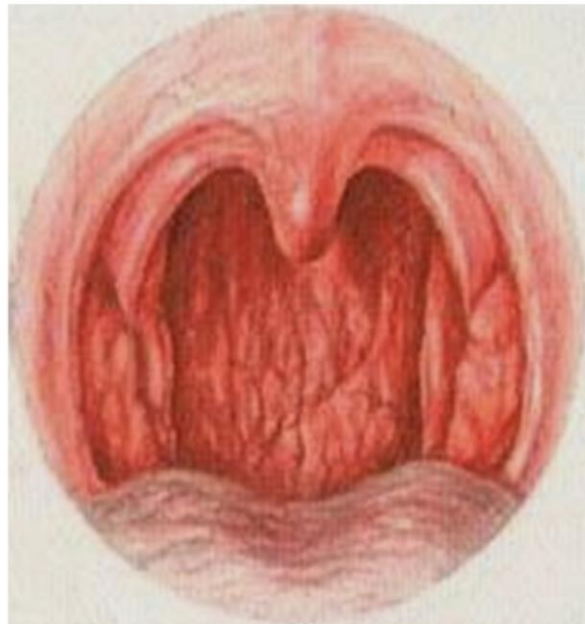
*Adenovirusların 3, 7 və 21-ci serotipləri* tərəfindən törə-  
dilən *adenovirus pnevmoniyaları* uşaq yaşlarında təsadüf  
edilən *bütün pnevmoniyaların 10-20%-ni təşkil edir* və 8-  
10% hallarda *ölümlə* nəticələnə bilər.



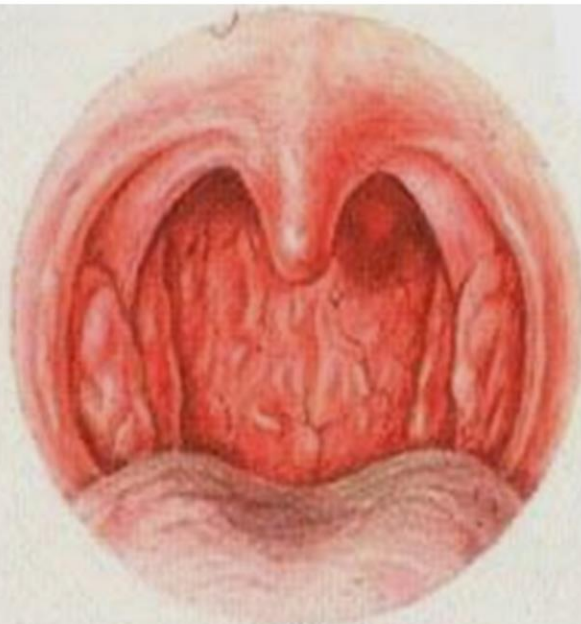
ja-zdorov.at.ua



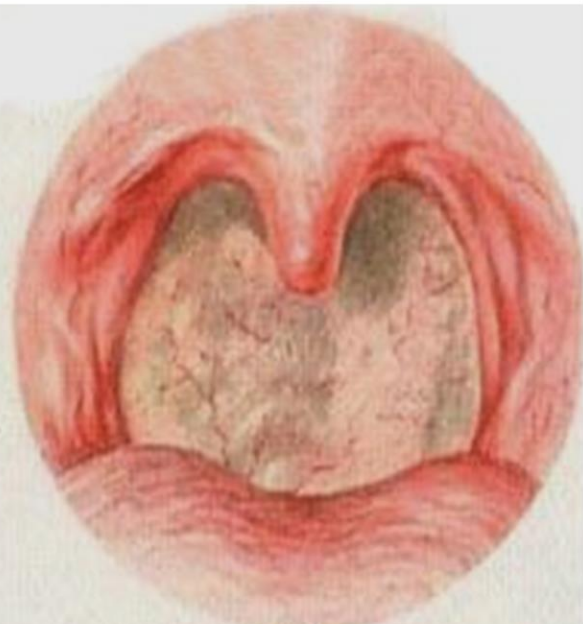




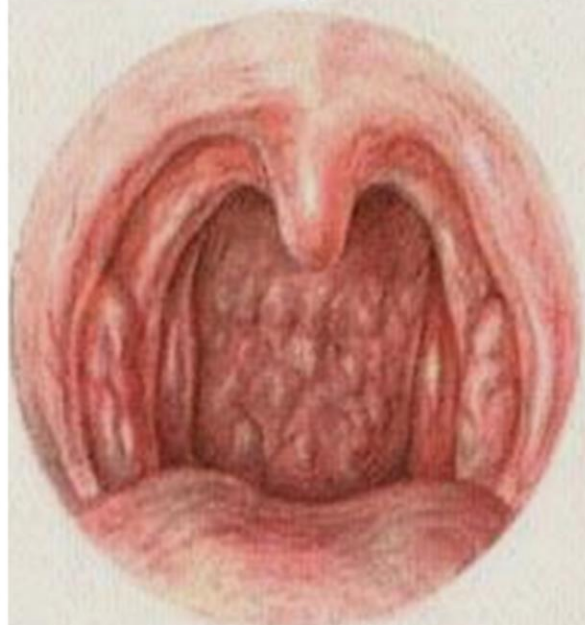
1



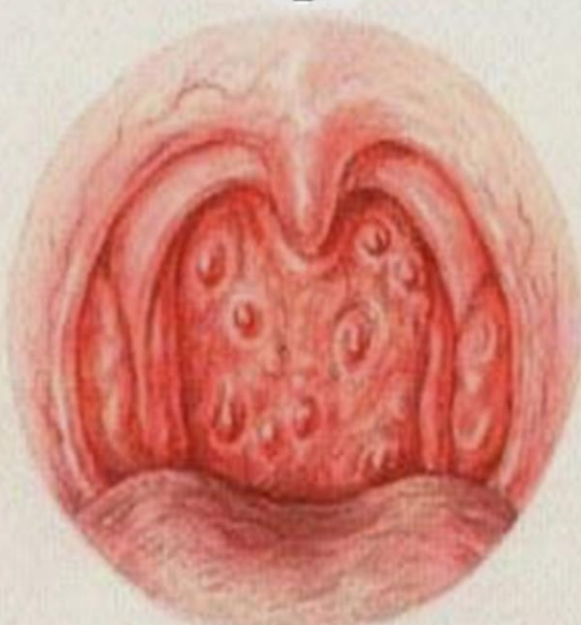
2



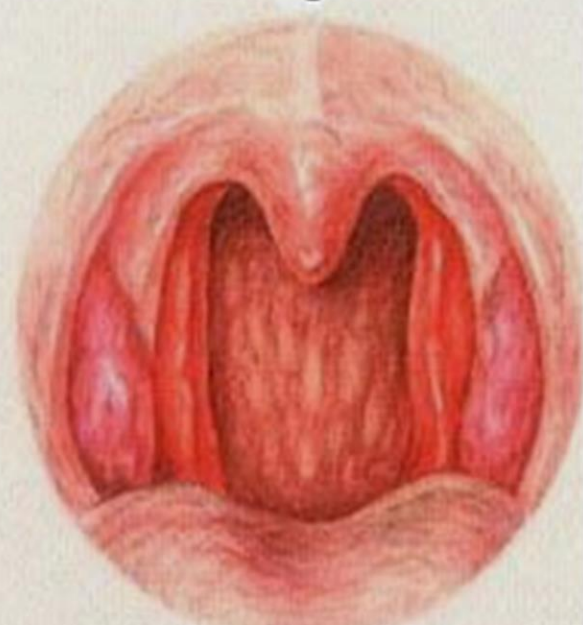
3



4



5

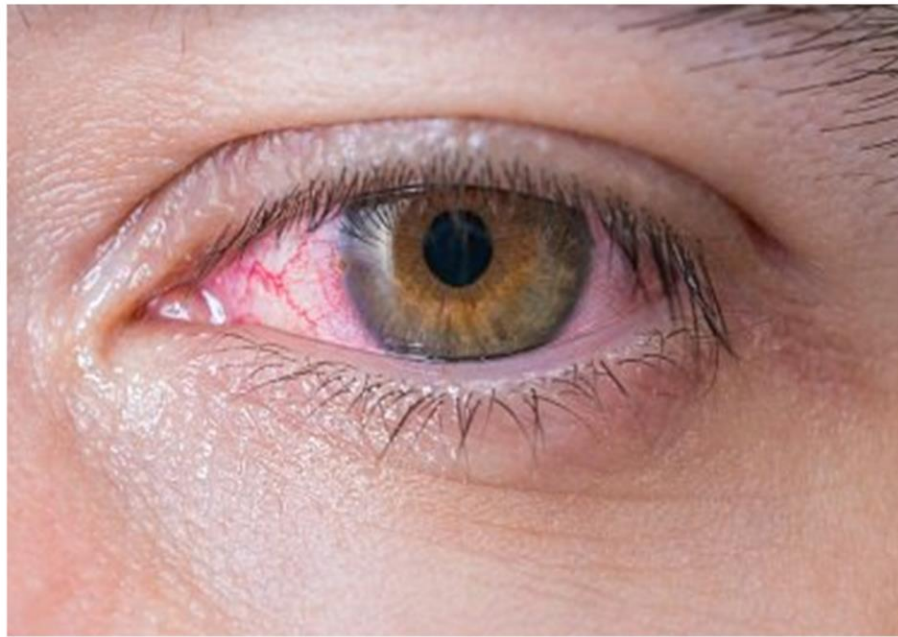


6



**Göz infeksiyaları.** **Respirator adenovirus infeksiyaları** bəzi hallarda **konyuktivitlərlə** müşayiət olunur. **Faringokonyuktival qızdırma-lar** adlandırılan belə **xəstəliklər** ən çox **uşaq yaşlarında**, xüsusən **uşaq düşərgələrində** müşahidə edilir, əsasən **3** və **7-ci serotiplər** tərəfindən törədilir. Xəstəlik «üzgüçülük hovuzu konyuktiviti» də adlandırılır, belə ki, **yoluxma - təbii** və **süni sututarlarda çimməklə** əlaqədar olur. Xəstəlik 1-2 həftədən sonra tam sağala bilir.

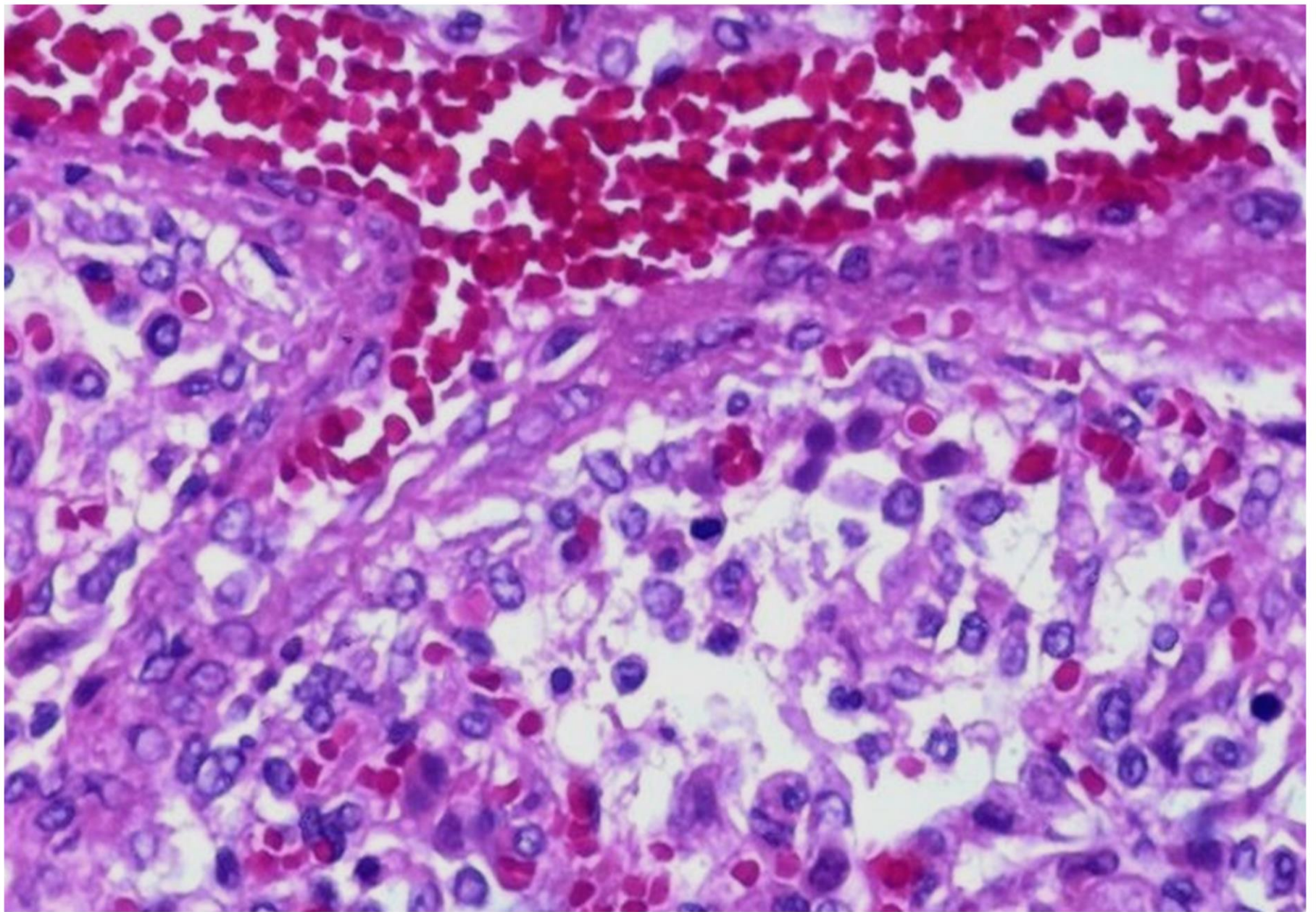




## Mikrobioloji diagnostikası.

*Virusoloji, seroloji və molekulyar-genetik üsullardan istifadə edilir. Burun-udlaq, əsnək, konyuktiva ifrazatı, nəcis və sidik götürülə bilər. İnsan embrionu böyrək epitel kulturalarında viruslar alınır və sitopatik təsirə görə indikasiya və İFR, İFA, HATR, NR ilə identifikasiya edilir. Xəstələrin qan zərdabında adenovirusların qrup antigenlərinə qarşı anticisimləri - KBR ilə aşkar edilir. Xəstəliyin kəskin və rekonvalesensiya dövrlərində götürülmüş qoşa zərdablarda anticisimlərin titrinin 4 dəfə və daha çox artması keçirilmiş xəstəliyi göstərir. Toxuma nümunələrində, eləcə də bioloji mayelərdə adenovirusları - ZPR ilə aşkar etmək olar.*





***Adenoviruslar*** nəcisdə (hematoksilin-eozinlə rəngləmə)



**Müalicəsi.** *Spesifik antivirus müalicəsi yoxdur, ancaq simptomatik müalicə* aparılır.

**Profilaktikası.**

*Qeyri-spesifik profilaktik tədbirlərə* - şəxsi gigiyena qaydalarına riayət etmək (əllərin diqqətlə yuyulması, fərdi dəsmallardan istifadə və s.). *Əşyaların dezinfeksiyası* üçün *kalium-hipoxlorit* tətbiq edilə bilər. Üzgüçülük hovuzlarının suyu *xləşdirilir*.

*Spesifik profilaktikası* - 4 və 7-ci tiplərindən hazırlanmış *peroral vaksin* ABŞ-da (1971) tətbiq edilmişdir. *Vaksinasıyadan* sonra *viruslar* bağırsaq epitelində çoxalmaqla *virusneytrallaşdırıcı anticişimlər* induksiya edir. Yüksək effektə malik olan bu *vaksinin* istehsalı *adenovirusların onkogenlik xassələrinə* görə dayandırılmışdır (1999).

## *Koronavirusların törətdiyi xəstəliklərin mikrobioloji diaqnostikası*

- ▶ *Coronaviridae* fasiləsinin *ilk nümayəndəsi* - keçən əs-  
rin ortalarında kəskin *rinitli xəstədən* alınmışdır.
- *Koronaviruslar* təbiətdə geniş yayılaraq, *insan* və *hey-  
vanlarda* müxtəlif xəstəliklər törədir.
- *Kultivasiyasının çətinliyi* səbəbindən - *insan koronavi-  
ruslarının xüsusiyyətləri* kifayət qədər öyrənilməmişdir.

## ► Virionun quruluşu

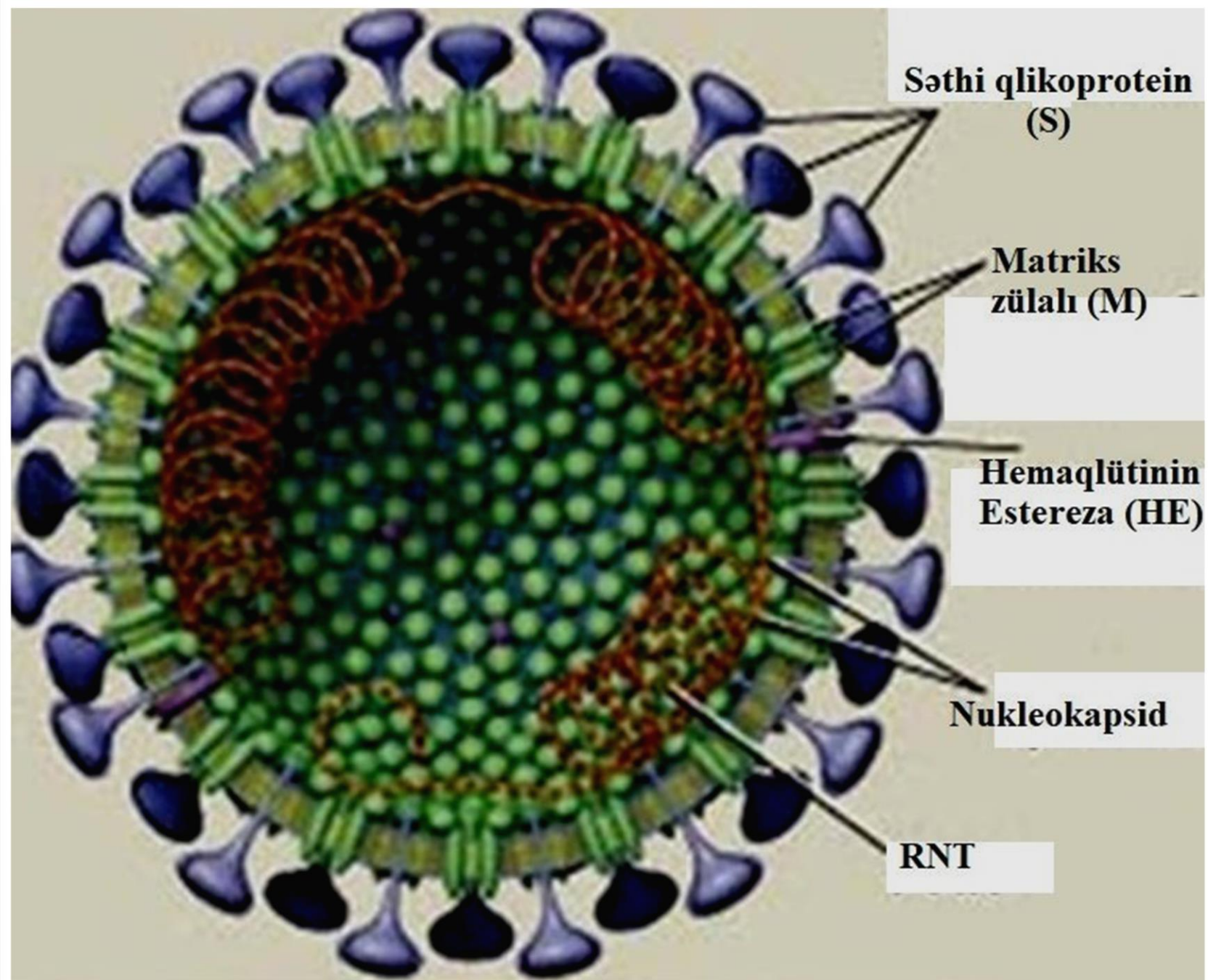
■ **Koronaviruslar** - ölçüləri 120-160 nm olan girdə formalı, qışalı iri viruslardır.

■ **Özək hissəsi** - birsaplı müsbət-RNT 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** (fəsilənin adı bununla əlaqədardır) görünüşü verir.

■ **Virionun struktur zülalları** - nukleokapsid (N) zülalından, matriks (M) qlikoproteinindən, çıxıntıları təşkil edən S-qlikoproteinindən, hemaqqlütininin (H), asetilesteraza aktivliyinə malik qlikoprotein (AE) ibarətdir.





## ► Təsnifatı

■ *Coronaviridae* fasiləsinə 2 cins - *Coronavirus* və *Torovirus* cinsləri daxildir.

● *Toroviruslar* geniş yayılmış viruslardır, əsasən *ishal* törədir.

■ *İnsanın koronavirusları* - 229E (1-ci seroqrup) və OC43 (2-ci seroqrup) ştammlarından ibarət 2 seroqrupa bölünür.

● *Coronavirus* cinsinin son öyrənilən nümayəndəsi olan *SARS* (ing. *severe acute respiratory syndrom* - ağır kəskin respirator sindrom) *virusu* da 2-ci seroqrupa daxildir.

■ *İnsanlardan* və *heyvanlardan* alınmış *koronaviruslar-da* - *ümumi antigenlər* aşkar edilmişdir.

## ► Reproduksiyası və kultivasiyası

■ *İnsanın koronavirusları - hüceyrə kulturalarında* çoxala bilmədiyindən, *heyvan koronoviruslarının - siçanların hepatit viruslarının reproduksiya modelindən* istifadə edilir.

■ *Bu virusun reproduksiyası - OC43 ştamminin reproduksiyasına* oxşardır.

■ *Koronaviruslar - səthi S-, yaxud AE-qlikoproteinləri* ilə sahib hüceyrəyə birləşəndən sonra *endositoz yolla* hüceyrəyə daxil olub, *deproteinasıyaya* uğrayır.

■ *Rproduksiya - sitoplazmada* baş verir.

● Əvvəlcə *virus genomu - virus-spesifik RNT-asılı, RNT polimerazanın sintezini* təmin edir.

■ *Polimeraza fermenti - virus genomu* üzərində *subgenom məlumat-RNT* üçün qəlib rolunu oynayan *komplementar RNT-nin* (mənfi sap) sintezini *transkripsiya* edir.

■ *Subgenom məlumat-RNT - virus zülallarının* sintezini təmin edir.

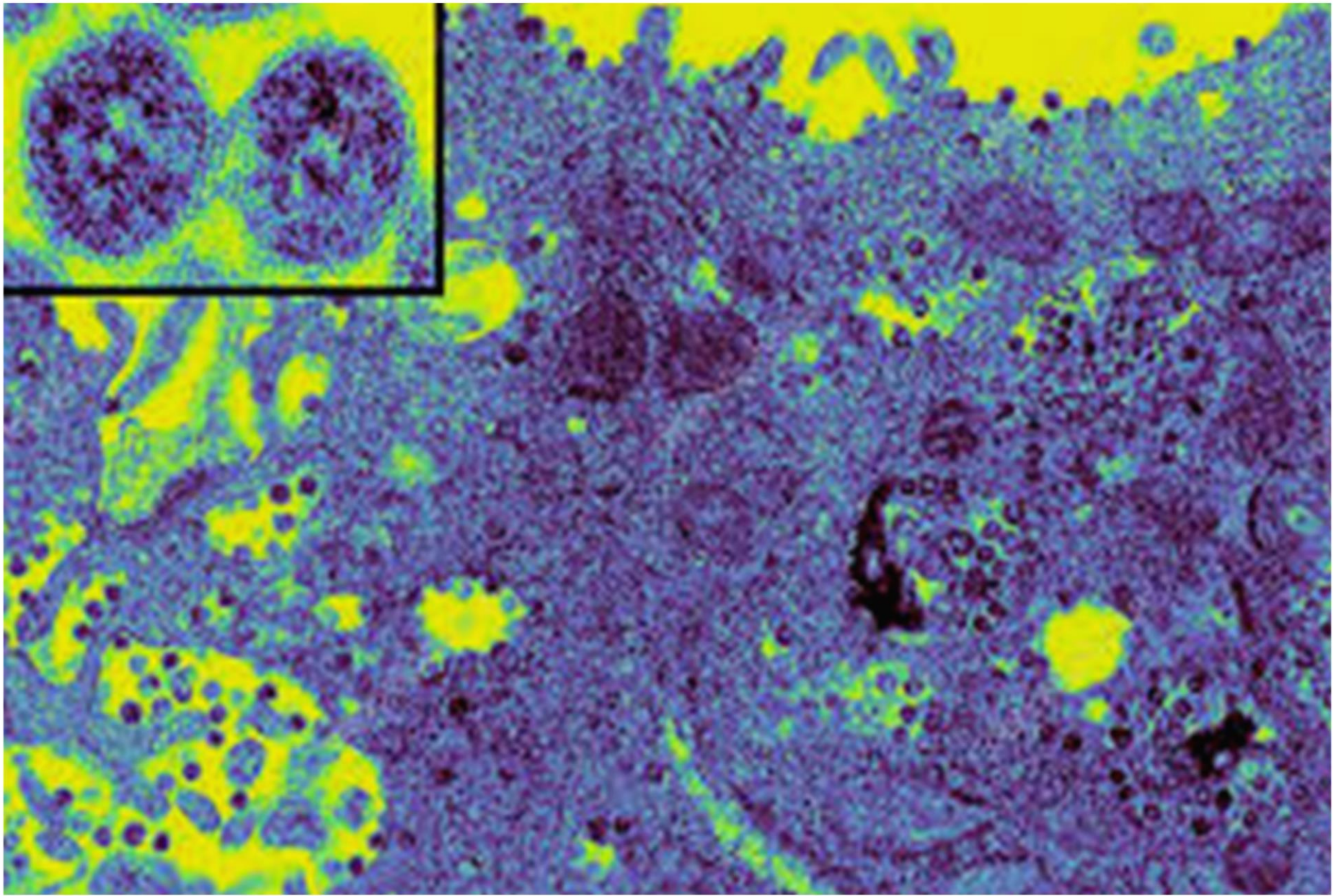
■ *Polimeraza fermenti*, həmçinin komplementar RNT üzərində *virusun genom RNT transkripsiya* edir.

■ Əmələ gəlmiş yeni *genom RNT molekulları* - sitoplazmada *virus zülalları* ilə qarşılıqlı təsirdə olaraq *nukleokapsidi* formalaşdırır.

■ *Virus hissəcikləri - endoplazmatik şəbəkənin* və ya *Holci kompleksinin membranından* tumurcuqlanır.

■ *Yetkin virus* - hüceyrənin periferiyasına doğru nəql olunur, *ekzositoz yolla*, yaxud *yoluxmuş hüceyrə məhv olduqdan* sonra sərbəstləşir.





***Koronavirusun* - Vero kulturasında kultivasiyası**



## ► İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları

- *İnfeksiya mənbəyi - xəstə insanlardır.*
- *Xəstələrdən* (öskürdükdə, asqırdıqda və s.) ətraf mühitə düşmüş **virionlar** - otaq temperaturunda bir neçə gün saxlanılır.
- *Aşağı temperaturlara qarşı* davamlıdırlar, *liofilizasiya olunmuş vəziyyətdə* uzun müddət saxlanılır.
- *Üzvi həlledicilərin, turşu və qələvilərin, ultrabənövşəyi şüaların* təsirinə həssasdırlar, 56°C-də - *10-15 dəqiqə* müddətində inaktivləşirlər.
- **Yoluxma** - əsasən *hava-damcı yolla* baş verir.
- *İnfeksiyanın giriş qapısı* - əksər hallarda *yuxarı tənəffüs yollarıdır*, **virus** həzm traktına daxil olduqda *qastroenteritlərin* inkişafı mümkündür.

## ► Patogenezi

- *İnsanlarda - koronavirus infesiyelerinin patogenezi* kifayət qədər öyrənilməmişdir.
- *Orqanizmə* daxil olmuş **viruslar**, adətən infeksiyanın giriş qapısında - *yuxarı tənəffüs yollarında* lokalizasiya olunur və **kəskin respirator xəstəliklər** törədir.
- Lakin **SARS virusu** - aşağı tənəffüs yollarına daxil olaraq **proqressiv tənəffüs çatışmazlığı** ilə müşayiət olunan **pnevmoniya** törədir.
- **Koronavirusların** insanda **qastroenterit** törətməsi ehtimalı indiyədək təsdiq edilməmişdir, belə ki, bu hallarda virusu nəcisdən əldə etmək mümkün olmamışdır.

## ► Klinikası

■ *İnkubasiya dövrü* - 2-5 gündür və *xəstəlik* təqribən 1 həftə davam edir.

■ *Xəstəlik - rinovirus infeksiyalarında* olduğu kimi *qızdırmasız «soyuqlama» simptomları* və *zökəmlə* müşayiət olunur.

☐ *SARS - ağır kəskin respirator sindrom* ilk dəfə Çində (2002) qeydə alınmışdır.

■ *1 il ərzində xəstəlik* dünyanın 29 ölkəsində yayılaraq *8 000-dən artıq insanın xəstələnməsinə* səbəb olmuşdur ki, bunların da *800 ölmüşdür*.

■ *Təbii rezervuarının yarasalar* olması, *xəstəliyin* Çinin cənub əyalətlərində *insanların, donuzların* və *ev quşlarının* sıx yaşadığı yerlərdə baş verməsi, *yeni koronaviruslarla* törədilməsi güman edilir.

■ **SARS** - təqribən 6 gün davam edən *inkubasiya dövründən* sonra - *qızdırma, baş ağrıları, öskürək, boğaz ağrısı* ilə başlayır.

■ Bir-neçə gündən sonra *tənəffüs çatışmazlığına* səbəb olan *pnevmoniya* ilə nəticələnir.

■ Bəzi hallarda süni ventilyasiya tədbirləri tələb edilir.

■ *Tənəffüs çatışmazlığı* səbəbindən baş verən *ölüm halları* təqribən **10%** təşkil etsə də, *yaşlı şəxslərdə* daha *yüksək* ola bilər.

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



## ► Mikrobioloji diaqnostikası

- ***Viruslar*** - respirator sekretlərdə *İFA* və *İFR* vasitəsilə təyin etmək mümkündür.
- ***SARS virusunun RNT-si*** - xəstəliyin 4-8-ci günləri ***qanda*** daha çox aşkar edilir.
- ***Hüceyrə kulturalarında*** - ***virusun*** əldə edilməsi çətin olduğundan əsas diaqnostik üsül - ***seroloji üsuldur***.
- ***İFA*** vasitəsilə tədqiq edilən ***qoşa qan zərdablarında anticisimlərin*** titrinin artması - ***koronavirus infeksiyasını*** təsdiq edir.

## ► Müalicəsi

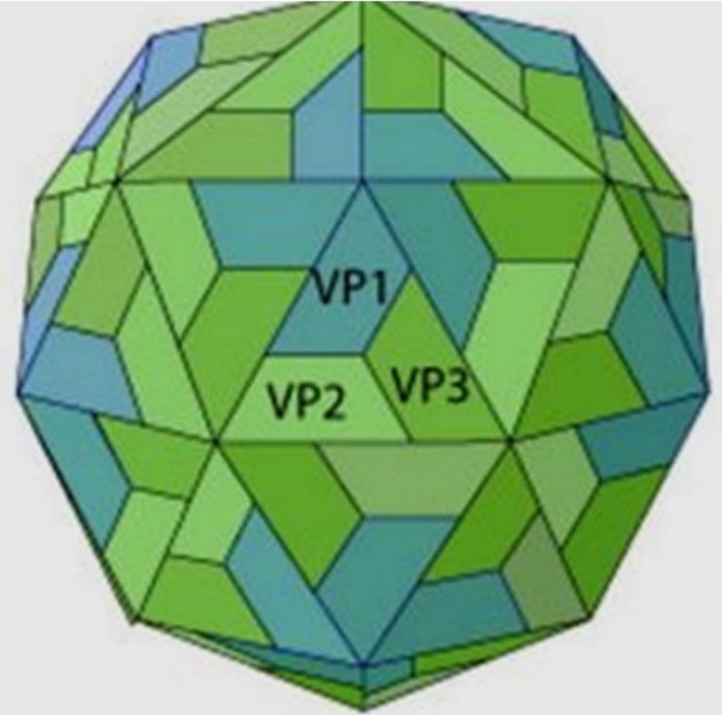
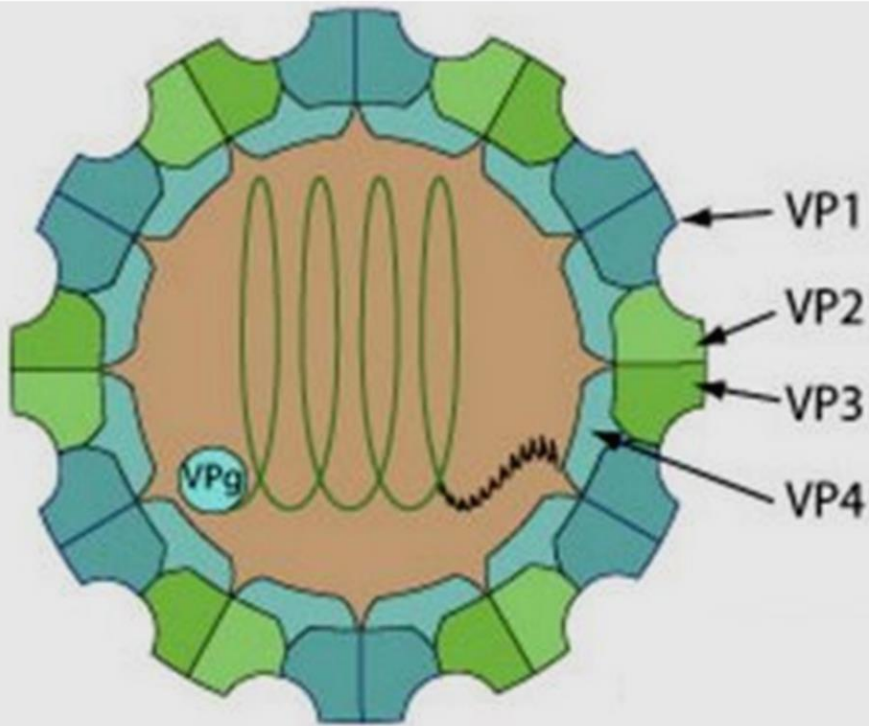
- *Əsasən - simptomatik müalicə* aparılır.

## ► Profilaktikası

- *Qeyri-spesifik tədbirlərə* - sanitar-gigiyenik qaydalara əməl edilməsidir.
- *Spesifik profilaktikası* - yoxdur.

# *Rinovirusların törətdiyi xəstəliklərin mikrobioloji diaqnostikası*

- *Rhinovirus* cinsinə daxil olan ***rinoviruslar*** - *yuxarı tənəffüs yolları infeksiyalarının* əsas törədiciləridəndir.
- ***Rinoviruslar*** - hüceyrə reseptorları ilə qarşılıqlı münasibətin xarakterinə görə - ***major*** və ***minor reseptor qrupları*** adlandırılan 2 qrupa bölünür.
- ***Major reseptor qrupundan*** olan ***rinovirusların reseptorları*** - *epitel hüceyrələrində, fibroblastlarda və endotel hüceyrələrində* ekspressiya olunan *1-ci hüceyrəarası adheziya molekuludur*.
- ***Minor reseptor qrupundan*** olan ***rinoviruslar*** isə *hüceyrələrin lipoprotein reseptorları* ilə qarşılıqlı təsirdə olurlar.



*Rinovirusun quruluşu*



- *Rinovirusların* - 100-dən artıq serotipi məlumdur.
- Əvvəllər *Enterovirus* cinsinin 68-ci serotipi, hazırda *rinovirusların 87-ci serotipi* kimi təsnif edilir.
- *Rinoviruslar*, ancaq *insanlar* və *bəzi meymunlar (şimpanze)* üçün patogendir.
- *İnsan mənşəli* bir-çox hüceyrə kulturalarında *sitopatik effekt* əmələ gətirməklə çoxalırlar.
- *Çətin kultivasiya* edilən *rinovirusları* - *insan* və *safsarların* traxeya epitelinə malik *hüceyrə kulturalarında* kultivasiya etmək olar.
- *İnsanın yuxarı tənəffüs yollarının hərəratinə* uyğun temperaturda (33°C-də) daha *yaxşı çoxalırlar*.

## ► İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları

- *İnfeksiya mənbəyi* - xəstə insanlardır.
- *Viruslar* - xəstəliyin 2-4-cü günlərində xüsusilə *burun sekretində yüksək konsentrasiyalarda* olur və əsasən *hava-damcı yolu* ilə yoluxur.

## ► Patogenezi və klinikası

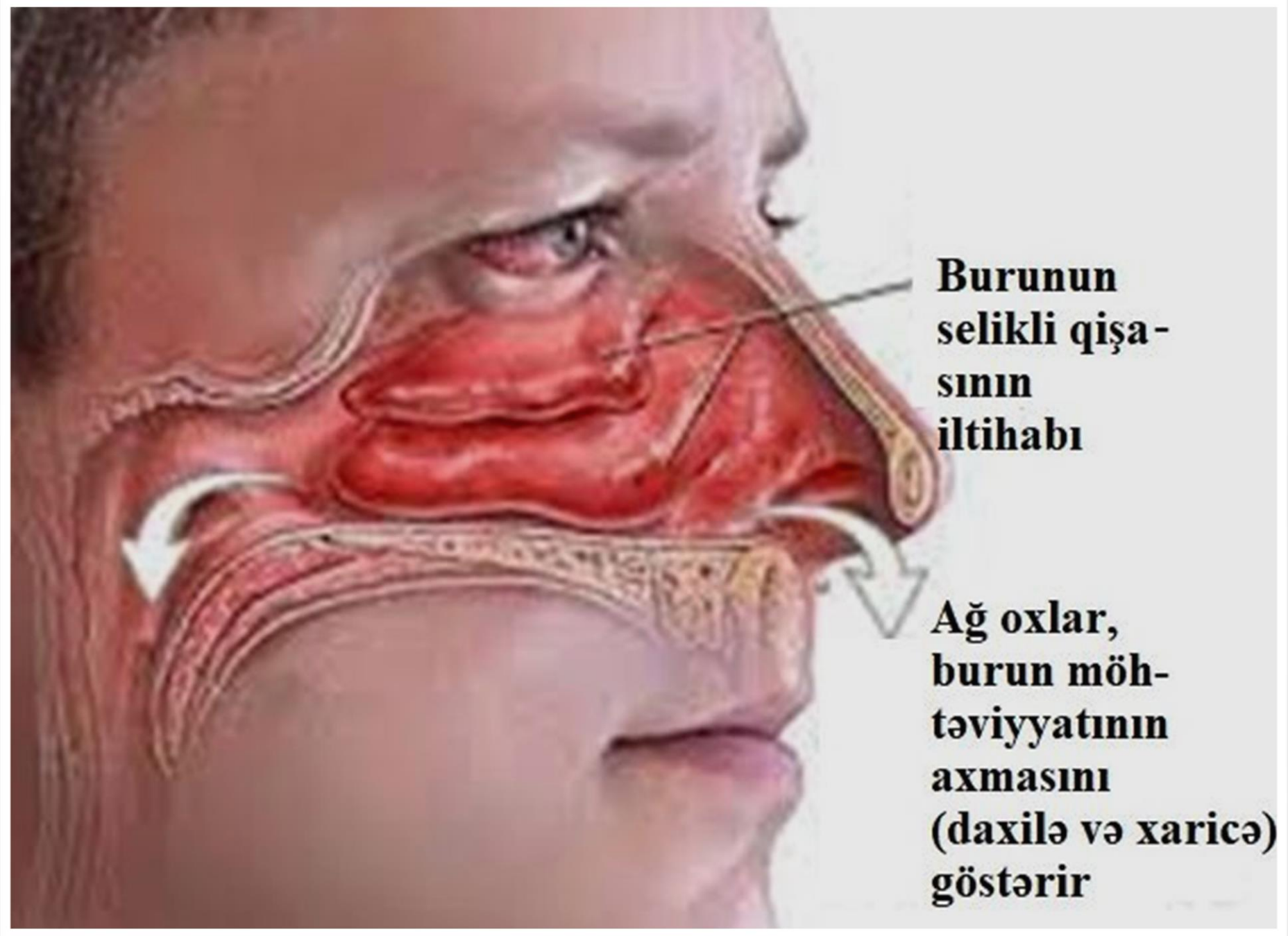
■ **Rinoviruslar** - orqanizmə yuxarı tənəffüs yollarından daxil olur.

■ **Virusların replikasiyası** - burun boşluğunun selikli qişasının *səthi epitel hüceyrələrində* baş verir (virusların adı bununla əlaqədardır).

■ Burada *ödem* və *mülayim hüceyrə infiltrasiyası* baş verir - *burun sekresiyasının artması* müşahidə edilir.

■ **Rinoviruslar** - *aşağı tənəffüs yollarında* nadir hallarda xəstəliklər törədir.

■ **Gizli dövr** - 2-4 gün davam edir, **xəstəlik** - «soyuqlama» *əlamətlərilə: zökəm* və *boğaz ağrıları* ilə təzahür edir, *qoxubilmə hissi* - zəifləyir, yaxud itir; bəzən *baş ağrısı*, *mülayim öskürək* və *ümumi zəiflik* müşahidə edilir.



**Burunun  
selikli qişa-  
sının  
iltihabı**

**Ağ oxlar,  
burun möh-  
təviyyatının  
axmasını  
(daxilə və xaricə)  
göstərir**



## ► İmmunitet

- *Xəstəliyin* - 7-21-ci günlərində *qan zərdabında* və *burun sekretində* demək olar ki, eyni zamanda əmələ gələn *virusneytrallaşdırıcı anticisimlərlə* təmin edilir.
- *Anticisimlərin titri azalsa da - qan zərdabında uzun illər* saxlanılır.
- *Spesifik müalicə* və *profilaktika tədbirləri* mövcud deyil.

# Herpesvirus infeksiyaları

# Herpesviruslar

► **Herpesviruslar** (yun. *herpes* - sürünən, yayılan) – **Herpesviridae** fəsiləsinə aiddir.

Fəsilənin adı, ilk nümayəndəsi olan **sadə herpes virusun (Herpes simplex virus)** - *selikli qışalarda* və *dəridə* əmələ gətirdiyi *patoloji effekti* - sonradan *yayılmağa meyilli* olub, *eroziyaya çevrilən vezikulyoz səpgilər* ifadə edir.

**Herpesviruslar** bir-çox xüsusiyyətlərinə görə fərqlənən 8 tipə bölünür:

- **Sadə herpes virus 1-ci tip** (Herpes simplex virus 1);
- **Sadə herpes virus 2-ci tip** (Herpes simplex virus 2);

■ *Varicella-zoster virusu - VZV* (su çiçəyi-qurşaqlı uçuq virusu) və ya *İnsanın herpes virusu 3-cü tip* (Human herpes virus 3); ■ *Epsteyn-Barr virusu - EBV* və ya *İnsanın herpes virusu 4-cü tip* (Human herpes virus 4);

■ *Sitomeqalovirus - SMV* və ya *İnsanın herpes virusu 5-ci tip* (Human herpes virus 5);

■ *İnsanın herpes virusu 6-cı tip* (Human herpes virus 6);

■ *İnsanın herpes virusu 7-ci tip* (Human herpes virus 7);

■ *İnsanın herpes virusu 8-ci tip* (Human herpes virus 8).



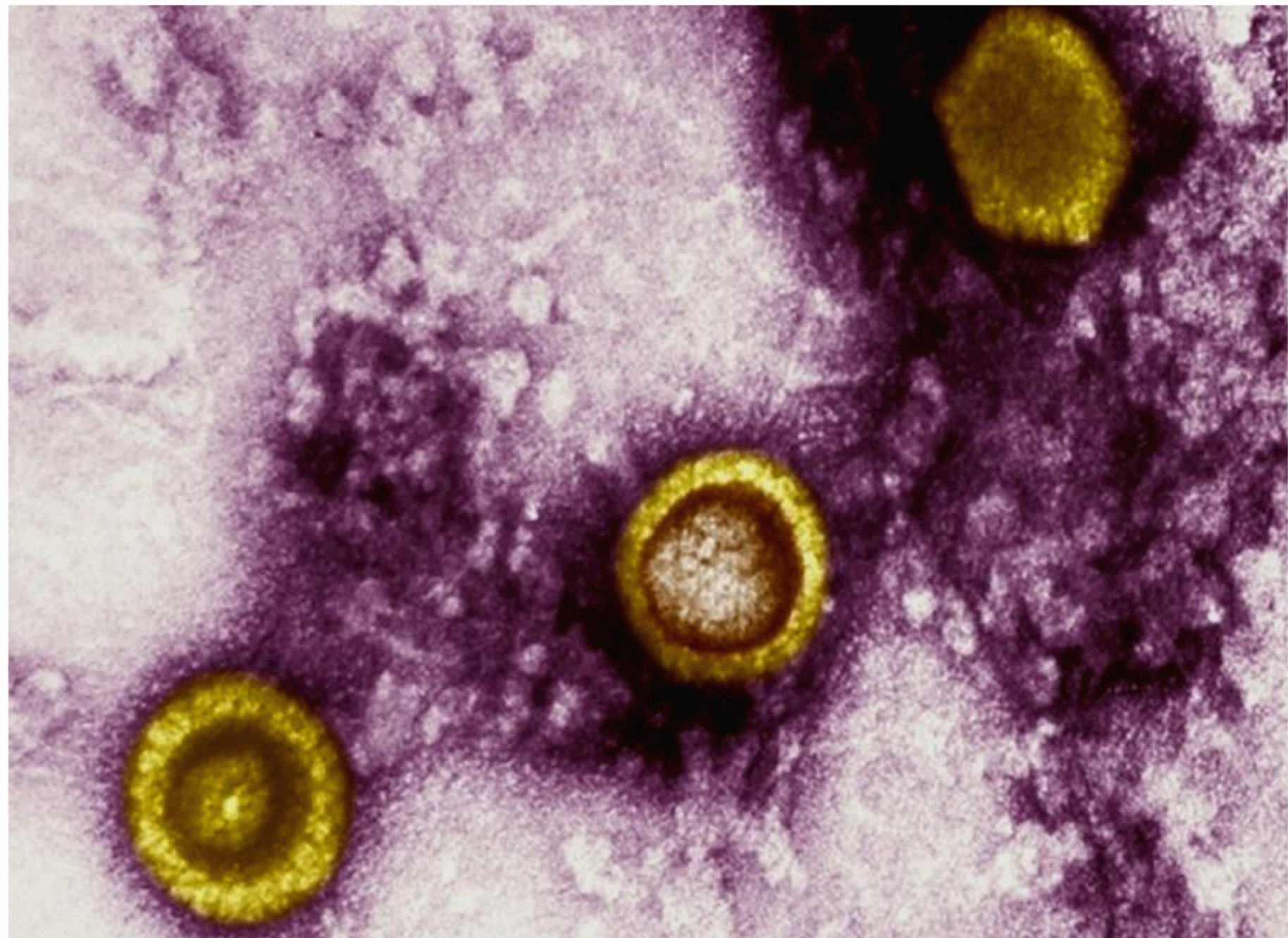
*Toxuma tropizminə görə fərqlənən 3 yarımfasiləyə:*

- *alfa-, beta- və qamma-herpes viruslara* bölünür:

*1) Alfaherpesvirinae - sadə herpes virusları (SHV-1, 2) və varicella-zoster virusları (İHV-3) aiddir,*

*2) Betaherpesvirinae - sitomeqalovirus (İHV-5) aiddir,*

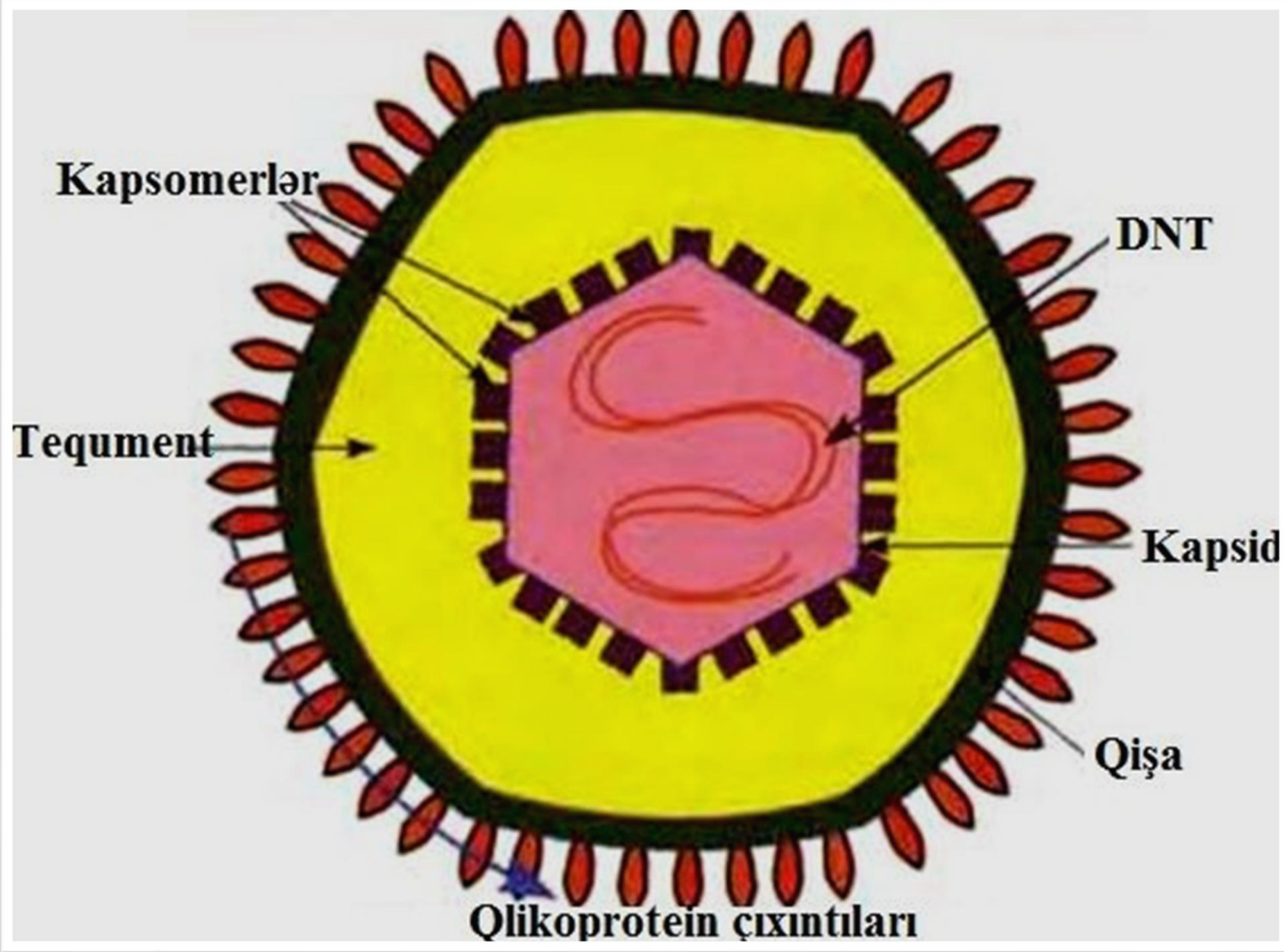
*3) Gammaherpesvirinae - Epstein-Barr virusu (İHV-4), İHV-6, İHV-7 və İHV-8 limfotrop viruslar aiddir.*



## Quruluşu.

**Herpesviruslar** - oval formalı, 150-200 nm ölçüdə, DNT-tərkibli, qışalı, mürəkkəb viruslardır. **Virionun** mərkəzi hissəsində 162 kapsomerdən ibarət *ikosaedral kapsidlə* əhatə olunmuş *ikisaplı, xətti, genom DNT-si* yerləşir. Xaricdən *qlikoprotein çıxıntıları* olan *qışa* ilə örtülmüşdür. Kapsidlə, qışa arasında *tequment* adlanan boşluq vardır ki, burada **virusun replikasiyası** üçün lazım olan *zülallar* və *fermentlər* yerləşir. **Virionun səthi qlikoproteinləri** sahib hüceyrənin *reseptorları* ilə qarşılıqlı təsirdə olaraq onlarla birləşir. Sonra **virionun qışası** hüceyrə membranı ilə birləşir və azad olunmuş *nukleokapsid, virus DNT-ni* hüceyrənin *nüvəsinə* gətirir.

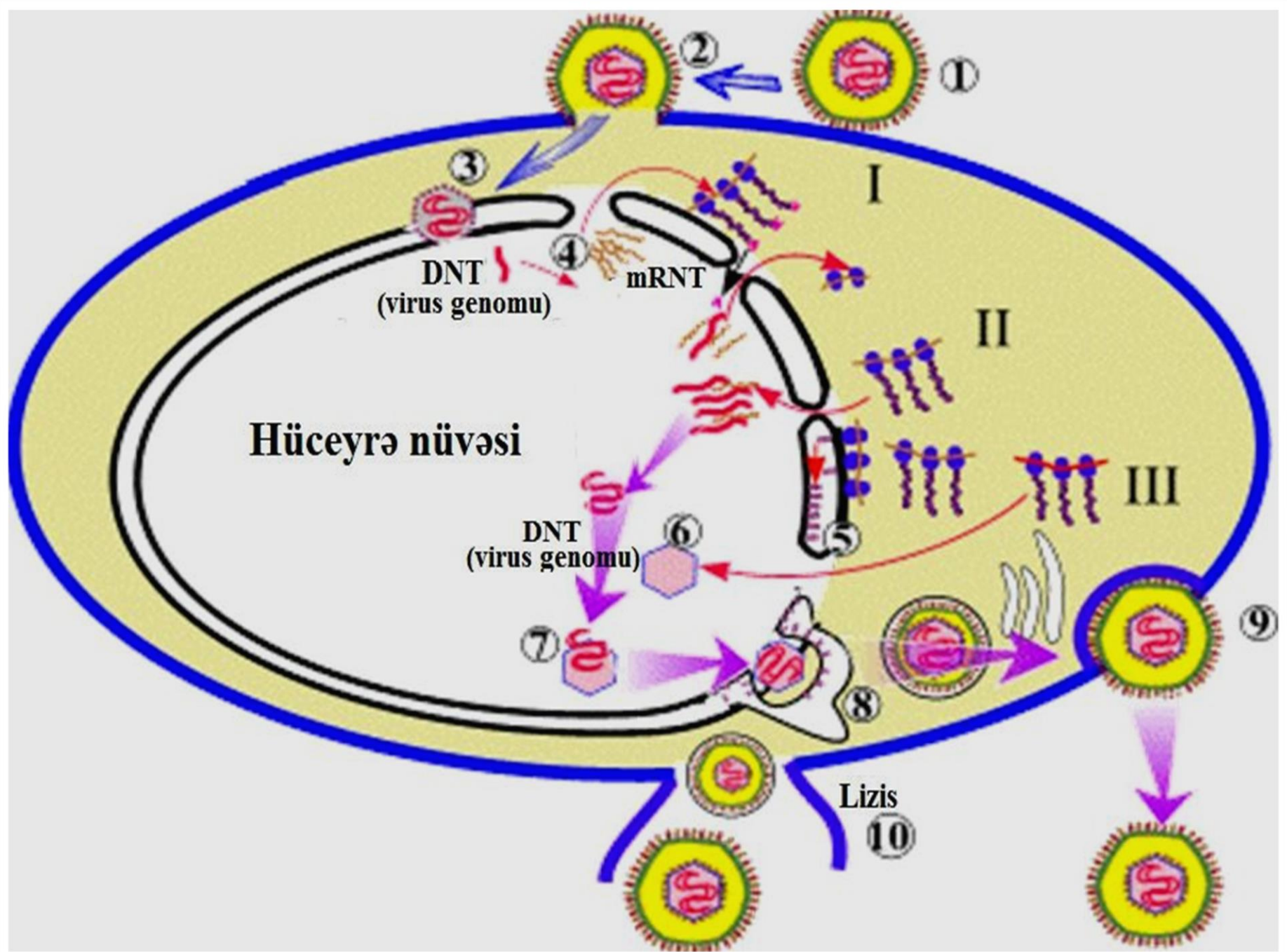






## Reproduksiyası.

*Hüceyrənin nüvəsində - DNT-asılı RNT-polimerazanın iştirakı ilə virus DNT-sinin transkripsiyası* baş verir, əmələ gəlmiş *mRNT* sitoplazmaya daxil olur və burada *virus züllələrinin*, o cümlədən *genom DNT-nin replikasiyasında* iştirak edən *DNT-asılı DNT-polimeraza* - kapsid və qlükoproteinlər kimi *struktur zülalların* sintezi baş verir. *Formalaşmış kapsid - virus DNT-ni* əhatə edir, əmələ gəlmiş *nukleokapsid hissəcikləri* sahib hüceyrənin *nüvəsində* toplanaraq *superkapsid qışasını* formalaşdırır. *Nüvənin* modifikasiya olunmuş qışasından *tumurcuqlanmaqla* endoplazmatik retikulumdan keçən *virionlar* - *ekzositoz*, yaxud *hüceyrənin lizisindən* sonra xaric olunur. Bəzən digər hüceyrələrə daxil olaraq *çoxnüvəli hüceyrələrin - simplastlann* əmələ gəlməsinə səbəb olur.



# Sadə herpes virusları

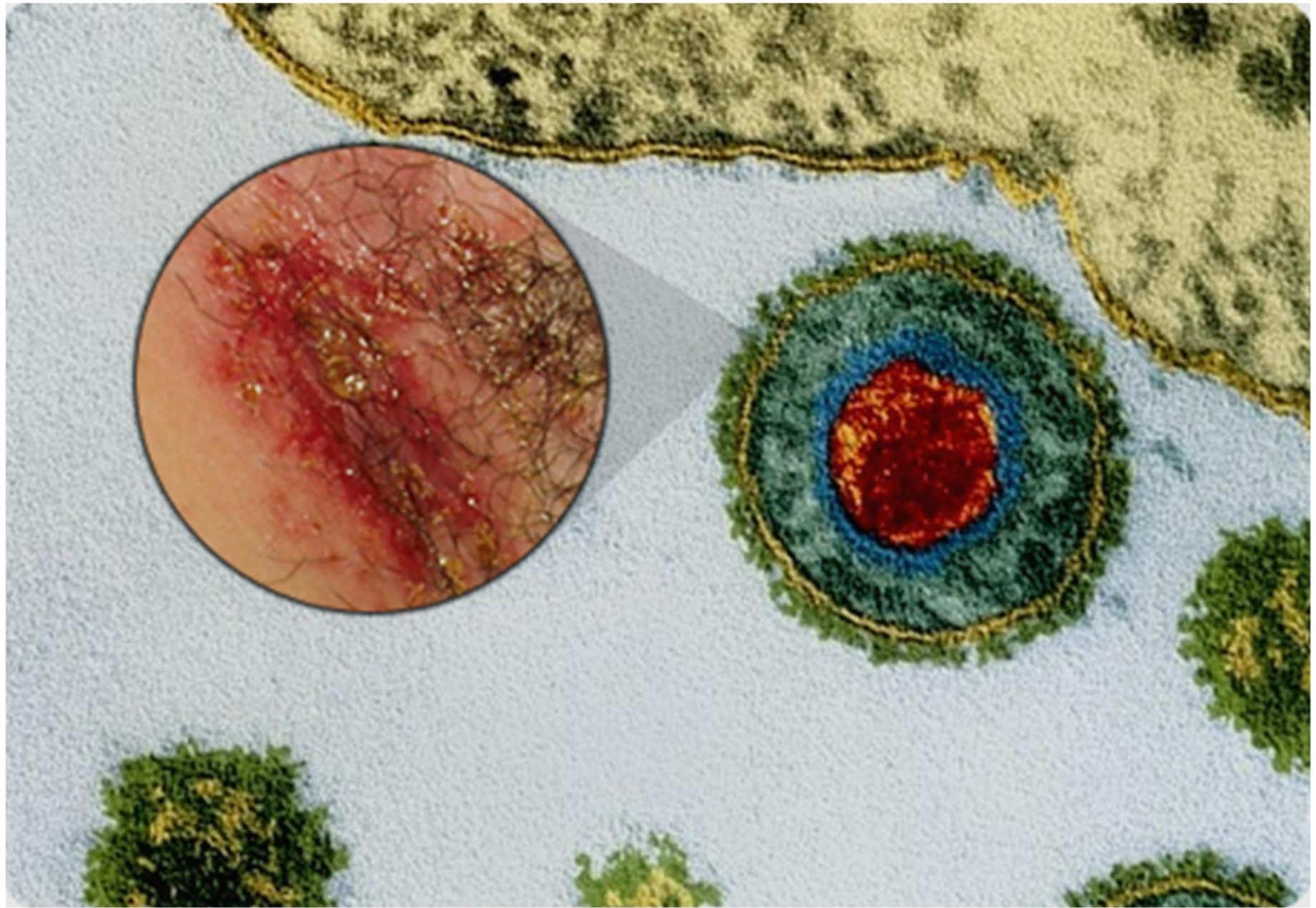
*Sadə herpes virusları (Herpes simplex virus) – Simplex-virus* cinsinə daxildir. Geniş yayılmaqla, *dünya əhalisinin* böyük bir hissəsini *zədələyir*. Müxtəlif hüceyrələrdə *rep-likasiya* qabiliyyətinə malik olan bu *viruslar*, tez bir zamanda çoxalaraq yüksək *sitolitik effektə* malik olurlar. *Sadə herpes virusları* insanlarda - *gingivostomatit, keratokonyuktivit, ensefalit, genital xəstəliklər, yenidöğülmuş-larda bir sıra infeksiyalar* və s. törədirlər.

*Sadə herpes virusların 2 tipi məlumdur:*

*1) Sadə herpes virus - 1-ci tip (SHV-1) - əsasən sifət nahıyyəsini, gözləri və mərkəzi sinir sistemini zədələyir.*

*2) Sadə herpes virus - 2-ci tip (SHV-2) - əsasən cinsi orqanları zədələyir.*





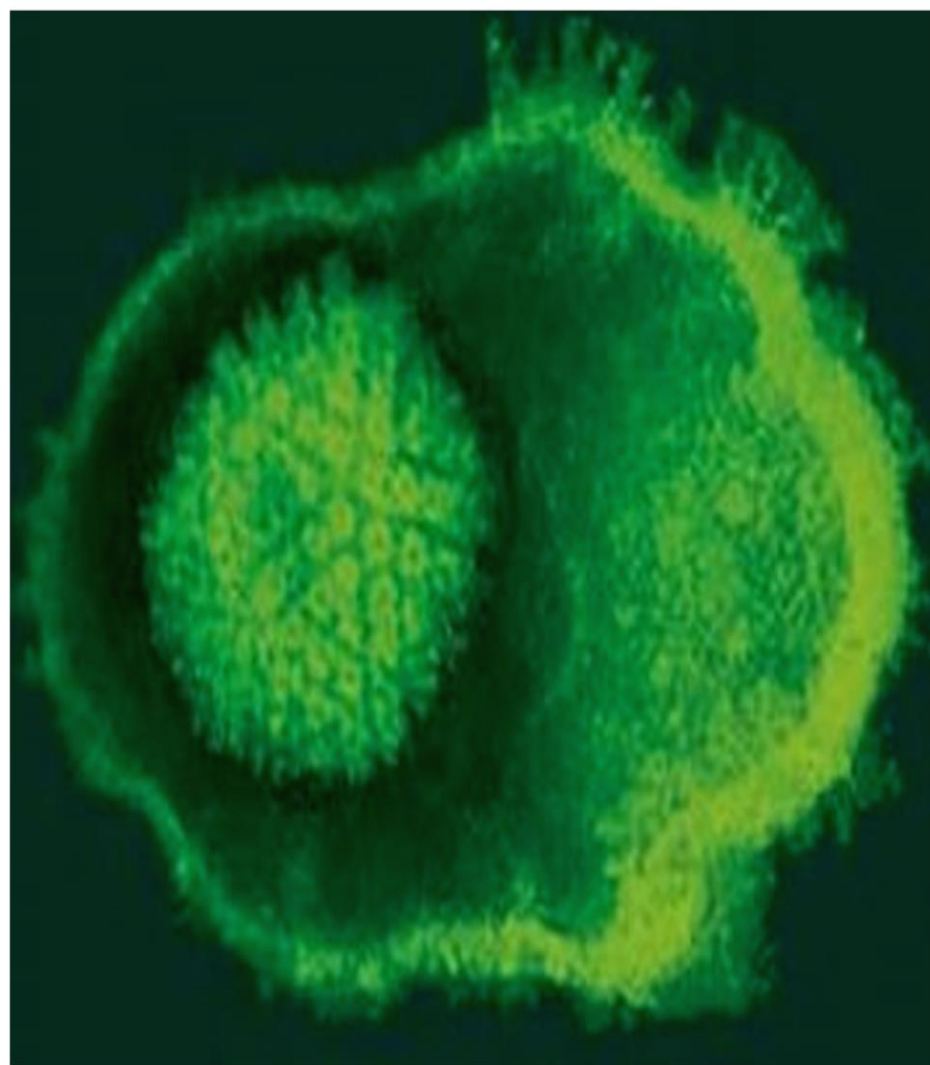
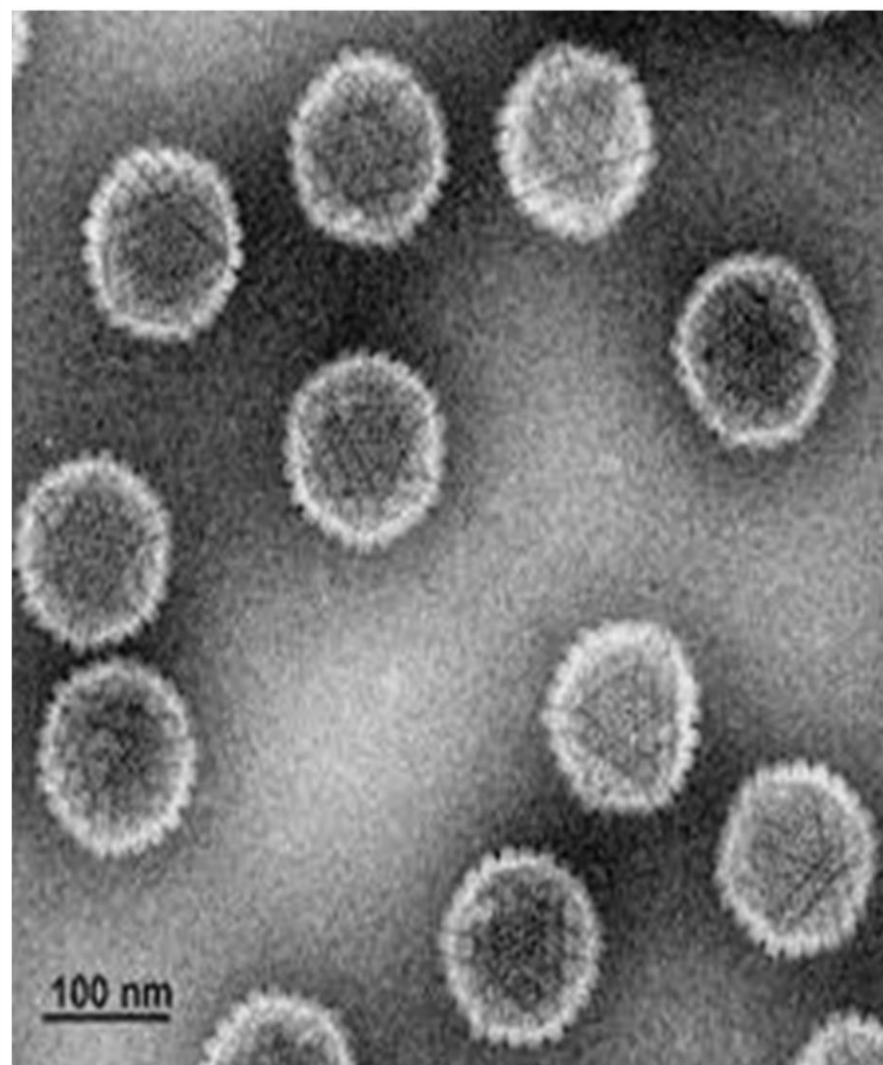
*Herpes simplex virus*



## Quruluşu.

*SHV genomu* - ikisaplı, xətti DNT-dən ibarət olub, *qısa S* və *uzun L fragmentdən* təşkil olunmuşdur. Bunlar *geno-**ma* - 4 izomer əmələ gətirməklə *rekombinasiya* olunmağa imkan verir. *Genom* 70-ə qədər *zülalı kodlaşdırır*. Bunlar arasında 8 *qlikoprotein* daha yaxşı öyrənilmişdir: *qlikoprotein D (gD)* - *neytrallaşdırıcı anticisimlərin sintezini* təmin edir; *qlikoprotein C (gC)* - *komplementin C3 komponentini* birləşdirir; *qlikoprotein E (gE)* - *İgG-nin Fc-fraqmentini* birləşdirir; *qlikoprotein G (gG)* - *spesifikdir, virusun 1-ci və 2-ci tiplərində* fərqli (gG1 və gG2) olur, *antigen cəhətdən fərqlənmələrini* təmin edir.

Beləliklə, *ümumi antigenlərin* olmasına baxmayaraq, hər bir *tip virus*, həm də *spesifik proteinlərə* də malikdir.



## Kultivasiyası.

**SHV** toyuq embrionlarının *xorion-allantois qişasında* kultivasiya olunduqda *kiçik ölçülü, kompakt piləklər* əmələ gətirir. *Hüceyrə kulturalarında* (HeLa, Hep-2, insan embrionu fibroblastları) kulturasında kultivasiya olunduqda *bazofil nüvədaxili əlavələrə* (Kaudri cisimcikləri) malik *çoxnüvəli gigant hüceyrələr* əmələ gətirməklə çoxalır. **Viruslar** - *hüceyrə kulturalarında* sürətlə inkişaf edir və 24 saatdan sonra *sitopatik təsir* - *hüceyrələrin girdələşməsi* və sonradan bütün hüceyrə kulturalarının *proqressiv zədələnməsilə* təzahür edir.

## Patogenezi.

**SHV** orqanizmə *selikli qışalardan* və *zədələnmiş dəridən* daxil olur. **SHV-1** - *ağız boşluğunun* və *udlağın selikli qişasında*, **SHV-2** - *cinsi yolların selikli qişalarında* və *dərisində replikasiya* olunur. **Birincili herpesvirus infeksiyası** mülayim gedişə malik olur, çox vaxt **simptomsuz** keçir. Sonra viruslar *yerli sinir uclarından* daxil olaraq *qanqlionlara* (SHV-1 - üçlü sinir qanqlionlarına, SHV-2 isə - omla kələfi qanqlionlarına) gətirilir. Bu zaman *neyronlar məhv olmur*, lakin onların tərkibində **virus genomu həlqəvi episom şəklində** olur (bir hüceyrədə 10-dan çox). *Latent infeksiyalaşmış qanqlionlarda* neyronların 1%-i **virus genomuna** malik olur, orada *replikasiya olunmadan* saxlanılır, *genlərinin* az hissəsi *ekspressiya* olunur.



**SHV-1 törətdiyi xəstəliklərə** - orofaringeal infeksiya, dodaq herpesi, keratokonyuktivit, ensefalit və s. aiddir. Orofaringeal infeksiya - *birincili infeksiya tipində* gedir, çox vaxt *simptomsuz* olur. **Xəstəlik** - *qızdırma, boğaz ağrısı* və *ağız boşluğunda vezikulaların, xoraların* əmələ gəlməsilə müşayiət olunur. Yaşlı şəxslərdə *faringit, tonsil-lit, limfadenopatiya* müşahidə edilir.

**Dodaq herpesi** - *residivverən infeksiya tipində* gedir. Əsasən *dodaq nahiyyəsində* - **vezikulaların** əmələ gəlməsilə təzahür edir. Bu yerdə *güclü yandırıcı ağrı* hiss edilir. Bir müddət sonra *vezikulanın zirvəsi* dəşilir, **yara** əmələ gəlir, sonradan qabıqla örtülərək sağalır. Əmələ gəlmiş qabıqlar qopduqdan sonra *yerində çapıq əmələ gəlmir*. Bir müddət sonra *xəstəliyin təkrar residivləri*, adətən *eyni nahiyyədə* müşahidə edilir.



**Keratokonyuktivit** - *residivverən infeksiyalar tipində* gedir. **Xəstəlik** - *keratitlər, buynuz qışada xoralar*, yaxud *göz qapağında vezikulaların* əmələ gəlməsilə təzahür edir. *Residivverən herpetik keratokonyuktivit*, travmalardan sonra **korneal korluğun** əsas səbəblərindən biridir.

**Ensefalitlər** - *residivverən infeksiyalar tipində* cərəyan edir. *Ağır gedişli* olub, *yüksək letallığa* malikdir. Sağalmış şəxslərdə çox vaxt *qalıq nevroloji əlamətlər* müşahidə edilir.







**SHV-2 törətdiyi xəstəliklərə** - genital herpes, meningit, neonatalherpes və s. xəstəliklər aiddir.

**Genital herpes** - cinsi orqanların zədələnmiş dərisi və selikli qişalarında vezikulaların əmələ gəlməsi ilə təzahür edir ki, bunlar da tez bir zamanda **xoralaşır**. **Xoralar**, adətən **əğrili** olur, bəzən **qızdırma, dizuriya** və **qasıq limfa düyünlərinin böyüməsi** müşayiət olunur. Kişilərdə ən çox **penis, qadınlarda** isə **cinsiyyət dodaqları, uşaqlıq yolu** və **uşaqlıq boynu** zədələnir. Müəyyən müddət sonra xəstəliyin təkrar residivləri, adətən eyni nahiyyədə müşahidə edilir. **Genital herpesdə** - meningit kimi **extragenital fəsadlaşmalar** mümkündür. **Uşaqlıq boynu xərçənginin** inkişafında **SHV-2-nin** rol oynaması güman edilir.



**Neonatalherpes** - **yenidoğulmuşların herpesi** olub, ana bətnində, doğuş zamanı, yaxud doğuşdan sonrakı yoluxma nəticəsində inkişaf edir. **Virus** daxili orqanlara yayılmaqla **generalizasiyalı infeksiya** törədir. Yüksək letallığa malik olan **neonatal herpes**, müalicə olunmadıqda təqribən 50% hallarda **ölümlə** nəticələnir. **Xəstəlik** - **dəridə, gözlərdə, ağızda səpgilərin** əmələ gəlməsi; **müxtəlif orqanlara**, eləcə də **MSS-nə** yayılmaqla **disseminasiyalı infeksiya** tipində gedə bilər. **Disseminasiyalı infeksiyalarda ölüm halları** daha çox olur. **Ensefalit, virus pnevmoniti və damardaxili koagulopatiyalar** - **ölümün** əsas səbəblərindəndir, sağalmış uşaqların bir-çoxunda **nevroloji qalıq əlamətlər** müşahidə olunur. **Neonatal herpesin** profilaktikası üçün əsas tədbir, analarda **génital herpesin** aşkar edilməsi və müalicəsidir.

## Mikrobioloji diaqnostikası.

*Mikroskopik, virusoloji və seroloji üsullardan* istifadə edilir. *Herpetik vezikula möhtəviyyatı, ağız suyu, gözlərin buyruq qışasının qaşıntısı, qan, likvor* müayinə edilə bilər. *Ekspress-diaqnostikada* səpgilərdən hazırlanmış və *Gimza üsulu* ilə rənglənmiş *iz-yaxmalarında nüvədaxili əlavələri - Kaudri cisimcikləri* aşkar edilir (Sank sınağı). Virusları almaq üçün *HeLa, Hep-2, insan embrionu fibroblast kulturaları* yoluxdurulur. Əldə edilmiş *viruslar –İFR* və *İFA* ilə identifikasiya edilir. Xəstələrin qanında *spesifik anticisimlər - İFA* vasitəsilə aşkar edilir. *İgG anticisimlər* qan zərdabında bütün həyat boyu saxlanılır.

Son zamanlar *ZPR* vasitəsilə də *diaqnoz qoymaq* mümkün olur.



## ► Müalicəsi

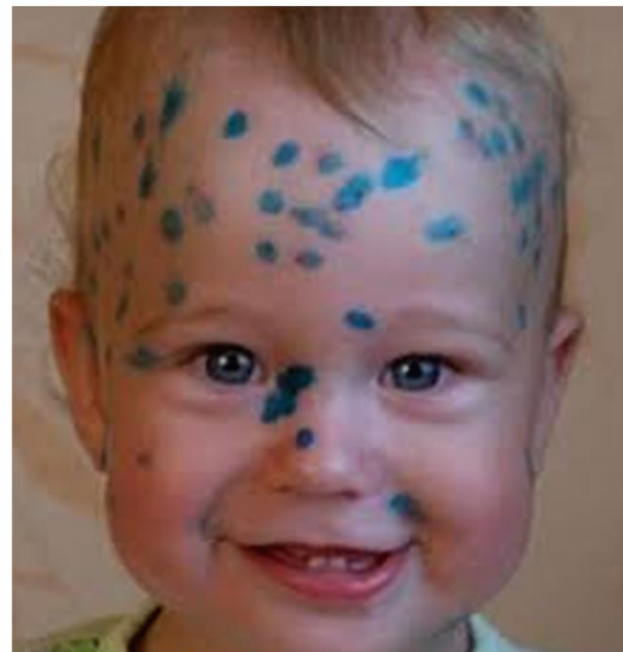
■ *SHV infeksiyalarında* - asiklovir, qansiklovir, valasiklovir, vidarabin və s. istifadə edilir; standart terapiyada ən çox *asklovir (zoviraks)* tətbiq edilir.

## ► Profilaktikası

■ *Spesifik profilaktikası* - müxtəlif eksperimental *vak-sinlər* təklif edilmişdir; *daha effektiv vaksinin* tərkibinə *virusların* xarici qışasında olan *qlikoprotein antigenləri* daxildir və o, *gen mühəndisliyi* ilə alınmışdır; belə *vaksin* ilə *birincili infeksiyaların* qarşısını almaq mümkün olur.

# Varicella-zoster virusu

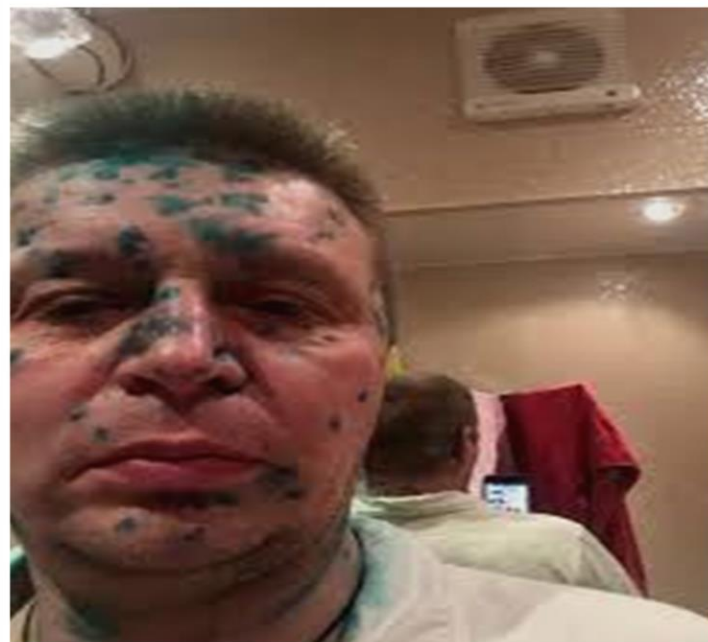
**Varicella-zoster virusu (VZV) - Varicellovirus** cinsinə daxildir. İlk dəfə **B.E.Araqao** (1911) tərəfindən **vezikulaların möhtəviyyatında** aşkar edilmiş və onun şərəfinə **Araqao cisimciyi** adlandırılmışdır. **Varicella-zoster virusu** 2 cür - **su çiçəyi (varicella)** və **qurşaqlı uçuq** və ya **kəmərvari dəmrov (herpes zoster)** xəstəliklərini törədir. **Virusla** ilkin yoluxma nəticəsində **su çiçəyi (varicella)** inkişaf edir. **Su çiçəyi** keçirmiş şəxslərdə **viruslar onurğa beyni qanqlionlarında** ömürlük **persistensiya** oluna bilir. Sonralar virusların aktivləşməsi **qurşaqlı uçuq** xəstəliyinə səbəb olur. Ona görə də törədici **su çiçəyi-qurşaqlı uçuq virusu (varicella-zoster virus)** adını almışdır.



*Su çiçəyi (varisella)* - 10-21 gün davam edən *gizli dövr-dən* sonra *qızdırma* ilə təzahür edir, əvvəlcə *gövdənin*, sonra isə *sifətin, ətrafların* və *ağız boşluğunun selikli qişasında* - *makulo-papulo-vezikulyoz səpgilərin* əmələ gəlməsi ilə xarakterizə olunur. *Dəri* və *selikli qişalarda* eyni zamanda müxtəlif *səpgi elementləri* mövcud olur.

Təqribən 5 gündən sonra *səpgilər* partlayır və quruyur, əmələ gəlmiş *qabıqlar* qopduqdan sonra yerində *çapıq qalmır* (təbii çiçəkdən fərqli olaraq). *Su çiçəyində* - ölüm halları çox azdır. *Südəmə uşaqlarda, yaşlı* və *immun çatışmazlığı olan şəxslərdə* xəstəlik *ağır gedişə* malik ola bilər, *pnevmoniya, hepatit, ensefalit, otit, piodermiya* kimi *fəsadlaşmalar* mümkündür.





***Qurşaqqlı uçuq (zoster)*** - əsasən uşaq yaşlarında ***su çiçəyi*** keçirmiş şəxslərdə rast gəlinən ***endogen infeksiyadır***. Onurğa beyni sinirlərinin ***arxa köklərinin qanqlionlarında*** və ***üçlü sinir qanqlionlarında*** uzun müddət ***persistensiya*** olunmuş ***virusların*** fəallaşması nəticəsində baş verir. ***İmmuniteti zəiflədən müxtəlif amillərin*** (xəstəliklər, travmalar,soyuqlama, və s.) nəticəsində ***virusun aktivləşərək zədələnməmiş sinirlər*** (çox vaxt qabırğa arası sinirlər) boyunca dəriyə nəql olunması gövdə səthini ***qurşaq şəklində*** əhatə edən ***səpgilərin*** əmələ gəlməsinə səbəb olur (xəstəliyin adı bununla əlaqədardır). ***Üçlü sinir boyunca, qulaq seyvanında, alın*** və ***göz nahiyyəsində*** (oftalmik zoster) və s. ***səpgilər*** müşahidə edilə bilər. Xəstəlik çox ***güclü ağrılarla*** müşayiət olunur.





## ► Mikrobioloji diaqnostikası

■ *Klinik diaqnoz çox vaxt yetərli olduğundan - mikrobioloji müayinələrə ehtiyac qalmır.*

■ *Diaqnozu dəqiqləşdirmək üçün - mikroskopik, virusoloji, seroloji və ZPR üsullardan istifadə edilir.*

● *Müayinə materialı olaraq - herpetik səpgi möhtəviyyəti, burun-udlaq ifrazatı, qan götürülür.*

■ *Mikroskopik üsul:* *Romanovski-Gimza üsulu ilə rənglənmiş yaxmalarda - nüvədaxili əlavələri olan çoxnüvəli hüceyrələrin aşkar edilməsi diaqnostik əlamətdir.*

● *Səpgi elementlərində - virus antigenlərini - İFR, virus DNT-ni - ZPR vasitəsilə aşkar etmək mümkündür.*



■ **Virusoloji üsul:** hüceyrə kulturalarında uzun müddət kultivasiya tələb etdiyindən - istifadə edilmir, yaxud az istifadə edilir.

■ **Seroloji üsul:** qan zərdabında spesifik anticisimlər - *İFR* və *İFA* vasitəsi ilə aşkar edilir.

● *Sadə herpes infeksiyaları zamanı* - varisella-zoster virusuna qarşı çarpaz anticisimlərin əmələ gəlir.

## ► Müalicəsi

- *Normal uşaqlarda, su çiçəyi yüngül gedişə malik olduğundan - xüsusi müalicə tələb olunmur.*
- *Yenidoğulmuşlar və immuni çatışmazlığı olan şəxslərin, həm də - spesifik müalicə alması məqsədə uyğundur.*
- *Belə hallarda - tərkibində VZV-na qarşı yüksək titrlərdə anticisimlər olan qamma globulin effektlidir.*
- *Müalicə məqsədilə - asiklovir, vidarabin, interferon preparatları, interferonogenlər və digər immunomodulyatorlar tətbiq edilə bilər.*
- *Bu preparatlar (xüsusən asiklovir) - immün çatışmazlığı olan şəxslərdə sistem xarakterli infeksiyaların, eləcə də zosterin inkişafını məhdudlaşdırsa da, postherpetik nevralgiyalar üçün effektiv deyil.*

## ► Profilaktikası

- *Spesifik profilaktikası:*

- ◆ *ABŞ və Yaponiyada zəiflədil-miş diri vaksindən* geniş istifadə edilir;

- ◆ *uşaqlarda su çiçəyi zamanı vaksin* - yüksək (80-85%), böyüklərdə isə nisbətən zəif (70%) effektdə malikdir;

- ◆ *su çiçəyi vaksini* ilə induksiya edilmiş anticisimlər orqanizmdə 20 il müddə-tində saxlanılır.

# *Epsteyn-Barr virusu infeksiyalarının mikrobioloji diaqnostikası*

■ Epsteyn-Barr virusu (EBV) - *Lymphocryptovirus* cinsinə daxildir.

■ İlk dəfə *M.Epsteyn* və *E.Barr* (1964) tərəfindən *Berkitt limfoması* zamanı aşkar edilmişdir.

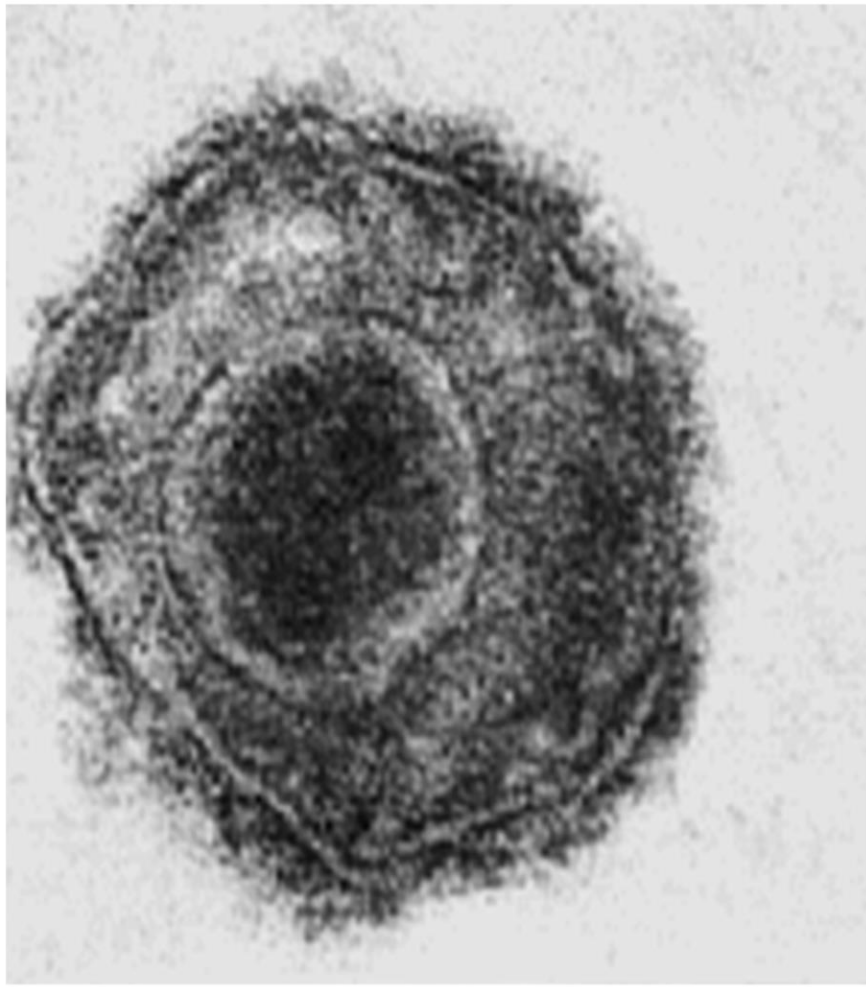
■ *Quruluşuna görə* - digər *herpesviruslarla* oxşardır.

■ *Nukleokapsid antigenlərinə (EBNA və EBER) görə 2 tipi* - *EBV-1* və *EBV-2* mövcuddur.

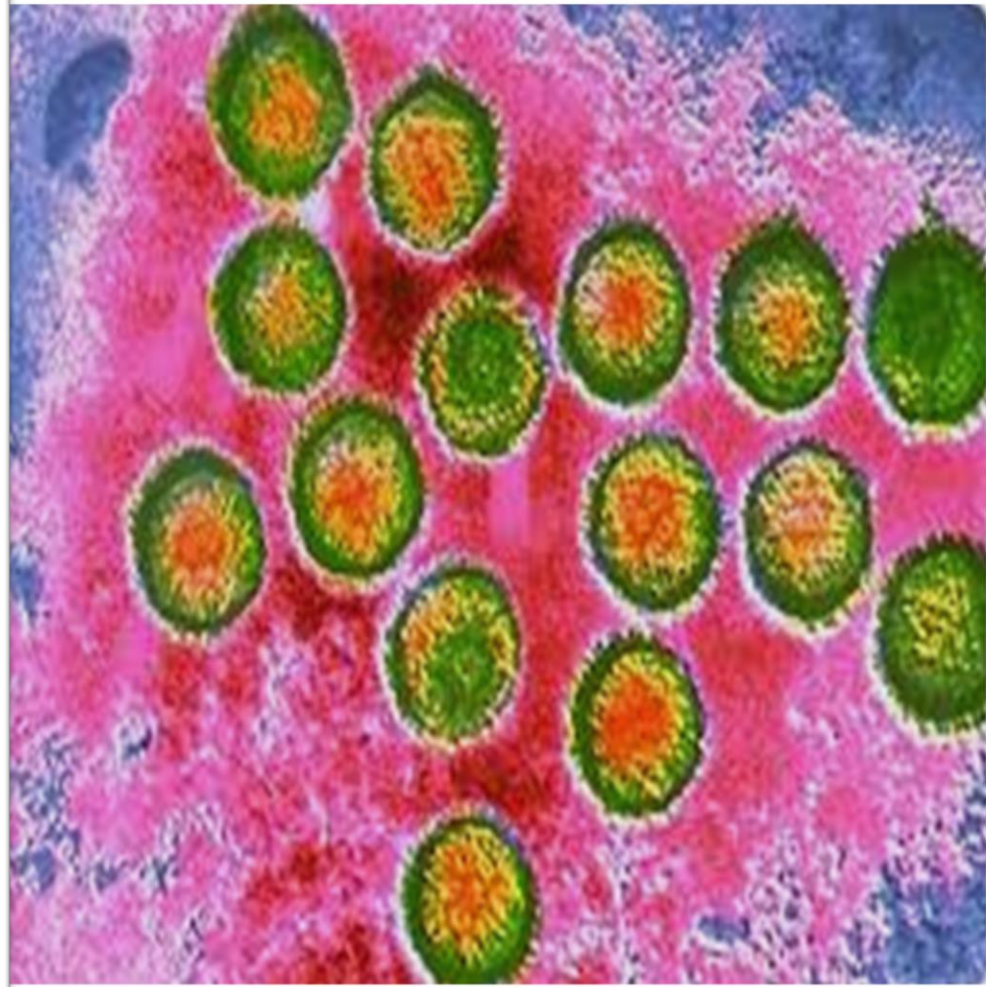
■ *EBV-1* üçün - *EBNA antigen xasdır: 6 tipi* (EBNA 1, 2, 3A, 3B, 3C, LP) vardır.

■ *EBV-2* üçün - *EBER antigen xasdır: translyasiya olunmayan kiçik RNT molekullarından* ibarət olub, *2 tipi* (EBER1 və EBER2) vardır.



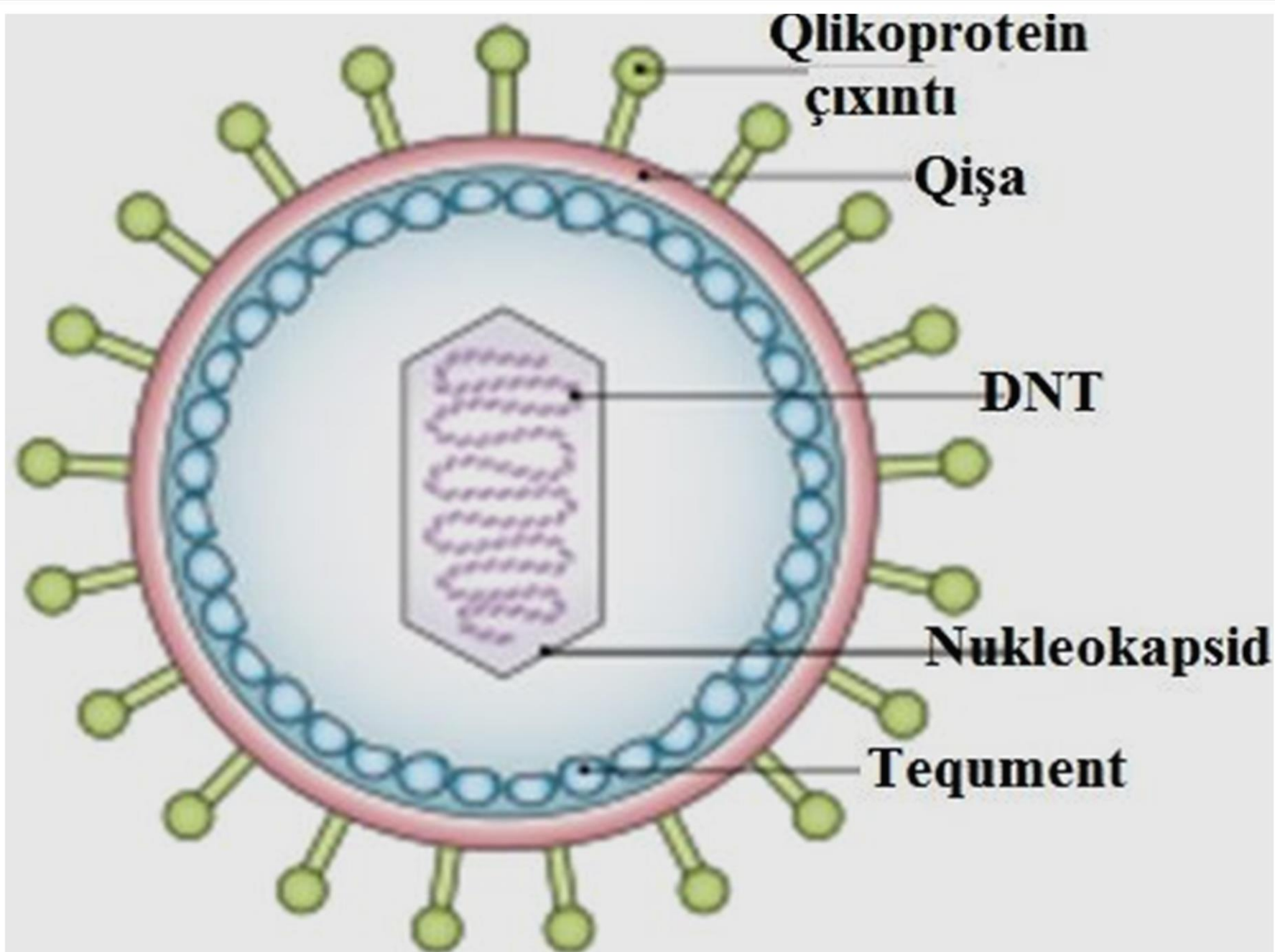


a



b

***Epsteyn-Barr virusu:*** a) ultrakəsikdə elektronogramma,  
b) elektron mikroskopda görünüşü



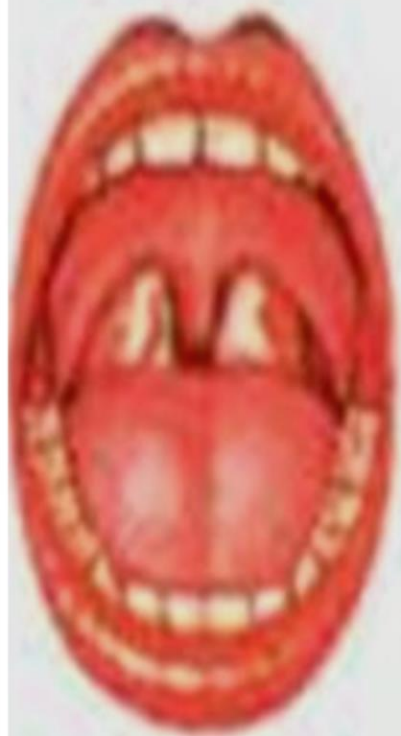
## ► Patogenezi

- *İnfeksiya mənbəyi* - xəstələr və virusgəzdircilərdir.
- *Virus* - əsasən xəstələrin ağız suyunda olur, *hava-damcı* və *ağız suyu ilə təmas nəticəsində* (öpüşmə ilə) yoluxur.
  - *İlkin replikasiyası* - burun-udlağın və ya *ağız suyu vəzilərinin epitel hüceyrələrində* gedir.
  - *Virus* - *B-limfositlərinə qarşı yüksək tropizmə* malikdir.
  - *B-limfositlərin səthində olan reseptorlarla* (C3 komponentinə qarşı) qarşılıqlı təsirdə olaraq - *onların daxilinə keçir* və *orqanizmə* yayılır.
  - *B-limfositlərində* - *virusların replikasiyası* baş vermir, onun daxilində *xromosomdan kənar DNT sürətləri halında saxlanılaraq* - *latent infeksiya* törədir.



- *Lakin latent infeksiya nisbidir - virus öz genlərindən bəzilərini* ekspressiya edir.
- *Müvafiq zülallar - B-limfositlərin səthindəki HLA anti-genlərin tərkibinə* keçir.
- *EBV transformasiyaedici effektdə malikdir - B-limfositlərin çoxalmaq qabiliyyətini artırır və onlara «ölməzlik» xüsusiyyəti* verir.
- *Yoluxmuş B-limfositlərin poliklonal stimulyasiyası - müxtəlif immunoqlobulinlərin, eləcə də heterofil antici-simlərin (qoyun eritrositlərinə qarşı) sintezini* təmin edir.
- *Belə hüceyrələr - sitotoksik T-limfositlər üçün hədəfə* çevrilir və onlar B-limfositlərin proliferasiyasını ləngidir.
- *Buna görə də, hüceyrə immunitetinin - hər hansı bir səbəbdən zəifləməsi (məs., immundepresantların qəbulu) EBV-asosiasiyalı limfomalara meyilliliyi* artırır.





**Angina**



**Mononukleoz**



**Limfa düyünlərinin şişməsi**

## ► Klinikası

■ EBV - infeksiyon mononukleoz, oral tüklü leykoplakiya, Berkit limfoması, nazofaringeal karsinoma, limfoproliferativ xəstəliklər və s. törədir.

● Infeksiyon mononukleoz - intoksikasiya, damaq, udlaq badamcıqlarının zədələnməsi, limfa düyünlərinin, qaraciyərin, dalağın böyüməsi və qanda dəyişikliklərlə xarakterizə olunur.

◆ *İnkubasiya dövrü* - 30-50 gündür, xəstəlik yüksək hərarət, halsızlıq, faringit, limfadenopatiya, splenomeqaliya ilə, bəzi xəstələrdə hepatit müşayiət olunur.

◆ *Xəstəlik 2-4 həftə* - davam edir, qanda limfositlərin artması ilə mononukleoz müşahidə edilir.

◆ *Bunlar virusla yoluxmuş B-limfositlərin təsirindən aktivləşən - sitotoksik T-limfositlərdən (atipik) ibarət olur.*



● Oral tükülü leykoplakiya - əsasən immun çatışmazlığı olan xəstələrdə və orqan transplantasiyası olunmuş şəxslərdə dilin selikli qişasının ziyləbənzər zədələnməsi ilə (EBV-nin replikasiya sahələridir) təzahür edir.

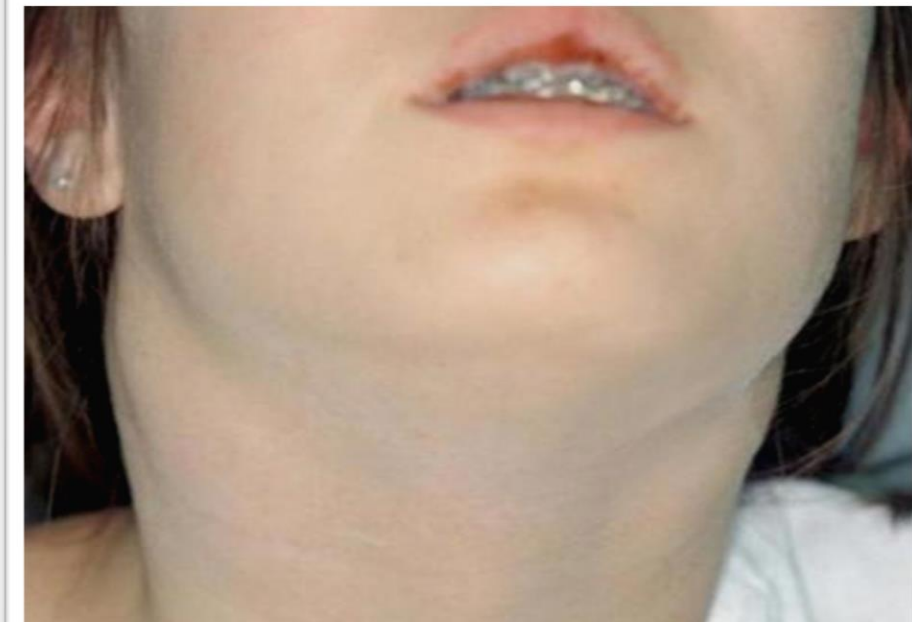
● Berkitt limfoması - bəd xassəli, progressivləşən şişdir.

◆ İlk dəfə - ingilis həkimi D.Berkitt (1958) tərəfindən təsvir olunmuşdur.

◆ Xəstəliyin - mərkəzi Afrka üçün endemik olmasını və ağcaqanadlarla yoluxan **arbovirus etiologyalı** olmasını qeyd etmişdir.

◆ Lakin - M.Epsteyn və E.Barr (1964) tərəfindən **Berkitt limfoması bioplatlarında** xəstəliyin həqiqi törədicisi olan - **virus (EBV)** aşkar edildi.





♦ Əsasən 5-8 yaşlı uşaqlarda rast gəlinir - yuxarı çənə nahiyyəsində yerləşərək onun destruksiyasına səbəb olur, digər orqanlara metastazlar mümkündür.

● Nazofariugeal karsinoma - endemik olaraq Çində, daha çox kişilər arasında rast gəlinir.

♦ Şiş hüceyrələrində virus DNT-si - daimi aşkar edilir.

♦ Qan zərdabında - virusun EBNA1 və LMP1 antigenlərinə qarşı yüksək titrlərdə anticisimlər aşkar edilir.

♦ Berkitt limfomasından fərqli olaraq - burun-udlaq karsinomasının şiş hüceyrələri - epitelial mənşəli olur.

♦ Hodgkin xəstəliyi zamanı da - xəstələrin böyük bir qismində EBV DNT-si aşkar edilir.

● Limfoproliferativ xəstəliklər - əsasən immunitet çatışmazlığı olan şəxslərdə rast gəlinir.

◆ EBV ilə - induksiya olunması güman edilir.

◆ T-hüceyrə immunitetin qüsuru olan şəxslər - infeksiya mononukleozla yanaşı, leykemiya bənzər - B-hüceyrə proliferativ xəstəliyi və limfomadan da əziyyət çəkirlər.

◆ İmmunosupressiv terapiyadan sonra transplantat resipientlərin - virusla təması və ya onlarda latent virusun fəallaşması nəticəsində - infeksiya mononukleoz yox, limfoproliferativ xəstəliklər baş verə bilər.

## ► Mikrobioloji diagnostikası

■ **Mikroskopik və seroloji üsullardan** istifadə edilir.

■ **Mikroskopik üsul:** *infeksion mononukleozda atipik limfositlərin aşkar edilməsinə əsaslanır* (monositlər bütün leykositlərin 60-70%-ni təşkil edir ki, bunun da 30%-i atipik limfositlərdən ibarət olur).

■ **Seroloji üsul:** *virusa qarşı anticisimlər – İFR, İFA və im-munoblotinq* ilə aşkar etmək mümkündür:

◆ *xəstəliyin erkən dövrlərində* - *virusun kapsid antigeninə qarşı İgM-anticisimlər* təyin edilir;

◆ *daha sonralar əmələ gələn* - *İgG-anticisimlər* təyin edilir;

◆ *kəskin infeksiyadan bir neçə həftə sonra* - *EBNA və membran antigenlərinə qarşı anticisimlər* aşkar edilir.



## ► Müalicəsi

- *Müalicəsi* - simptomatiktir.

## ► Profilaktikası

- *Spesifik profilaktikası* - yoxdur.

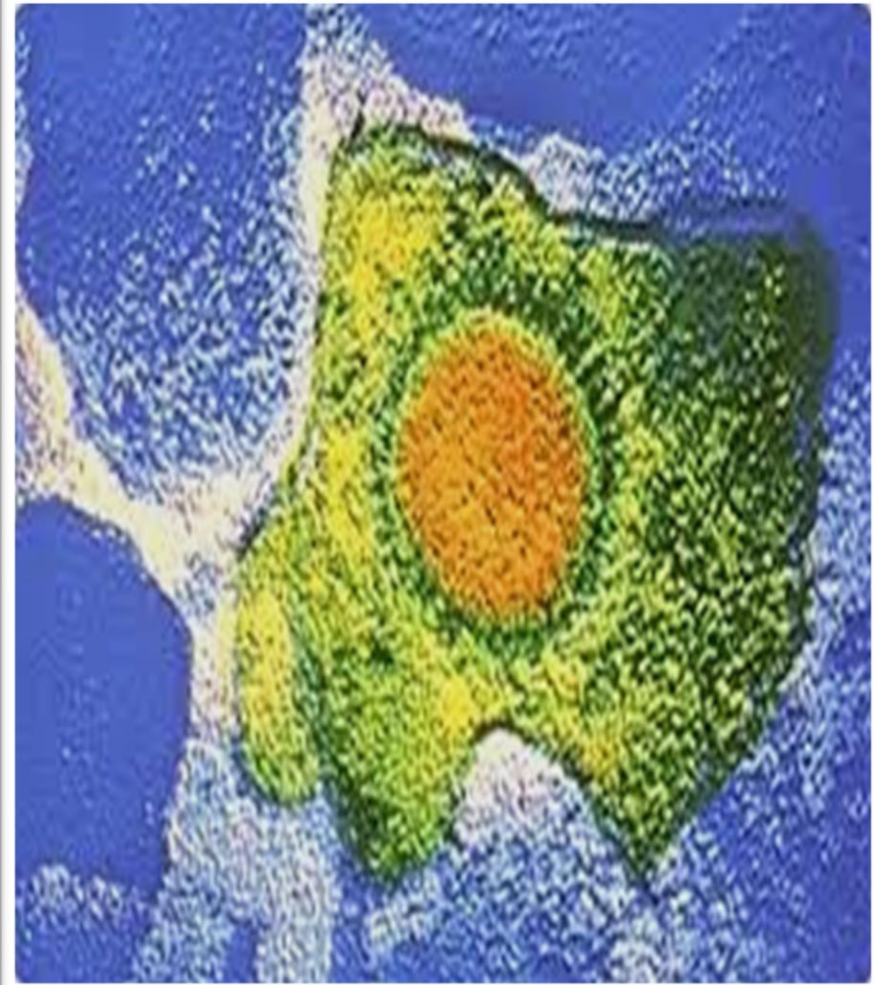
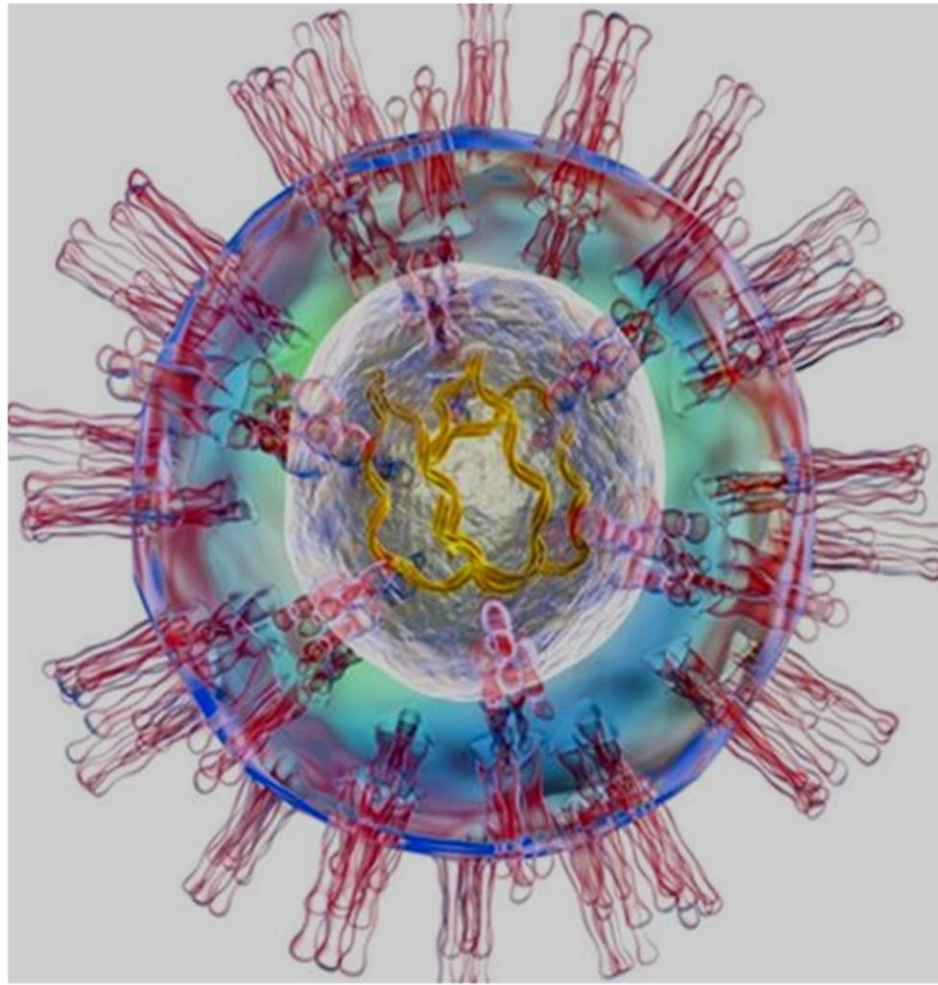
# *Sitomeqalovirus infeksiyalarının mikrobioloji diaqnostikası*

- Sitomeqalovirus (SMV) - *Sytomegalovirus* cinsinə (yun. cytos-hüceyrə, meqas-böyük) aiddir.
- *Virusun adı* - onun hüceyrə kulturalarında törətdiyi sitopatik effektin morfolojiyasını ifadə edir.
  - *Zədələnmə ocağında* - iri ölçülü (25-40 mkm) hüceyrələr aşkar edilir.
  - *Hüceyrələrdə iri nüvədaxili əlavələr* - nüvə membranından - şəffaf, boyanmamış haşiyə ilə ayrılır və «bayquş gözü»nü xatırladır.
- «*Sitomeqalovirus*» adı - bu virusları fibroblast kulturasında kultivasiya etmiş *K.Smit* (1956) tərəfindən verilmişdir.

- *Belə hüceyrələr* - anadangəlmə sifilisi olan yenidoğulmuş uşağın böyrəklərində, ağciyərlərində, qara ciyərində aşkar edilmişdir.

- *Sonralar sitomeqaliya adlandırılmış bu xəstəliyin - virus etiologiyalı olması* müəyyən edilmişdir.

- *Sitomeqalik hüceyrələr* ağız suyu vəzlərində aşkar edildiyindən - «ağız suyu vəzləri virusu» adlandırılmışdır.



***Sitomeqalovirus***



## ► İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları

■ *İnfeksiya çox geniş yayılmışdır, mənbəyi - kəskin və latent formalı xəstələrdir.*

● *Məlumatlara görə - 50 yaşınadək insanların - 75%, bəzi hallarda isə - 100% yoluxmuş vəziyyətdədir.*

● *Həyatın birinci ilinin sonunda - uşaqların artıq 5-10%-də bu virusa qarşı anticisimlər aşkar edilir.*

● *Virus orqanizmin bütün mayelərində olduğundan - qan, ağız suyu, sperma, ana südü və s. ilə - təmas-məişət, hava-damcı, bəzən isə fekal-oral yolla ötürülə bilər.*

● *Yoluxma - cinsi əlaqə, qanköçürmə, orqanların transplantasiyası nəticəsində də baş verə bilər.*

## ► Patogenezi və klinikası

- *İnfeksiyanın giriş qapısı - dəri, tənəffüs yolları selikli qişaları, plasenta (anadangəlmə sitomeqaliya) və s..*
  - *İlkin yoluxma nəticəsində - sitomeqalovirus infeksiyası* inkişaf edir.
  - *Virus - 1-2 aylıq inkubasiya dövründən sonra - ağız suyu vəzlərinin, ağciyərlərin, qara ciyərin, böyrəklərin, monositlərin, T- və B-limfositlərin zədələnməs ilə sistem xarakterli infeksiya* törədir.
  - *Xəstəlik - infeksiyon mononukleozə bənzər əlamətlərlə* təzahür edir, *çox hallarda subklinik gedişə* malik olur.
  - *Uzunmüddətli hərarət, zəiflik, əzələ ağrıları, qaraciyərin funksiyasının pozulması və limfositoz - əsas klinik simptomlardandır.*

- *Subklinik gediş* - böyüklərdə hepatitlə, uşaqlarda isə hepatosplenomeqaliya ilə nəticələnir.
- *Normal şəxslərdə* - SMV infeksiyası mülayim gedişə malik olur, bəzən fəsadlaşmalar müşahidə edilir.
- *Digər herpesviruslar kimi* - SMV da ömür boyu davam edən *latent infeksiyaya* səbəb olur.
- *İmmunitetin zəifləməsi* və *hamiləlik zamanı* - *virusun fəallaşması* baş verə bilər.
- *İnfeksiya* - *immün çatışmazlığı olan şəxslərdə*, normal şəxslərə nisbətən - *daha ağır gedişə* malik olur.
- *Orqanların transplantasiyası, bədxassəli şişləri olan pasientlərdə* və s. - *disseminasiyalı SMV infeksiyası* inkişaf edir, daha çox pnevmoniya, prostat vəzin adenokarsinoması və s. kimi fəsadlaşmalar müşahidə edilir.





## ■ Anadangəlmə və perinatal SMV-ihfeksiyası:

- *Birincili infeksiya zamanı - hamilə qadınların təqribən 1/3, infeksiyanı transplasentar yolla dölə ötürür.*
- *Bu zaman - yenidoğulmuşların 1%-ə qədəri transplasentar yolla yoluxmuş olur.*
- *Onlarda - hepatosplenomeqaliya, sarılıq, kaxeksiya, mikrosefaliya və təqribən 20% hallarda ölümə nəticələnən digər qüsurlar inkişaf edir.*
- *Sağ qalmış 2 yaşadək uşaqların əksəriyyətində - görmənin və eşitmənin zəifləməsilə (bəzən karlıqla) mərkəzi sinir sisteminin müxtəlif patologiyaları müşahidə edilir.*
- *Yenidoğulmuşlar - doğuş yollarından keçərkən və ana südü vasitəsi ilə də yoluxa bilər.*
- *Uşaqlarda transplasentar İgG olduğundan - onlarda infeksiya subklinik gedişə malik olur.*

## ► Mikrobioloji diagnostika

■ *Seroloji* və *molekulyar-genetik (ZPR)* üsullardan istifadə edilir.

■ *Hüceyrə kulturalarında kultivasiya uzun müddət tələb etdiyindən* - *klinik laboratoriyalarda virusoloji üsuldən* istifadə edilmir.

■ *Seroloji üsul:*

◆ *monoklonal anticisimlərdən istifadə etməklə - İFR-lə xəstələrdə virus pozitiv leykositləri* aşkar etmək olur.

◆ *qan zərdabında İgM və İgG - İFA ilə* təyin edilir.

■ *Virusu qanda* və *sidikdə - ZPR-lə* aşkar etmək olur;

● *Lakin bu üsul - replikasiya olunan virusları aşkar etməyə* imkan verir, *latent virus genomunu* isə müəyyən-ləşdirmək mümkün olmur.

## ► Müalicəsi

■ *Əsasən - qansiklovir* tətbiq edilir.

● *Bu preparat immun çatışmazlığı olan xəstələrdə - retinitlərin, ensefalitlərin, pnevmoniyaların gedişini yüngülləşdirir, anadangəlmə SMV infeksiyalarında bəzi fəsadlarının qarşısını alır.*

● *Asiklovir və valasiklovir - sümük ilişi və böyrək transplantasiyası zaman SMV infeksiyalarının gedişini yüngülləşdirir.*

■ *Kompleks müalicədə - immunomodulyatorlar və interferonogenlər də tətbiq edilir.*

► Profilaktikası. *Spesifik profilaktika* məqsədilə *diri və rekombinant vaksinlər* hazırlanmaqdadır.

# İnsanın digər herpesvirusları

☐ İnsanın 6-cı tip herpesvirusu (İHV-6) - *Roseolovirus* cinsinə aiddir, *limfotrop virusdur* - *T-limfositləri zədələyir*.

■ *Virus* - *T-helperlərdə* çoxalır, *digər hüceyrələrdə*, eləcə də *B-limfositlərdə*, *qliya*, *fibroblast* və s. *hüceyrələrdə* də inkişaf etməsi güman edilir.

■ *İHV-6* - *ağız suyu vəzlərində* daimi olur və *ağız suyu* ilə ifraz oluna bilər.

■ *İHV-6* ilə *yoluxma* - *erkən uşaq yaşlarında* baş verir, *1 yaşından böyük uşaqların 90%-i*, *böyüklərin isə hamısı* - *virusla* yoluxmuş vəziyyətdə olur.

■ *Yalançı məxmərək* və ya *uşaqların «altıncı xəstəliyi»* adalanan *birincili infeksiya* - *hərərətin qəflətən qalxması* fonunda *ekzantema* ilə müşayiət olunur.



☐ İnsan 7-ci tip herpesvirusu (İHV-7) - *sağlam şəxslərin T-limfositlərindən* alınmışdır.

■ Sonralar **virus** - *immunçatışmazlığı, xroniki yorğunluq sindromu* olan *şəxslərdən* əldə edilmişdir.

■ **İHV-7** - *antigen görə* - **İİV-6-dan** fərqlənsə də, onunla *50% DNT homologiesinə* malikdir.

■ **İHV-7** *də*, *erkən uşaq yaşlarında* yoluxur, ağız suyu vəzlərində *persistensiya* olunur və *ağız suyu* ilə ifraz edilir.

■ **Virusun** - hər hansı bir xəstəlik törətməsi öyrənilməkdədir.

■ *Güman edilir ki, İHV-7 - subfebril hərarət, tərləmə, artralgiya və zəifliklə* müşayiət olunan **xroniki yorğunluq sindromu** törədir.

■ İnsanın 8-ci tip herpesvirusu (İHV-8) - *Rhadinovirus* cinsinə aid olan *limfotrop virusdur*.

■ *İmmunçatışmazlığı* olan xəstələrdə *Kapoş sarkoması toxumalarını* öyrənilərkən aşkar edilmiş və *insanın 8-ci tip herpesvirusu*, yaxud *Kapoş sareoması törədən virus* adlandırılmışdır.

■ *İmmunçatışmazlığı* olan xəstələrdə *Kapoş sarkoması*, eləcə də *damar şişləri* törədir.

■ *İHV-8 - digər herpesviruslar* kimi geniş yayılmayıb.

■ *ABŞ* və *Şimali Avropada* - *insanların 5%-də*, daha çox *homoseksual kişilərdə* - *virusa qarşı anticisimlər* olur.

■ *Afrikada* - geniş (50%-dən çox) yayılmışdır, burada *cinsi təması olmayan şəxslərdə* - *virusun* geniş yayılması onun *ağız suyu ilə yoluxmasını* göstərir.



*Uşaqlarda səpgilər (ekzantema )*



*Kapoş sarkoması*

# **Pikornavirus infeksiyaları**



# Pikornaviruslar (*Picornaviridae* fəsiləsi)

► *Picornaviridae* fəsiləsinin nümayəndələri - *müsbət təksapli RNT tərkibli (+RNT), qışasız, kiçik ölçülü* (fəsilənin adı - ital. *pico*-kiçik, *rna*-RNT) *sadə viruslardır*.

■ *Picornaviridae* fəsiləsi **9 cinsdən**:

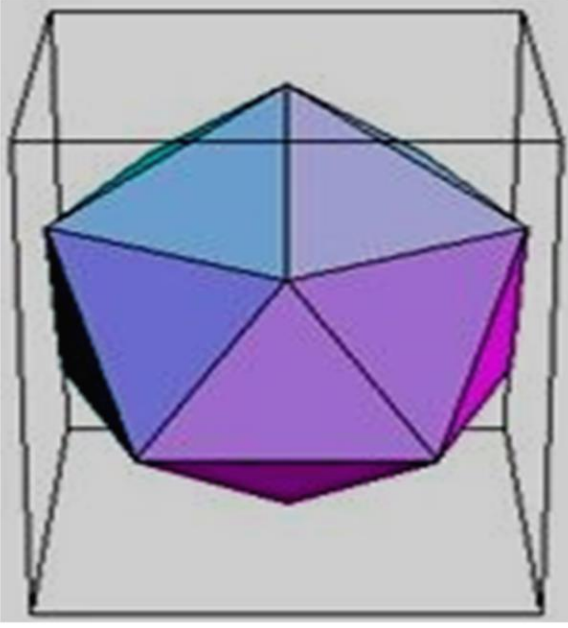
- *Enterovirus* (enteroviruslar),
- *Hepatovirus* (A hepatit virusu),
- *Rhinovirus* (rinoviruslar),
- *Aphtovirus* (dabaq virusu),
- *Parechovirus* (parexoviruslar),
- *Cardiovirus* (kardiovirus) və s. ibarətdir.

■ *İlk 5 cins* - *insan patologiyasında* daha mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

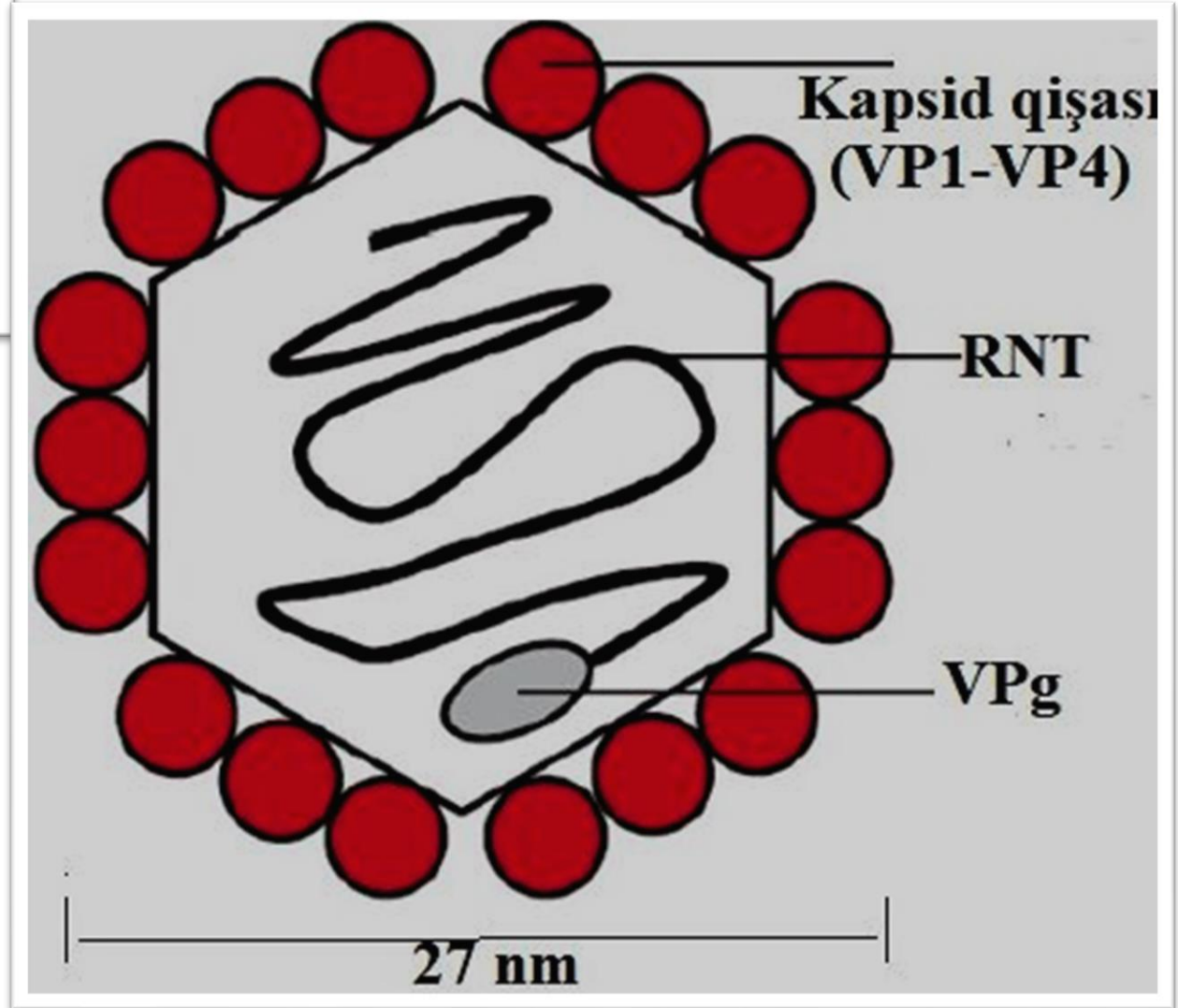
## ► Quruluşu

- **Pikornaviruslar** - 28-30 nm, *sadə quruluşlu viruslardır.*
- **Kapsid qışası** - *ikosaedral simmetriyaya* malik olub, **60 subvahiddən**: hər bir *subvahid* - 4 *zülaldan* (VP1, VP2, VP3, VP4) ibarətdir.
  - **5 subvahid** - birləşib, *pentomer* əmələ gətirir, **kapsiddə** - 12 *pentomer* olur.
  - **Parechovirus** cinsində - *VP2* və *VP4 zülalları* əvəzinə bir zülal - *VP0* vardır.
  - **Pentomerin** səthində - *virusun sahib hüceyrə* ilə, eləcə də *anticisimlərin Fab-fraqmentləri* ilə birləşməsini təmin edən *xüsusi çuxurcuqlar* («kanyonlar») vardır.
  - **Virusların genomu** - infeksiya təbiətli **müsbət-RNT** və onunla birləşmiş *VPg-zülalından* ibarətdir.

## İkosaedral simmetriya



## *Pikornavirusların* quruluşu



## ► Reproduksiyası

■ *Reproduksiya - sahib hüceyrələrin sitoplazmasında* baş verir, sikli - 5-10 saat davam edir.

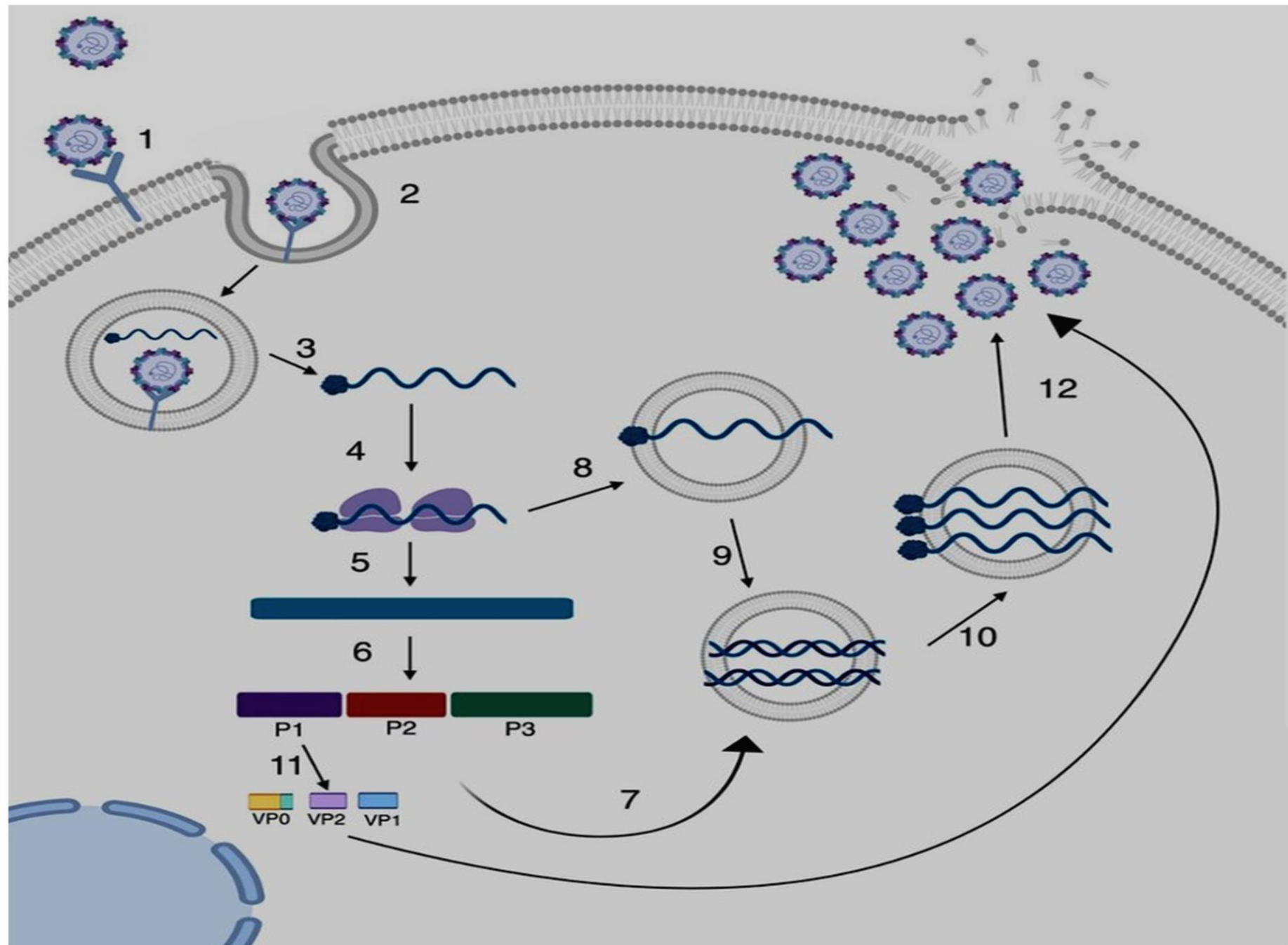
■ *Virus səthi reseptorlarla* təsirdə olaraq - *endositoz yolu*la sahib hüceyrəyə daxil olur (1,2).

■ *Genom - məlumat-RNT* rolunu oynayaraq *zülalları*n sintezində iştirak edir.

■ *Virus genomundan* - 1 ədəd, *struktur zülallarından* və *fermentlərdən* ibarət, iri ölçülü, *poliprotein* translyasiya olunur (3,4,5).

■ *Poliproteinin parçalanması* nəticəsində - *RNT-asılı RNT-polimeraza* sərbəstləşir (6,7,11).





■ *Bu ferment - müsbət-RNT* üzərində, *mənfi-RNT* (qəlib rolu oynayır), onun üzərində isə yenidən - *müsbət-RNT* sintez edir (8,9,10).

■ *Genom RNT - struktur zülallarından* əmələ gəlmiş *kapsidlə* əhatə olunaraq yetkin *virionu* formalaşdırır (12)

■ *Hüceyrənin lizisi* nəticəsində *virionlar - sahib hüceyrədən* xaric olur.

# Enteroviruslar

► **Enteroviruslar** (yun. *enteron*-bağırsaq) - *Picornaviridae* fəsiləsinin, *Enterovirus* cinsinə aiddir.

■ Əsasən - *bağırsaqlarda* müxtəlif klinik təzahürlərə malik *xəstəliklər* törədir.

■ Bu cinsə - *poliomyelit, Koksaki A, B* və *ECHO* (ing. *enteric cytopathogenic human orfans* - insan bağırsağının sitopatogen yetim virusları) *virusları, 68-71* və *73-78-ci tip enteroviruslar* daxildir.

■ Əvvəllər - *72-ci tip enterovirus* kimi tanınan *A hepatit virusu* hazırda ayrıca bir cinsə - *Hepatovirus* cinsinə daxil edilmişdir.

# *Poliomielitin mikrobioloji diaqnostikasi*

► Poliomielit virusları və ya polioviruslar - *Enterovirus* cinsinə aiddir, *polimielit xəstəliyinin* törədicisidir.

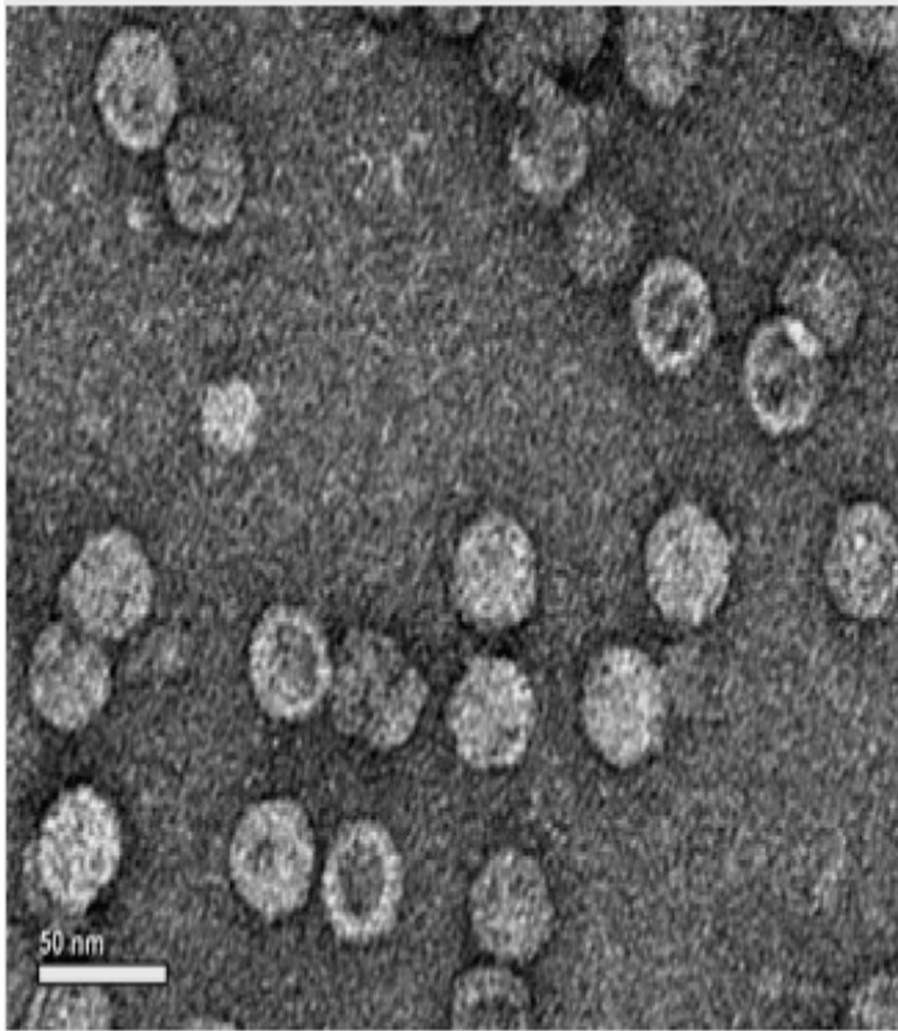
■ Qədim zamanlardan məlum olan bu *xəstəliyin - virus etiologiyalı* olması, ilk dəfə *K.Landştayner* və *E.Popper* (1909) tərəfindən sübut edilmişdir.

■ *Poliovirusların - 1, 2 və 3-cü serotipləri* ayırd edilir, *çarpaz immunitet* əmələ gətirmir.

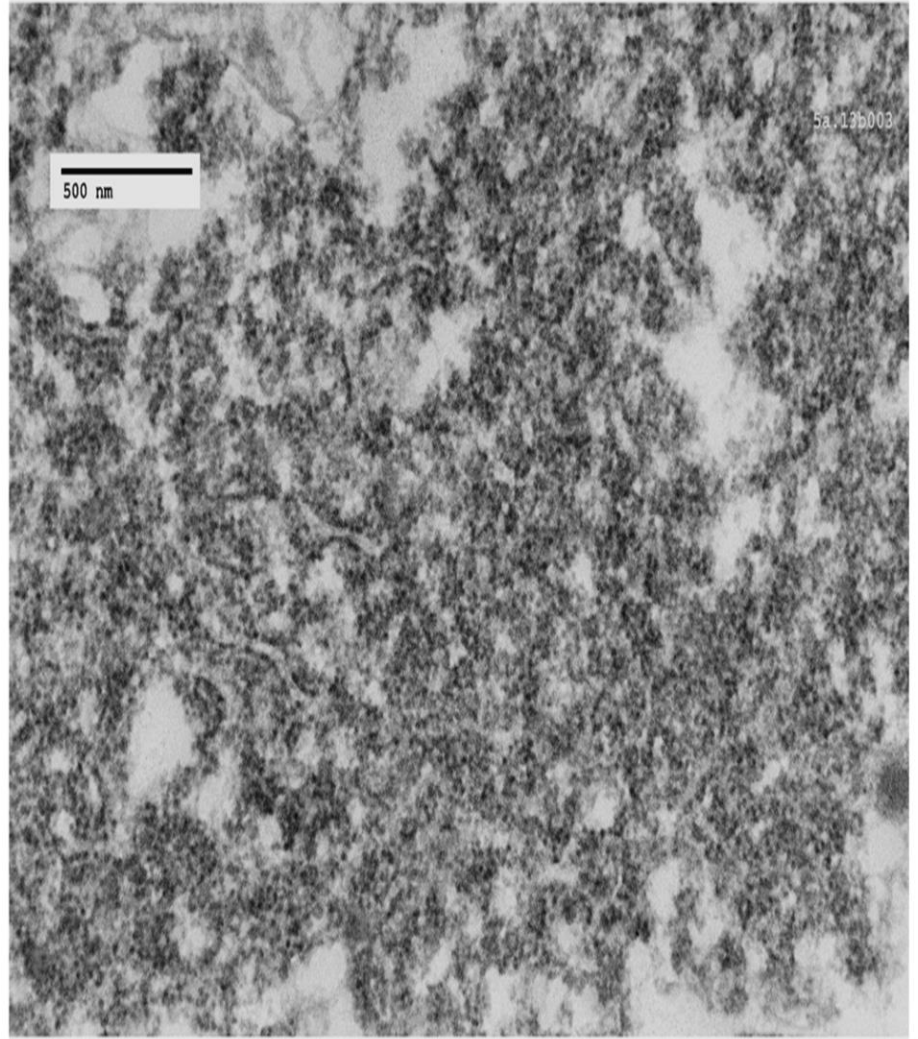
■ *Bütün serotiplər - meymunlar* üçün patogendir, klinik təzahürlərinə görə *poliomielitə bənzər xəstəlik* törədir.

■ *Polioviruslar - insan və meymunların ilkin və köçürülən hüceyrə kulturalarında* (məs., böyrək hüceyrələri kulturasında) asanlıqla çoxalaraq, 3-6 gün müddətində *sitopatik effekt* törədirlər.





a



b

***Polioviruslar:*** a) elektron mikroskopda və b) hüceyrə kulturasında inkişafı

## ► İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları

■ *İnfeksiya mənbəyi* - xəstələr və virusgəzdirici insanlardır; törədici - *burun-udlaq seliyi* və *nəcislə* xaric olur.

■ *Viruslar* - suda, torpaqda, bəzi *ərzaq məhsullarında* və *məişət əşyalarında aylarla* saxlanıla bilər.

■ *55°C temperaturda* - 30 dəqiqə, *qaynadıldıqda* - bir-neçə saniyədə məhv olur; *xlor tərkibli dezinfektantların* cüzi konsentrasiyaları *poliovirusları inaktivləşdirir*.

■ *Yoluxma* - *fekal-oral mexanizmlə* - *alimantar yolla* baş verir.

■ *Su* və *qida ilə yoluxma* - bütün il boyu, xüsusən *yay aylarında* qeyd olunur.

■ *Xəstəliyin* 1-2-ci həftəsində *virus* - *burun-udlaq seliyi* ilə xaric olur və *hava-damcı yolla yoluxa* bilər.

## ► Patogenezi

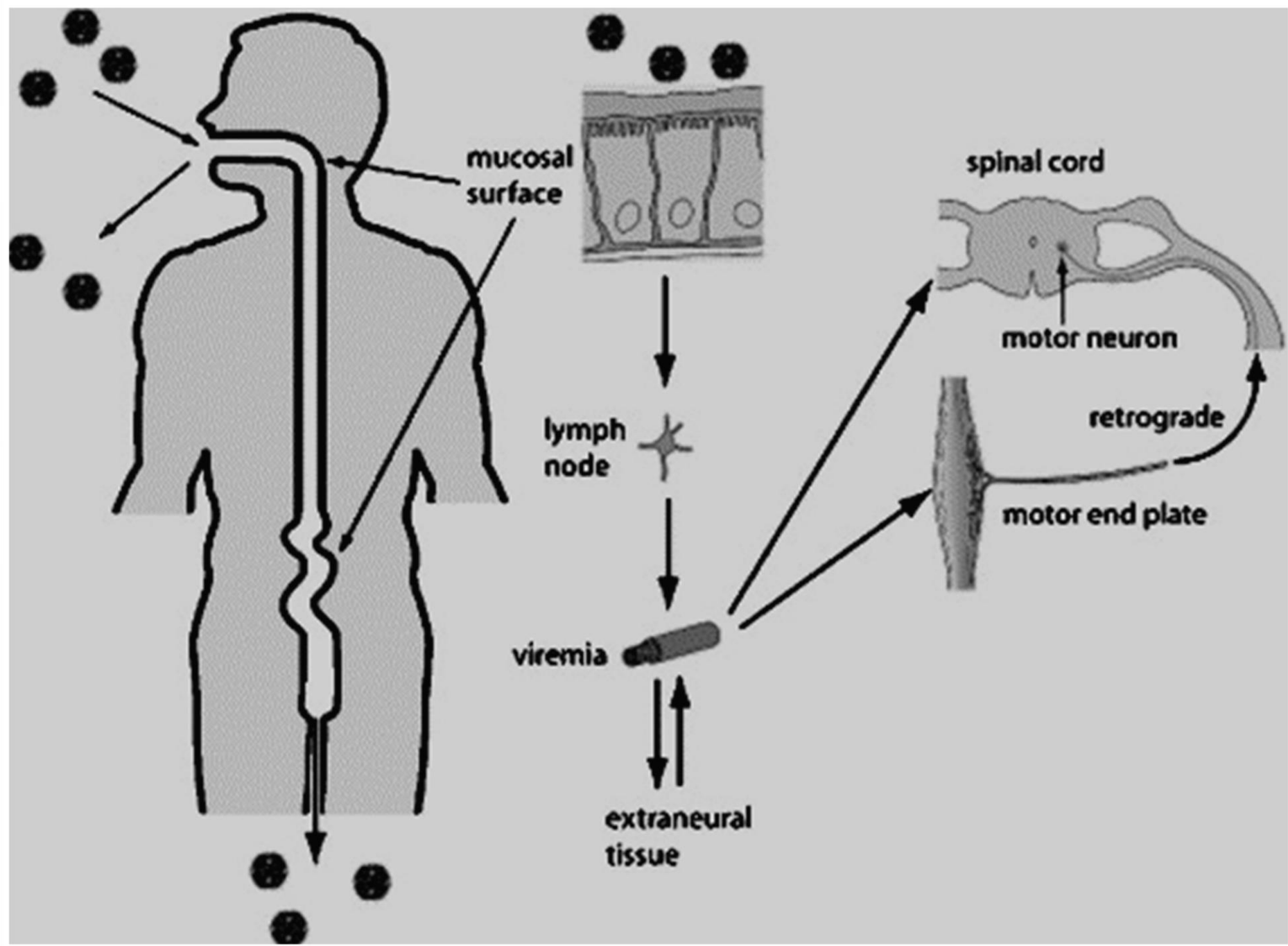
■ *İnsanlar poliomyelit viruslarına* - yüksək təbii həssaslığa malikdir.

■ *Orqanizmə* daxil olmuş *polioviruslar* - *burun-udlaq* və *nazik bağırsağın selikli qişalarında* reproduksiya olunaraq yayılır.

■ *Virusların ilkin reproduksiyası* - *udlaq həlqəsinin* və *nazik bağırsağın limfa düyünlərində* gedir.

■ *Viruslar* - *burun-udlaq seliyi* və *nəcis vasitəsilə*, hələ xəstəliyin *klinik təzahürlərinə* qədər *ətraf mühitə* ifraz olunmağa başlayır.

■ *Viruslar* limfa sistemindən - *qana (viremiya)*, sonra isə - *MSS* daxil olaraq, əsasən *onurğa beyninin ön buynuz hüceyrələrini* - *hərəkət neyronları* seçici olaraq zədələyir.





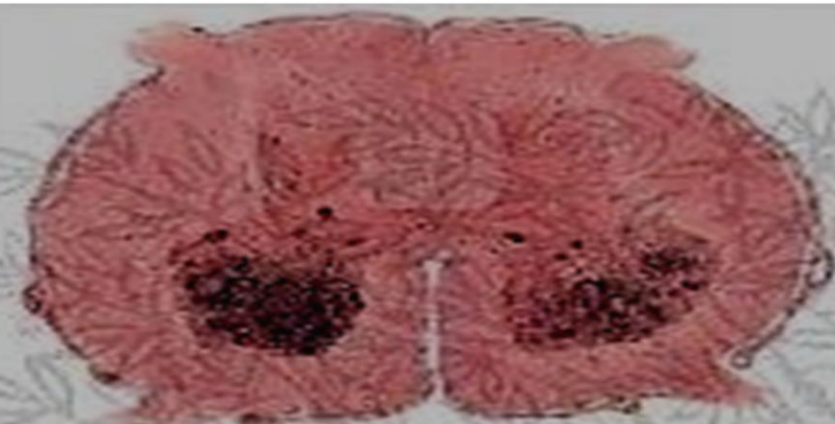
## ► Klinikası

■ ***Poliomielit*** - *kəskin, qızdırmalı xəstəlik* olub, bəzən *onurğa beyninin* və *beyin kötüyünün boz maddəsinin zədələnməsi* ilə müşayiət olunur.

■ ***Gizli dövr*** orta hesabla - *7-14 gün* davam edir, lakin - *3-35 gün* arasında dəyişə bilər.

■ ***Poliomielit*** - *simptomsuz klinik formalardan* (yüngül və qeyri-paralitik), *ifliclərlə müşayiət olunan çox ağır formaya* (paralitik) qədər tərəddüd edə bilər.

■ ***Yüngül forma*** - daha çox rast gəlinir, *bədən temperaturunun yüksəlməsi, ümumi zəiflik, baş ağrıları, qusma* və *boğaz ağrısı* ilə müşayiət olur və *bir-neçə gün* davam edir.



A. N. 1888

■ **Qeyri-paralitik forma** - *yüngül formalı xəstəlik əlamətləri* ilə, *kürək, boyun nahiyyəsində gərginlik* və *ağrılarla* təzahür edir; 2-10 gün davam edən **xəstəlik** qalıq əlamətlər olmadan **sağalma** ilə nəticələnir.

■ **Paralitik forma** - *1-ci serotiplə* törədilir, *onurğa beyninin hərəkəti neyronlarının zədələnməsi* ilə baş verir; təqribən 1% hallarda müşahidə edilir.

■ *Aşağı ətrafların asimmetrik iflicləri* daha çox müşahidə edilir.

■ *Uzunsov beyinin və beyin körpüsünün zədələnməsi* (pontin forma) - *ağır gedişə* malik olur.

■ **Daha təhlükəlisi** - *diafraqmanı* innervasiya edən *sinirlərin zədələnməsidir: tənəffüs, damaq* və *qırtlaq əzələlərinin iflici* - ölümlə nəticələnən **ağır pnevmoniyaların** inkişafına səbəb ola bilər.

## ► Mikrobioloji diaqnostikası

■ *Virusoloji, seroloji və molekulyar-genetik üsullardan istifadə edilir.*

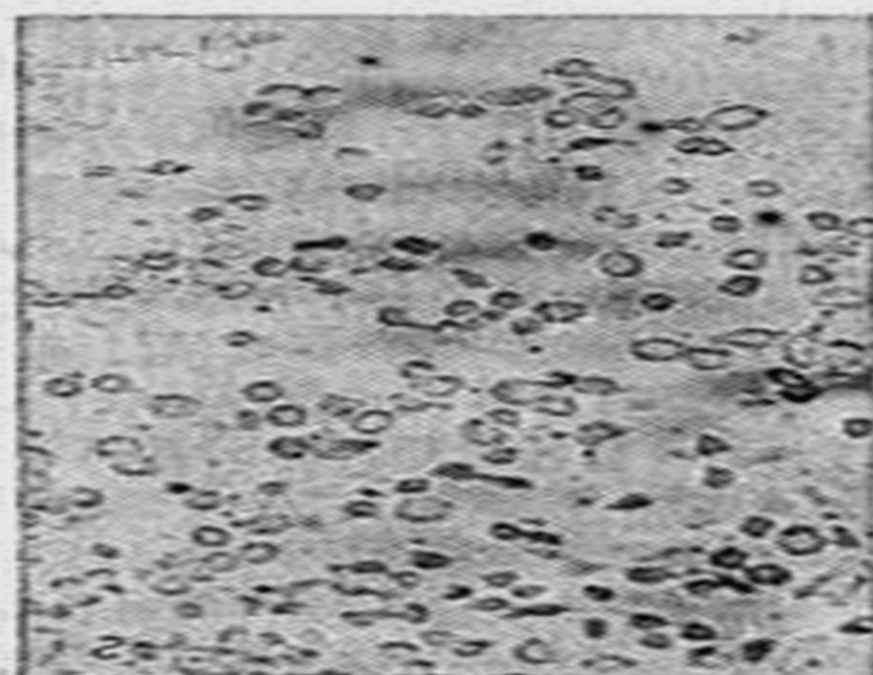
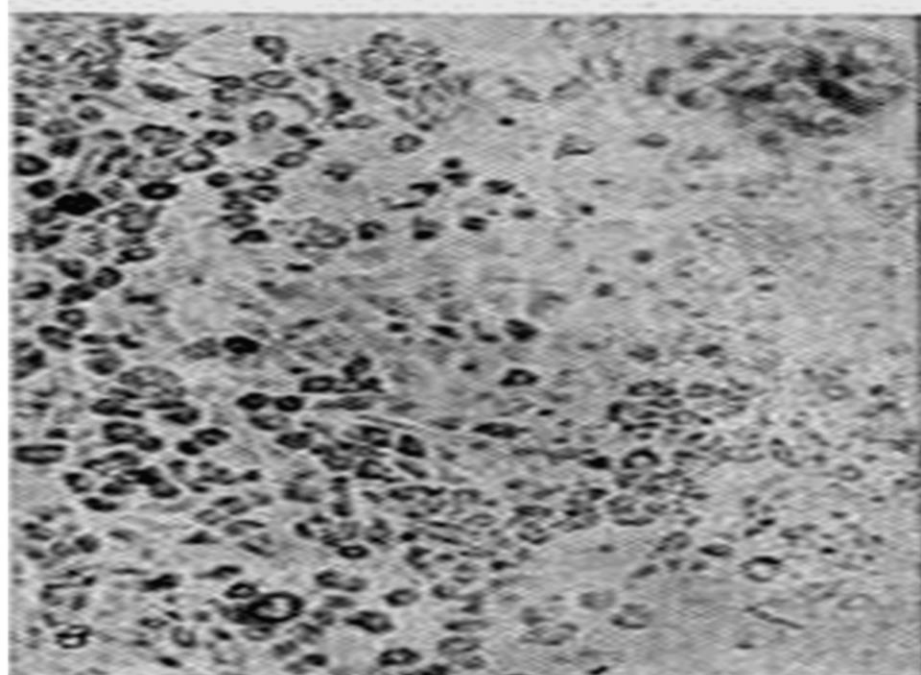
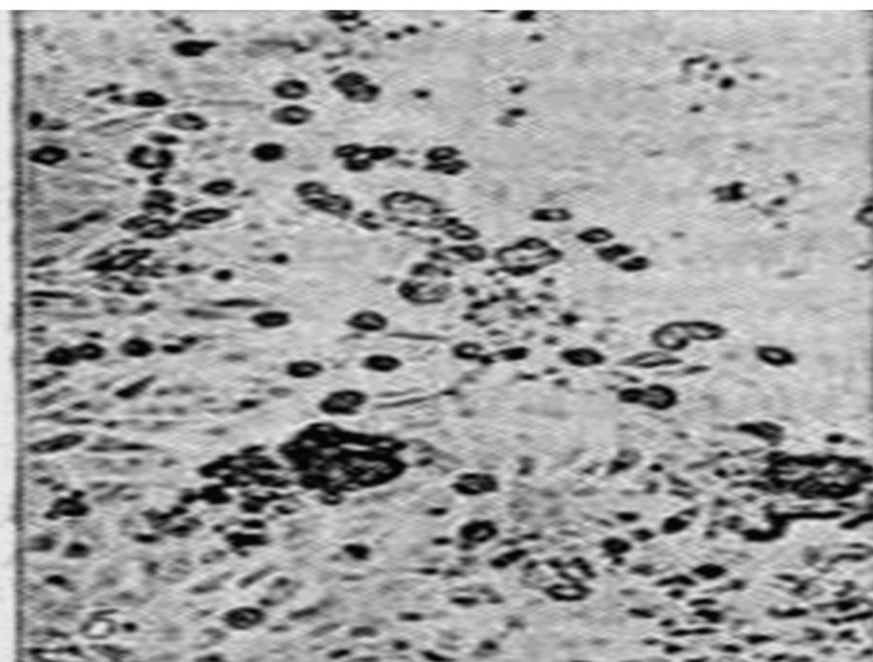
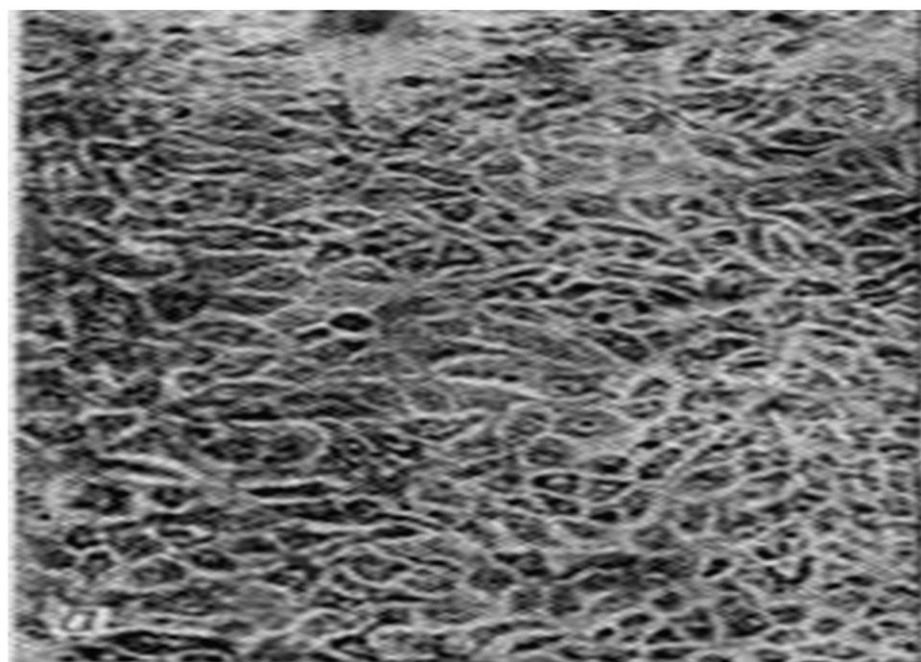
■ *Müayinə materialı kimi - burun-udlaq seliyi, nəcis bəzən serebrospinal mayedən istifadə edilir.*

■ *Materiallar - insan və meymunların ilkin, köçürülən hüceyrə kulturalarına inokulyasiya edilməklə, virusun kulturası alınır və sitopatik təsirə görə indkasiya edilir.*

■ *Kultivasiya olunmuş virus, tipospesifik zərdablarla - neytrallaşma reaksiyası və ZPR vasitəsi ilə identifikasiya edilir.*

■ *Qoşa qan zərdablarında - spesifik anticisimlərin titrinin artması əsasında diaqnoz müəyyənləşdirilə bilər.*





## ► Müalicəsi

- *Poliomielitin* - *etiotrop dərman müalicəsi* yoxdur.
- Əsasən - *simptomatik müalicə* aparılır.
- *İmmunoqlobulin* - *xəstəlik başlamazdan əvvəl* tətbiq edildiyi təqdirdə effektiv olur.
- *Preparat* - *paralitik formaların* qarşısını qısa müddətli olsa da, *subklinik xarakterli infeksiyalardan* qorumur.

## ► Profilaktikası

■ *Qeyri-spesifik profilaktik tədbirlərə* - əhalinin təmiz su və qida məhsulları ilə təmin edilməsi, şəxsi gigiyena qaydalarına riayət olunması, xəstə və virusgəzdircilərin vaxtında aşkar edilməsi və s. aiddir.

■ *Spesifik profilaktika - poliomyelit əleyhinə* ilk ölü *vak-sin* amerika alimi *C.Solk* (1953) tərəfindən alınmışdır; *parenteral* tətbiq edildikdə, ancaq *ümumi humoral im-munitet* formalaşdırmışdır.

■ *A.Sebin* (1956) tərəfindən *virusun bütün tiplərinin* zəiflədilmiş ştammlarından *diri vaksin* əldə edilmişdir.

■ *Sebin vaksini*, nəinki *qanda İgM* və *İgG anticisimləri-nin*, eləcə də *bağırsaqlarda yerli sekretor İgA anticisimlə-rinin induksiyasını* təmin etmişdir.





# *Koksaki viruslarının törətdiyi xəstəliklərin mikrobioloji diaqnostikası*

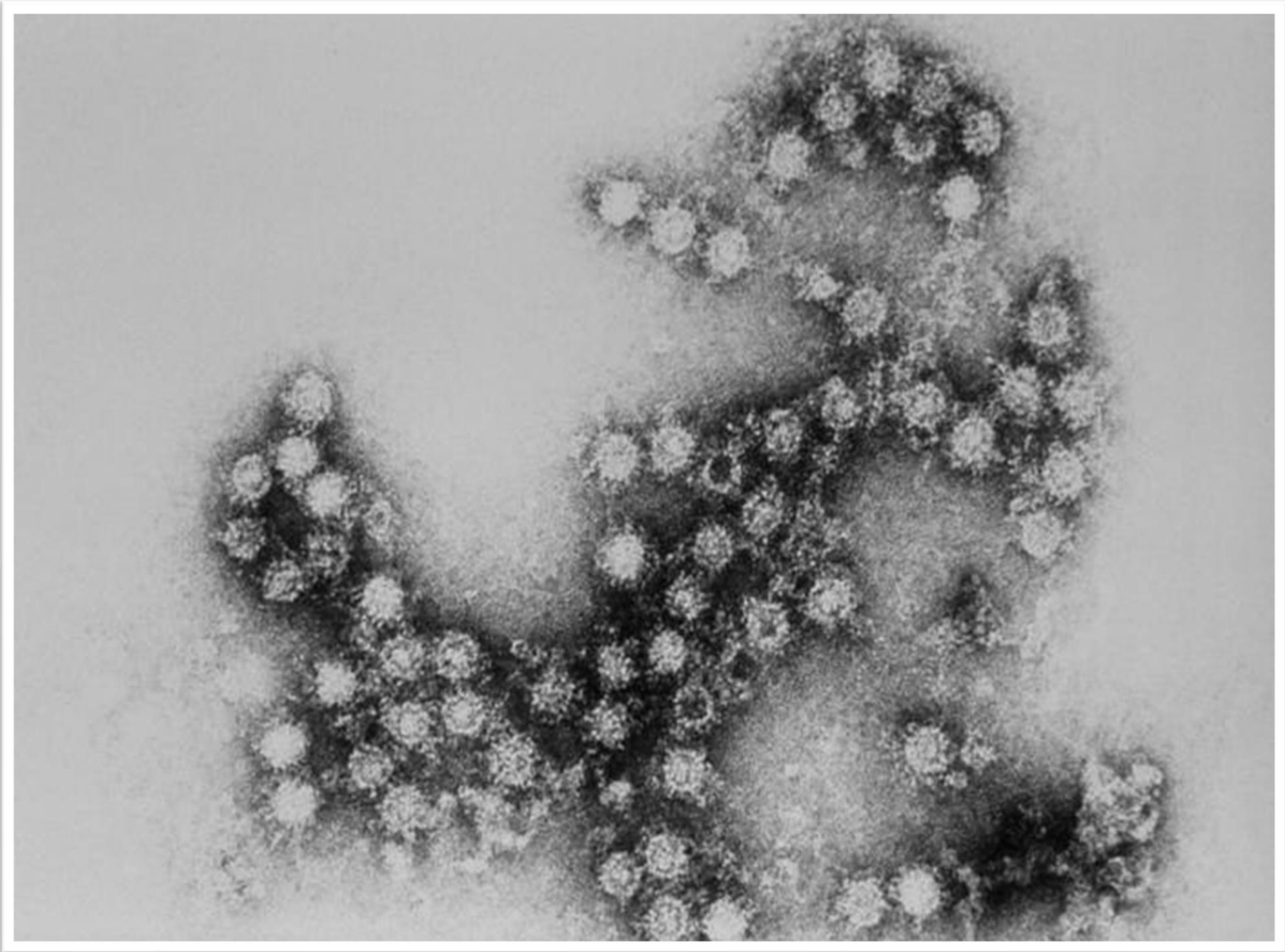
☐ **Koksaki virusları** - *Picornaviridae* fəsiləsinin, *Enterovirus* cinsinə aiddir.

■ **Virus** ilk dəfə *Koksaki şəhərində* (ABŞ, 1948) *nevroloji xəstə uşaqların nəcisində* aşkar edilmişdir.

■ **Koksaki virusu** - digər *enteroviruslardan* fərqli olaraq *yenidoğulmuş siçanlar* üçün *yüksək patogenliyə* malikdir.

■ *Yenidoğulmuş siçanlar* üçün *patogenliyinə* görə - **A** və **B qruplarına** (30 serotip) bölünürlər.

■ **A qrupu virusu** (24 serotip) - *siçanlarda* eninəzolaqlı əzələlərin *ocaqli nekrozunu* və *miozit*, **B qrupu virusu** (6 serotip) - *MSS zədələyərək* bəzi *əzələlərin iflicini*, *skelet əzələlərinin* və *miokardın nekrozunu* törədirlər.



## ► İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları

■ *İnfeksiya mənbəyi* - xəstələr və virusgəzdirici insanlardır.

■ *Törədici* - xəstə orqanizmdən *burun-udlaq seliyi* və *nəcislə*, virusgəzdiricilərdən isə - *nəcislə* xaric olur.

■ *Yoluxma* - əsasən *fekal-oral mexanizmlə* - *alimentar yolla* (qida məhsulları, su, məişət əşyaları, çirkli əllər vasitəsilə) baş verir.

## ► Patogenezi və klinikası

☐ *Koksaki virusları* - digər *enteroviruslar* kimi, *mədə-bağırsaq traktında* replikasiya olunmalarına baxmayaraq *bağırsaq infeksiyaları* törətmir.

■ *İnsanlarda* - *aseptik meningit* və müxtəlif *respirator* və *qızdırmalı xəstəliklər* törədirlər.

■ *İnkubasiya dövrü* - 2-9 gün davam edir.

### ● Meningit:

◆ *əsasən B qrupundan* olan *bütün viruslarla* və *A qrupundan* olan *bəzi viruslarla* törədilir;

◆ *qızdırma, baş ağrıları, ürəkbulanma* və *qarında ağrılar* kimi *erkən simptomlara* malik olur;

◆ *bəzən poliomyelitdəki iflicləri* xatırladan *əzələ zəifliyi* müşahidə edilə bilər.



## ● Herpangina:

- ◆ *əsasən A qrupundan* olan ***bəzi viruslarla*** törədilir;
- ◆ *qızdırma, boğaz ağrısı, damağın arxasında, udlaqda, badamcıqlarda və dildə vezikulaların əmələ gəlməsi* ilə təzahür edən ***ağır gedişli faringitdir***;
- ◆ *daha çox uşaqlarda* rast gəlinir və öz-özünə sağalır;
- ◆ *xəstəliyin adının* oxşar olmasına baxmayaraq, ***herpes-viruslarla*** heç bir əlaqəsi yoxdur.

## ● Ağız boşluğu və ətrafların vezikulyar səpgiləri:

- ◆ *əsasən A qrupunun 16-cı serotipi* ilə törədilir;
- ◆ *selikli qışada* əmələ gəlmiş ***vezikulalar çapıq əmələ gətirmədən sağalır***, bu da onları ***herpes*** və ***poksvirusların*** törətdiyi xəstəliklərdən fərqləndirir.

■ Bəzən ***Koksaki virusları*** (A-5, A-9, A-10, A-16, B-3 və B-5) şifətdə ***ləkəli-papulyoz səpgilər*** əmələ gətirir.



Qızdırma fonunda  
sifətdə *ləkəli-papulyoz*  
*səpgilər*

- Plevrodiniya və ya epidemik mialgiya:

- ◆ *əsasən B qrupundan* olan **viruslarla** törədilir;

- ◆ *qızdırma* və *döş qəfəsində ağrılarla* xarakterizə olunur,

- ◆ *döş qəfəsində* əmələ gəlmiş **ağrılar** - 2 həftəyədək davam edə bilər;

- ◆ *bəzən uşaqlarda*, qarın nahiyyəsində **ağrılar** müşahidə olunur;

- ◆ *xəstəlik* öz-özünə sağalsa da, **residivlər** mümkündür.

- Miokardit:

- ◆ *əsasən B qrupundan* olan **viruslarla** törədilir;

- ◆ *əsasən uşaqlarda ürək qışalarının iltihabı* ilə təzahür edən **ağır xəstəlikdir**, *yenidoğulmuşlarda - ölümlə* nəticələnə bilər;

- ◆ *xəstəlik persistensiyalı infeksiya* kimi davam edərək **ürəyin xroniki iltihabına** səbəb ola bilər.

## ► Mikrobioloji diagnostikası

■ *Virusoloji, seroloji və molekulyar-genetik üsullardan istifadə edilir.*

■ *Müayinə materialı kimi - burun-udlaq seliyi (xəstəliyin ilk günlərində) və nəcis (ilk həftələrdə) istifadə edilir.*

■ *Meningitdə - törədiciləri serebrospinal mayədə, eləcə də nəcisdə aşkar etmək mümkündür.*

■ *Bu məqsədlə - Hela hüceyrə kulturası, meymun böyrək hüceyrəsi (sitopatik effekt 5-14 gündə görünür), az hallarda isə südəmər siçan balaları yoluxdurulur.*

■ *Klinik materiallarda - virusları ZPR ilə təyin etmək olur.*



## ► Müalicəsi

■ *Koksaki viruslarının* törətdiyi xəstəliklərin *antivirus etiotrop müalicəsi* yoxdur.

## ► Profilaktikası

■ *Qeyri-spesifik profilaktik tədbirlərə* - əhalinin təmiz su və qida məhsulları ilə təmin edilməsi, şəxsi gigiyena qaydalarına riayət olunması, xəstə və virusgəzdircilərin vaxtında aşkar edilməsi və s. aiddir.

■ *Spesifik profilaktikası* - yoxdur.

# *ECHO-virusların törətdiyi xəstəliklərin mikrobioloji diaqnostikası*

- **ECHO-viruslar** - *Enterovirus* cinsinə aid olub, **34** serotipi vardır.
- **22** və **23-cü serotipləri** hazırda yeni bir cinsə - *Parechovirus* cinsinə daxil edilmişdir.
- *Bütün laborator heyvanlar* üçün **qeyri-patogen** olan bu **viruslar** - müxtəlif respirator xəstəliklər, meningit, polio-mielitəbənzər xəstəlik törədir.
- *Uşaqlarda - ləkəli-papulyoz səpgilərlə* müşayiət olunan **xəstəliklər** daha tez-tez müşahidə edilir.



**Бөдөндө** və **сифəтдө** *лəkəли-papulyoz səpgilər (ECHO-19)*

# *Rotavirusların törətdiyi xəstəliklərin mikrobioloji diaqnostikası*

■ **Rotaviruslar** - *Reoviridae* fəsiləsinə, *Rotavirus* cinsinə aid olub, *öz adını virionun quruluşuna* (lat. *rota*-təkər) görə almışdır.

■ **Rotavirus** - *sferik formadadır, genom ikisaplı RNT* olub, *11 segmentə* malikdir.

- *2 qatlı kapsid* (daxili və xarici) daxilə doğru istiqamətlənmiş "dəndələrə" malik, *təkər formasındadır*.

- **Virion** - 6 zülalə malikdir:

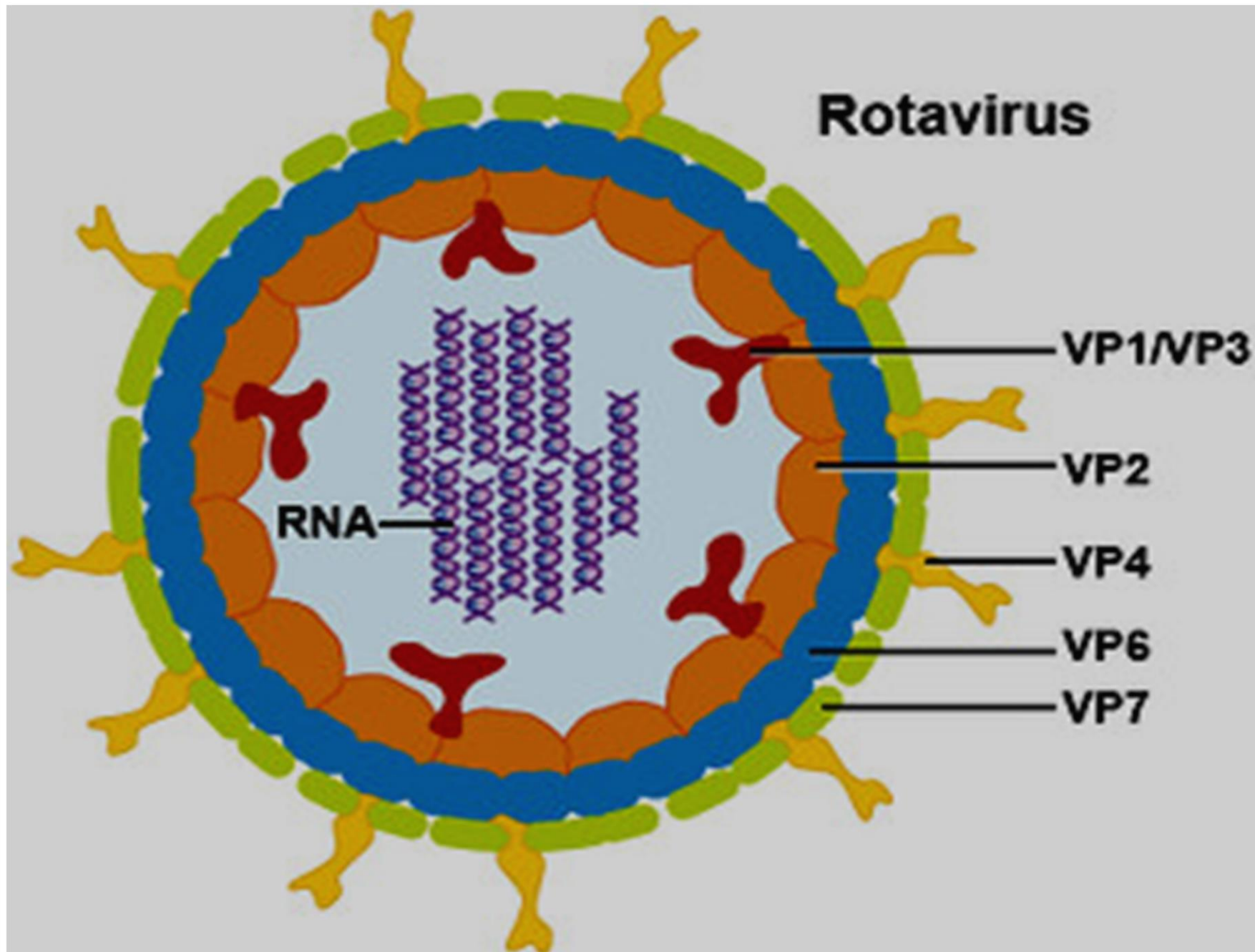
- ◆ *daxili kapsiddə* - VP-1, VP-2, VP-3, VP-6 zülalları,

- ◆ *xarici kapsiddə* - VP-4 və VP-7 zülalları vardır.

- *VP-4 zülalı* - səthdə yerləşir, *hemaqlütinin xasəsinə* malik olub, *sahib hüceyrəyə birləşməsinə* təmin edir.



# Rotavirus



- **Rotavirus** - VP-6 zülalının antigen xüsusiyyətlərinə görə 6 seroqrupa (A-F) bölünür, A seroqrupu insanlarda daha çox xəstəlik törədir.

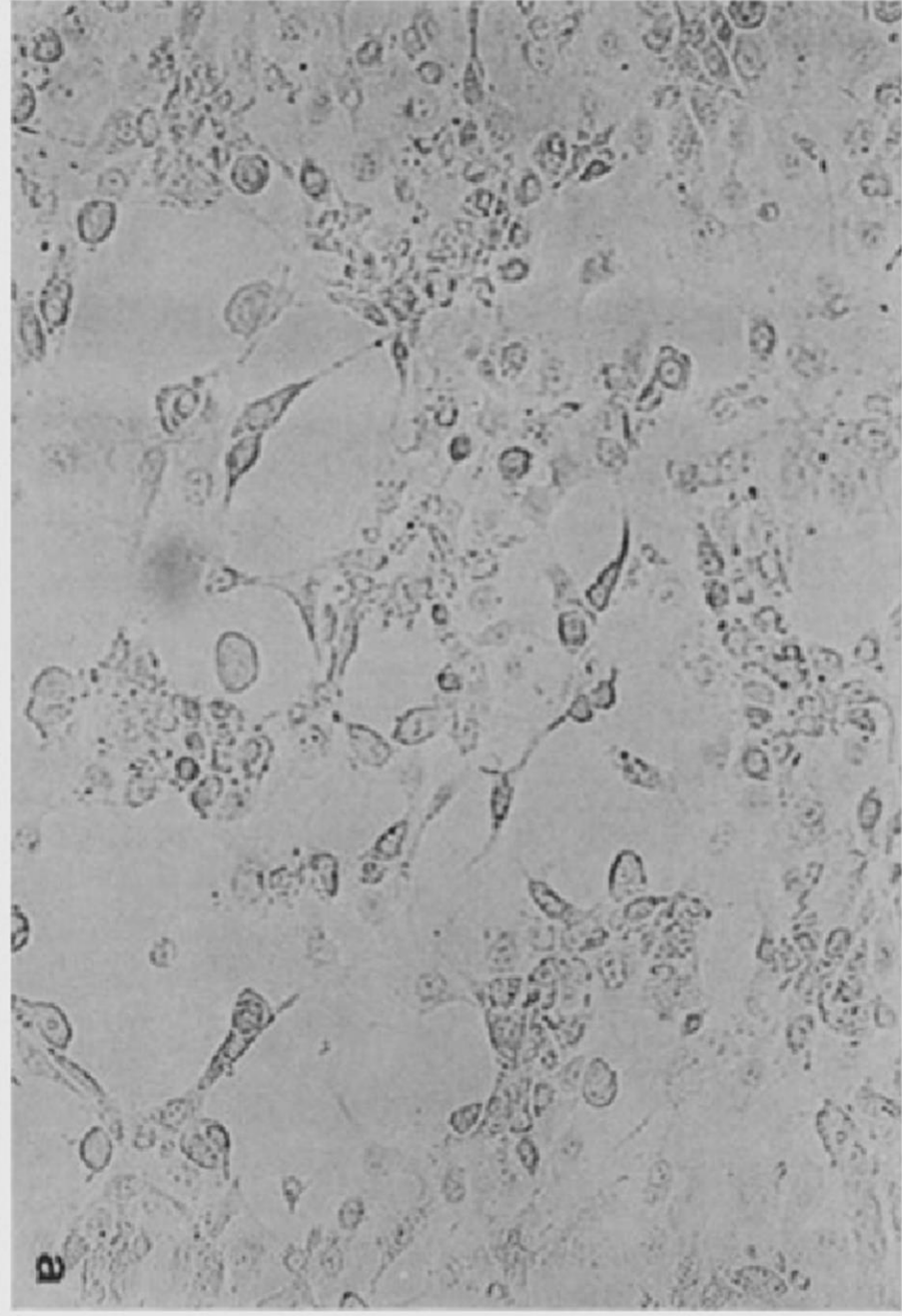
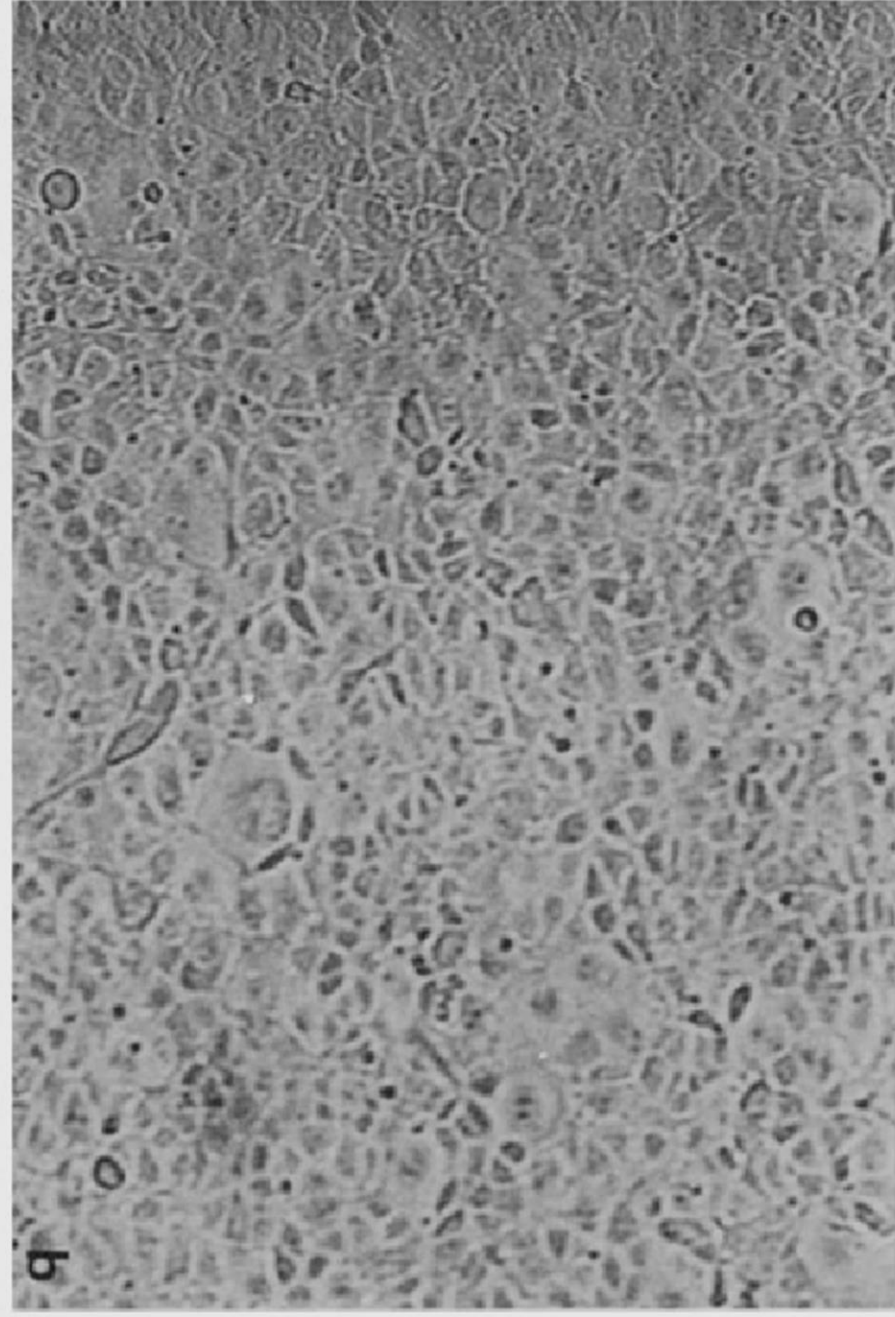
- VP-7 zülalı - tipospesifik antigendir, serotiplərə bölünməni təmin edir.

- **Viruslar** - NSP1, NSP2, NSP3, NSP4, NSP5, NSP5A adlandırılan qeyri-struktur zülallara da malikdir.

- **Rotaviruslar** - hüceyrə kulturalarında çətin kultivasiya edilir.

- A seroqrupundan olan virusları proteolitik ferment - tripsinin iştirakı ilə kultivasiya etmə mümkündür.

- Fermentin təsirindən baş verən proteoliz, virusların invaziv qabiliyyətini artıraraq infeksiyon subvirus hissəcikləri əmələ gətirir.



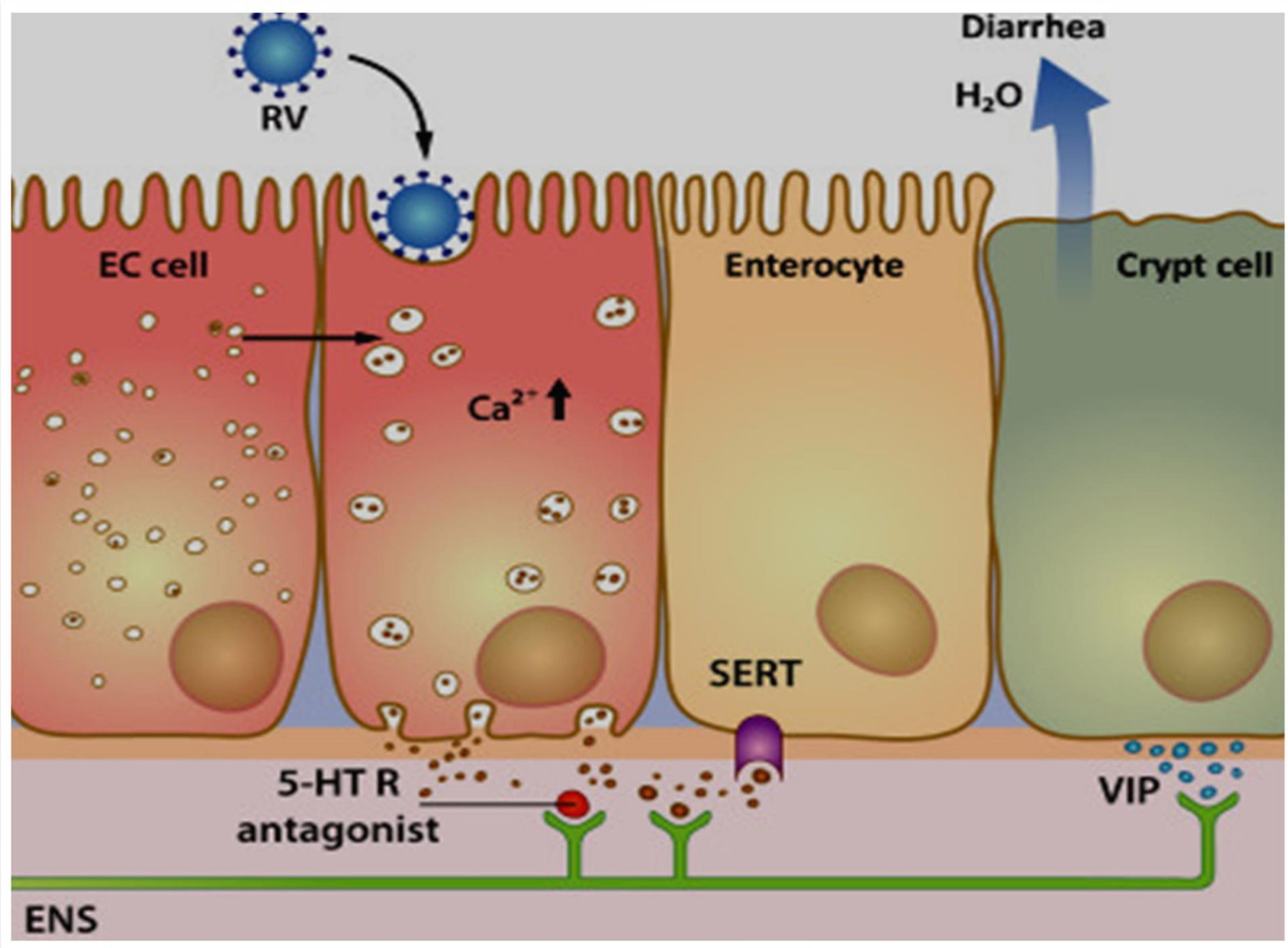
## ► İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları

- *İnfeksiya mənbəyi* - *xəstələr* və *virusgəzdirici insanlar*-*dır.*
- *Viruslar* - *nəcislə* ifraz olunur.
- *Yoluxma* - *fekal-oral mexanizmlə, alimentar yolla* (əsasən su, qida məhsulları ilə) və *təmas-məişət yolla* baş verir.



## ► Patogenezi

- *Rotaviruslar* - nazik bağırsaq xovlarının *epitel hüceyrələrində* çoxalaraq onların *məhvinə* səbəb olur.
- *Virus zülallarından biri - NSP4 - enterotoksin xassəsinə* malikdir.
- *Bağırsaq epitelindən - duzların* və *qlükozanın* sorulmasının pozulması - *ishala* səbəb olur.
- *Epitel hüceyrələrində* çoxalan *viruslar* 2-12 gün müddətində *nəcislə* külli miqdarda xaric olunur.
- *Rotavirus infeksiyası - yenidoğulmuşlarda* və *erkən yaşlı uşaqlarda* (daha çox 6 aydan 2 yaşadək) - *kəskin enteritlə* müşayiət olunur.



## ► Klinikası

- *İnkubasiya dövrü* - 1-3 gündür.
- *Əsas klinik simptomlar* - *qızdırma, sulu ishal, qarında ağrılar* və *qusma*:
  - ◆ *orqanizmin susuzlaşmasına,*
  - ◆ *duz və elektrolitlərin itirilməsinə,*
  - ◆ *ağırlaşma hallarında - ölümə* səbəb ola bilər.
- *Yüngül gedişə malik infeksiyalar* - 3-5 gün davam edərək *tam sağalma* ilə nəticələnir.
- Buna baxmayaraq, *virusların - nəcislə* ekskresiyası 50 günə qədər davam edə bilər.
- *Böyüklərdə - rotavirus infeksiyası* az hallarda simptomatik olur.

## ► Mikrobioloji diaqnostikası

■ *Virusoloji, seroloji və molekulyar-genetik üsullardan istifadə edilir.*

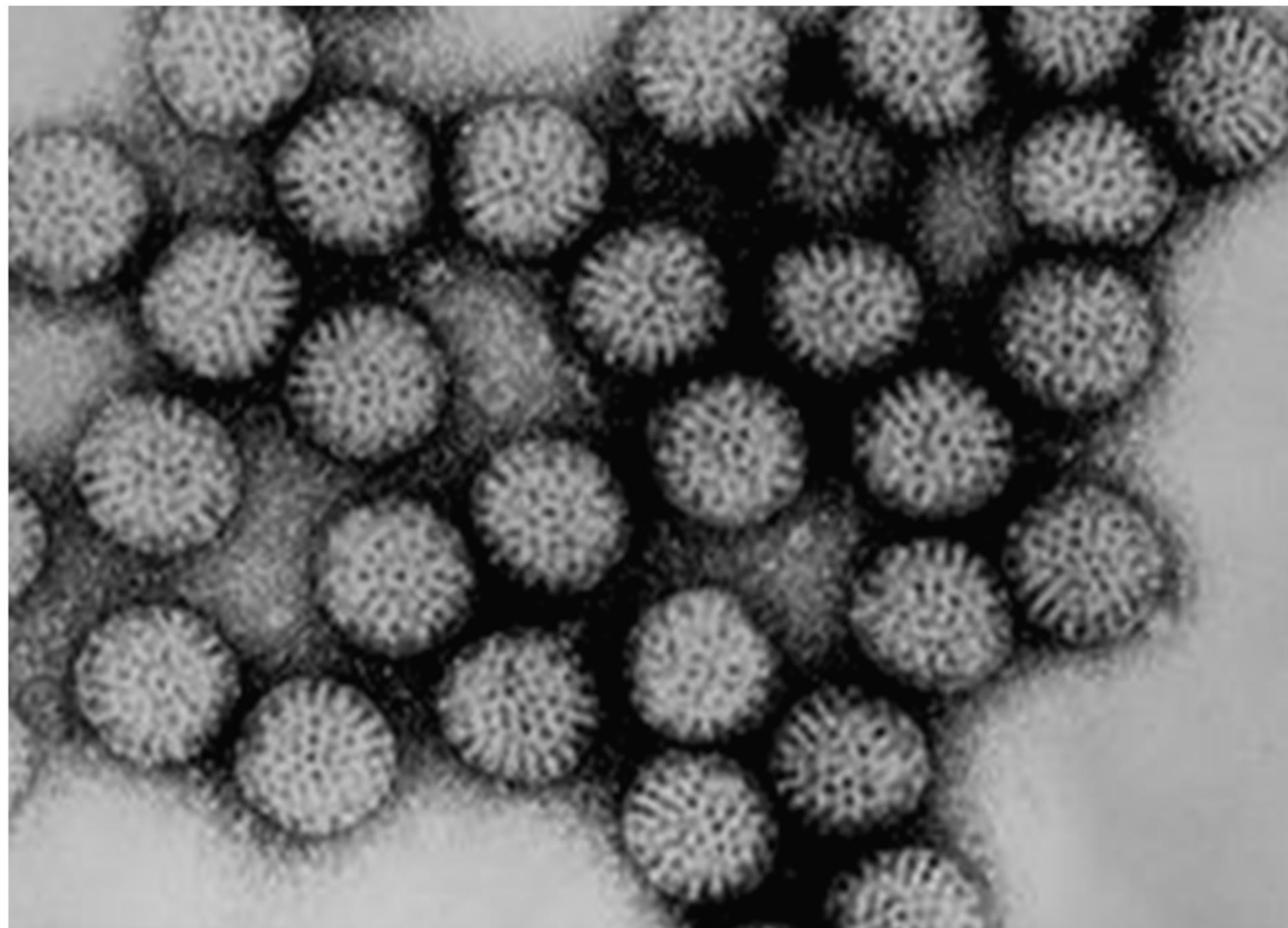
■ *Müayinə materialı kimi - nəcis (ilk həftələrdə) istifadə edilir.*

■ *Virus - immun elektron mikroskopiya, lateks aqlütinasiya reaksiyası, İFA və ZPR ilə nəcisdə aşkar edilir.*

■ *Qan zərdabında - anticisimlərin titrinin artması da diaqnostik göstəricilərdəndir.*

■ Bu məqsədlə daha çox *İFA* tətbiq edilir.





## ► Müalicəsi

■ *Rotavirus xəstəliyinin - etiotrop dərman müalicəsi* yoxdur.

■ Əsasən - *simptomatik müalicə* aparılır.

## ► Profilaktikası

■ *Qeyri-spesifik profilaktik tədbirlər* - bağırsaq infeksiyalarında olduğu kimidir.

■ *Spesifik profilaktikası* - peroral istifadə üçün nəzərdə tutulan *diri vaksinlə* aparılır.

# Neyrovirus infeksiyaları

# Rabdoviruslar

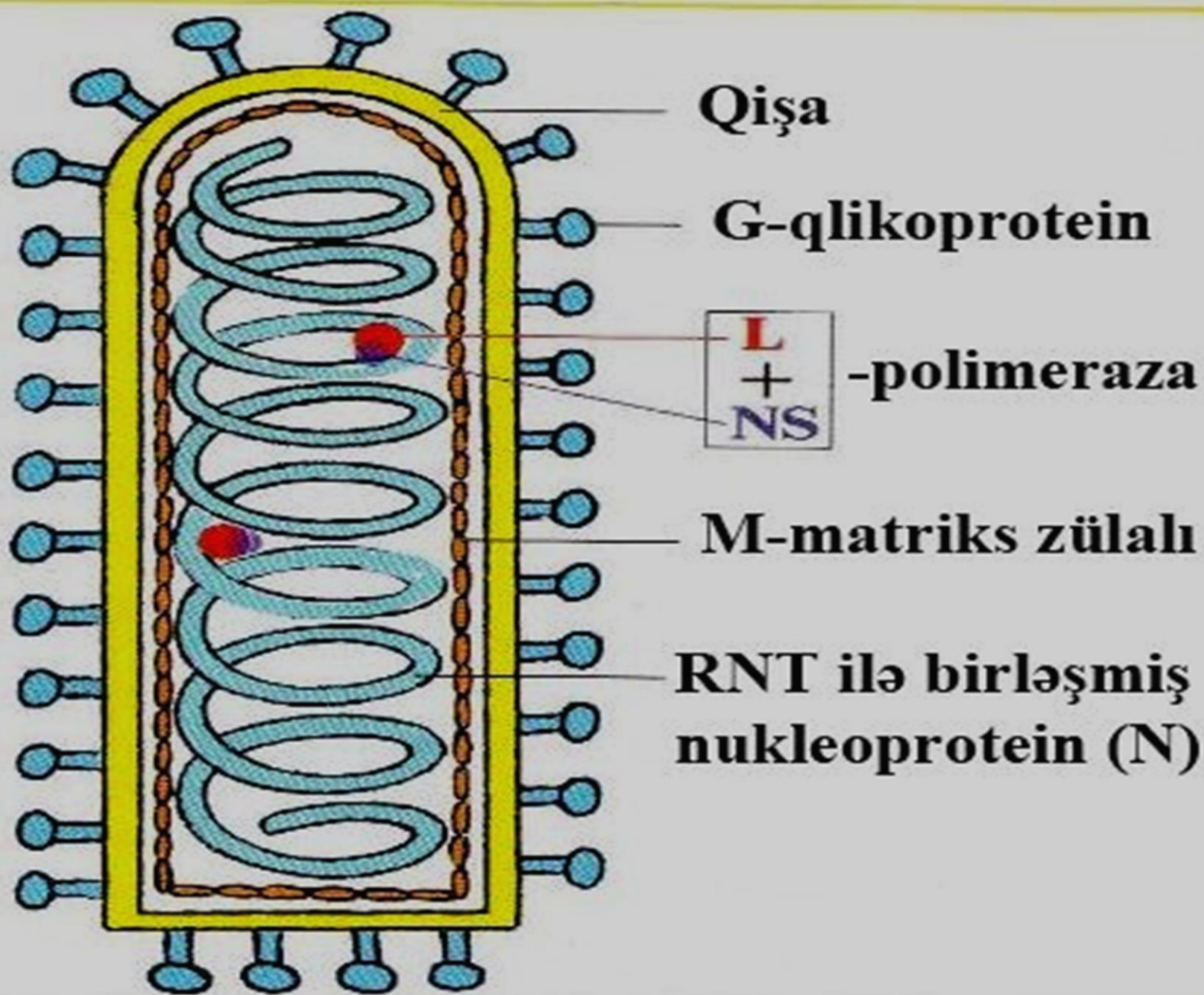
► *Rhabdoviridae* fəsiləsinə 3 - *Lyssavirus* (6 seroloji qohum virus, tipik - *quduzluq virusu*), *Veziculovirus* (mə-məlilərin 10 virusu, tipik - *vezikulyar stomativ virusu*) və *Sigmavirus* (1 nümayəndə, siqma virus - *drozofil*) cins-ləri daxildir.

■ *Rabdoviruslar* - *çöpvari* və ya *güllə formasında*, 75x180 nm ölçüdə, *1 saplı, xətti, mənfi-RNT tərkibli, mürəkkəb viruslardır*.

■ *Xarici qışa* - *lipoprotein* tərkibli olub, *qlikoprotein (G)* çıxıntılara malikdir.

■ *Ribonukleokapsid* - *M-zülalı* ilə əhatələnmiş *RNT-ge-nomundan*, *N-zülal* (genomu örtük kimi əhatə edir), *L*-və *NS-zülal* ( RNT-asılı RNT-polimerazalar) ibarətdir.





## ► Reproduksiya

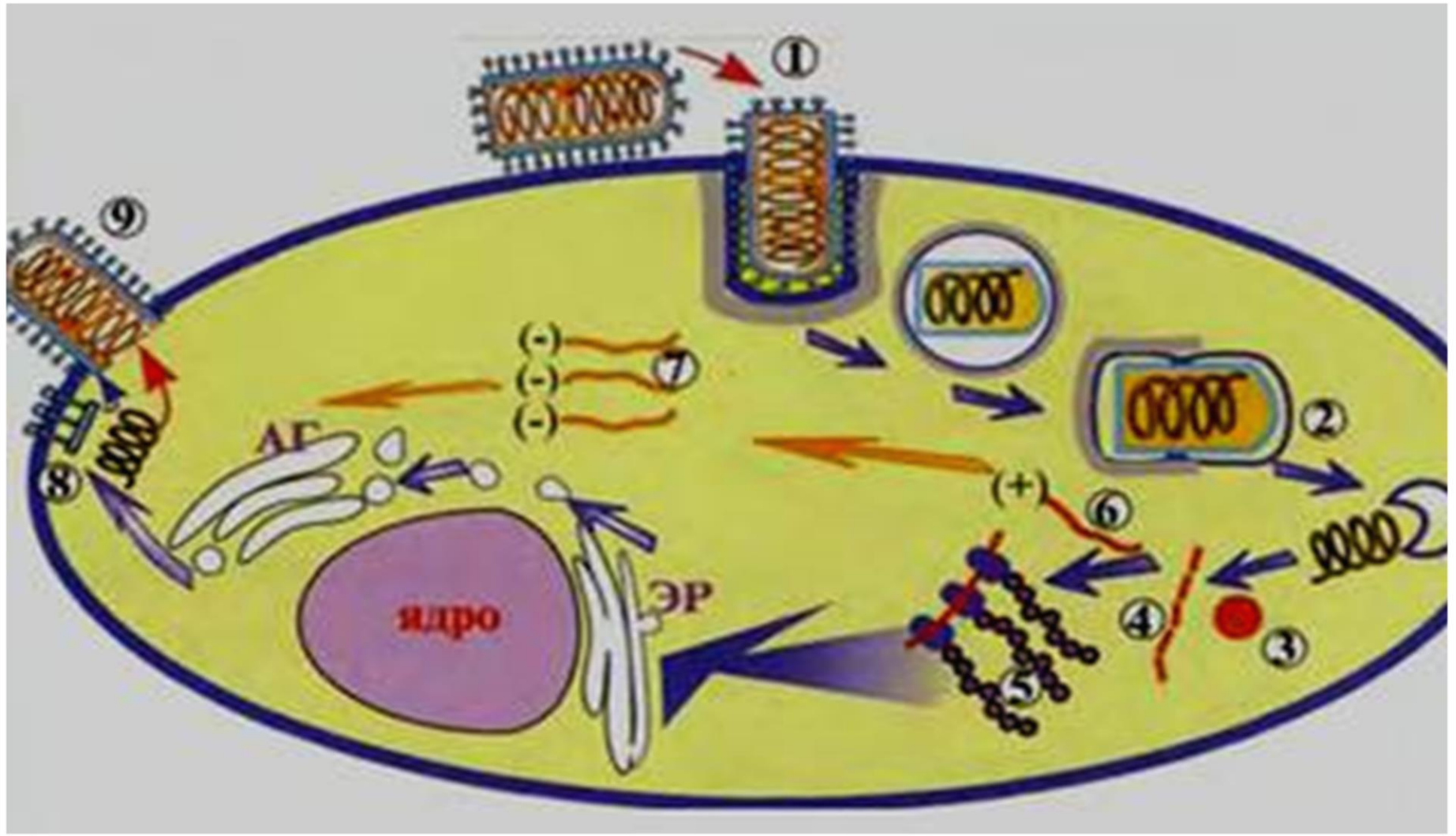
■ *Rabdoviruslar* - *qlikoprotein çıxıntılar* vasitəsi ilə *sahib hüceyrənin reseptorlarına* birləşir və *endositoz yolla* hüceyrəyə daxil olur.

■ *Qişadan* azad olmuş *ribonukleokapsid* sitoplazmaya keçir və *virusspesifik - RNT-asılı RNT-polimeraza* vasitəsilə *müsbət-RNT* (virus genom RNT-si üçün matriks) sintez olunur.

■ *Ferment* - həm də sahib hüceyrənin *ribosomlarında* *virus zülallarının* (N, L, NS ) sintezini təmin edir.

■ *Virus genom RNT-nin, virus zülalları* ilə qarşılıqlı təsiri nəticəsində *nukleokapsid* formalaşır.

■ *Virion* - *matriks zülalının* sahib hüceyrənin membranına birləşən yerindən, *tumurcuqlanmaqla* xaric olur.



**Quduzluq virusunun reproduksiyası:** 1) hüceyrəyə daxil olma, 2) deproteinasiya (soyunma), 3) transkripsiya, 4) translyasiya, 5) genomun replikasiyası, 6) +RNT sapının replikasiyası, 7) genomun replikasiyası, 8) virusun yığılması, 9) hüceyrədən çıxması



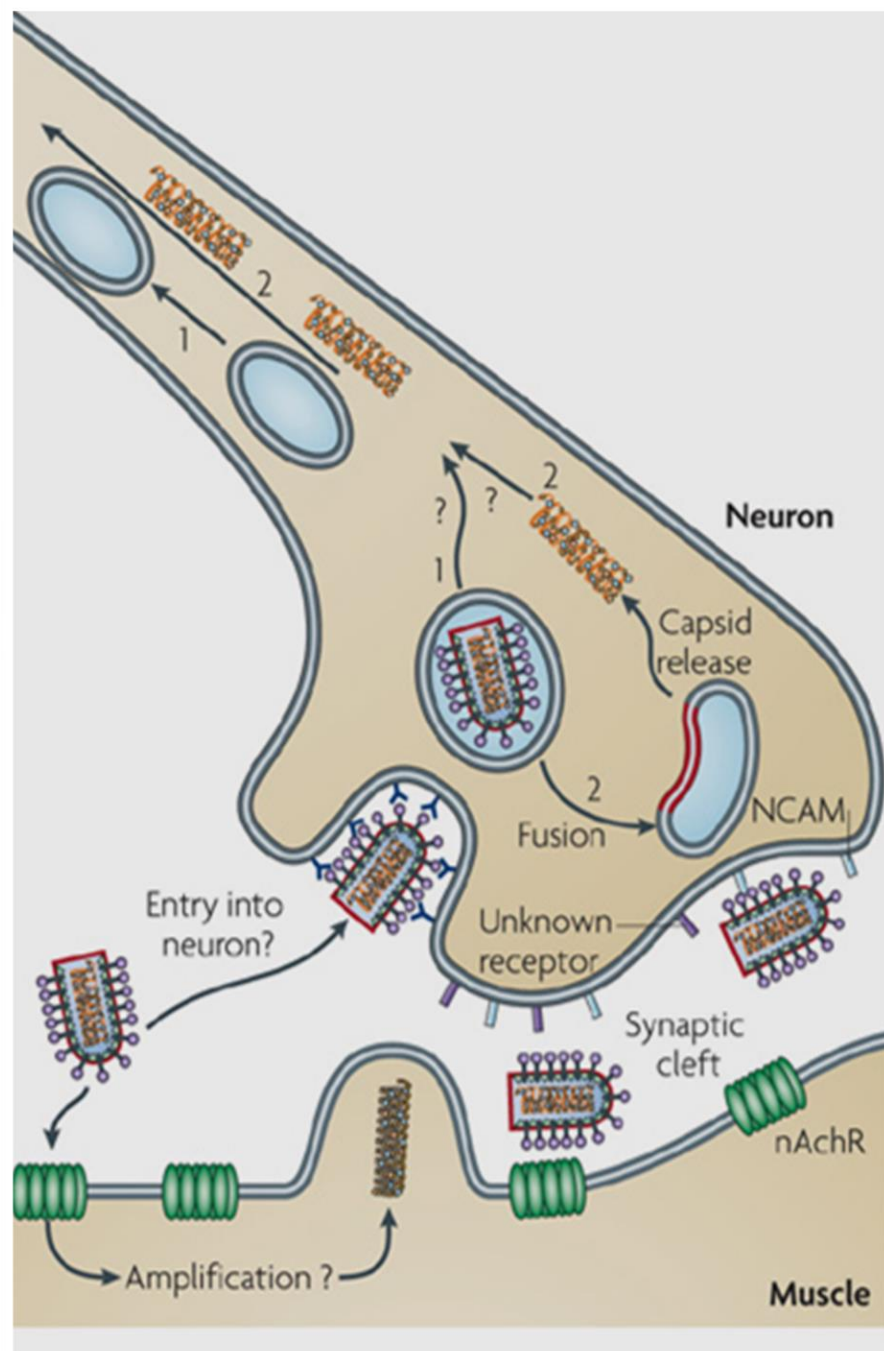
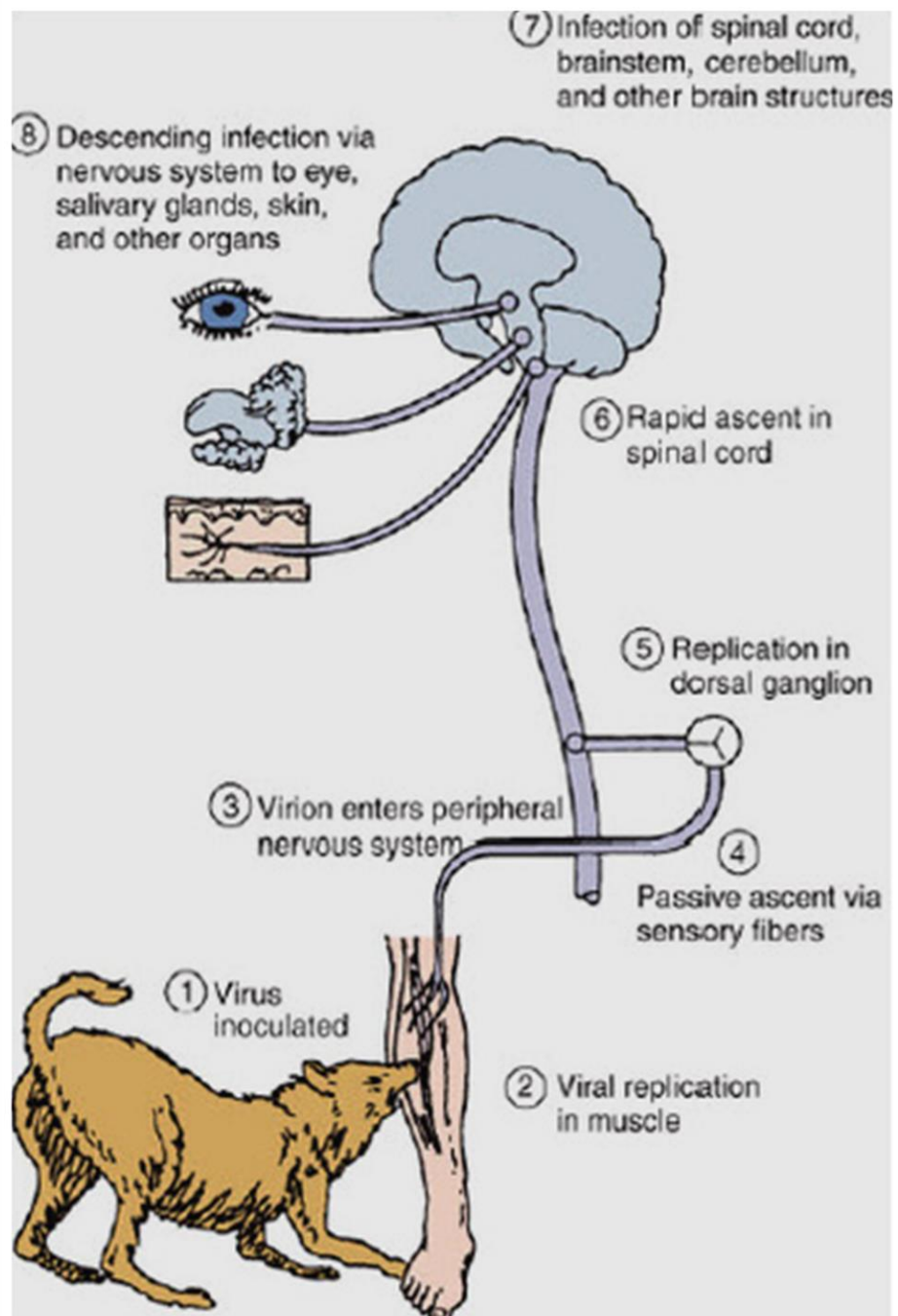
# Quduzluq xəstəliyinin mikrobioloji diaqnostikası

■ Quduzluq (yun. *rhabies*, hidrofobiya, sudanqorxma) *müalicəsi olmayan*, demək olar ki, həmişə **ölümlə** nəticələnən, *MSS-in* kəskin **virus infeksiyasıdır**.

■ *Xəstəliyə yoluxma - quduz heyvanların dişləməsi*, yaxud onların *ağız suyunun yaraya düşməsi* nəticəsində baş verir.

■ *Quduzluq xəstəliyi* - insanlara çox qədimdən məlum olsa da, uzun müddət onun **etiologiyasını** müəyyənləşdirmək mümkün olmamışdır.

■ *Xəstəliyin etiologiyasının* öyrənilməsi istiqamətində tədqiqatlar, **viruslar** kəşf olunmadığı dövrdə *L.Paster* (1885) tərəfindən aparılmışdır.





■ **Törədicinin** - xəstə heyvanların beyin suspenziyasında olduğunu güman edir və *quduz itin beyin suspenziyasını - dovşanın beyninə* ardıcıl *passaj etməklə*, **xəstəliyin** - 15-20 *günlik ilkin inkubasiya dövrünün* - 7 *günə*dək azaldığını müşahidə etmişdir.

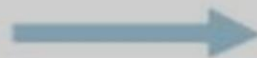
■ *Sonralar inkubasiya dövrü dəyişilmədiyindən, L.Paster* - sabit inkubasiya dövrünə malik bu **«virusu»** - *vəhşi virusdan* fərqli olaraq **«fiksə olunmuş virus»** (*virus-fixe*) adlandırmışdır.

■ *B.Babeş* (1892) və *A.Neqri* (1893) tərəfindən - *xəstə heyvanların baş beyin hüceyrələrində* (uzunsov beyində, Ammon buynuzunda) **sitoplazmadaxili əlavələrin** (Babeş-Neqri cisimciyi) olması aşkar olunmuşdur.

■ *Xəstəliyin* - **virus** etiologiyası *R.Remlenje* (1903) tərəfindən təsdiq edilmişdir.

# Lyssavirus

(Yarasalarda quduzluq)



**Hava ilə yayılma**

## ► Virusun quruluşu

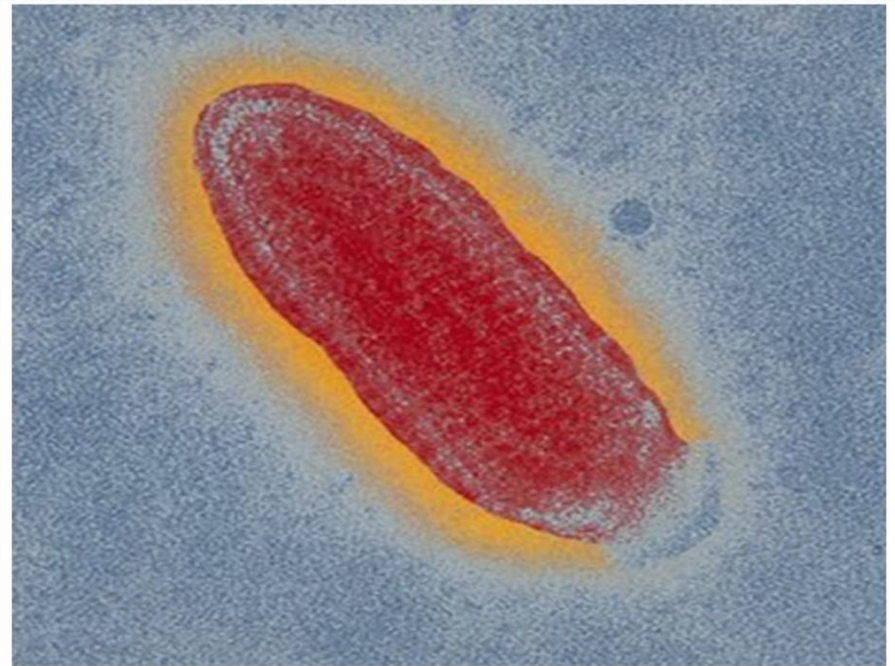
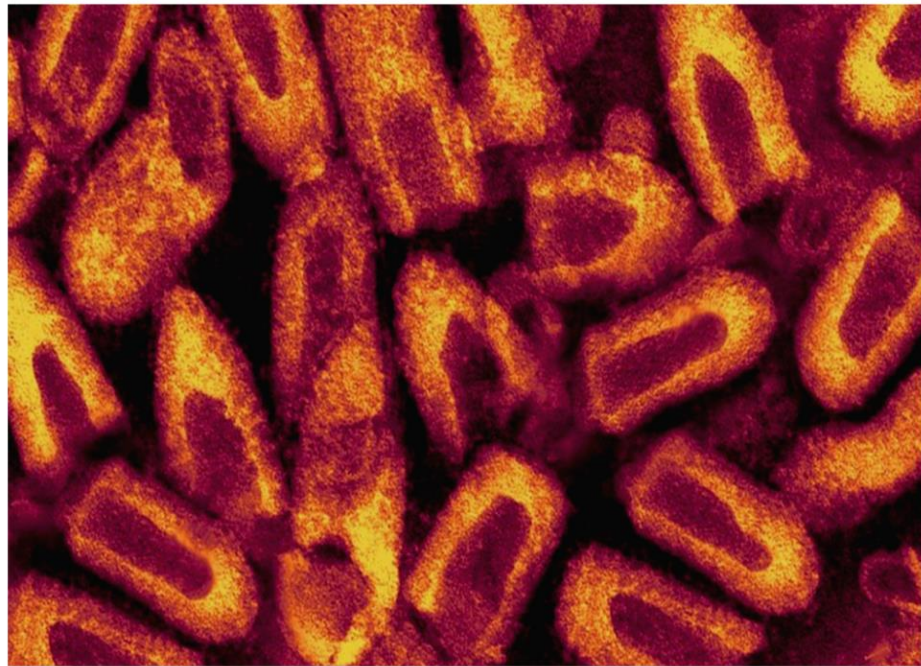
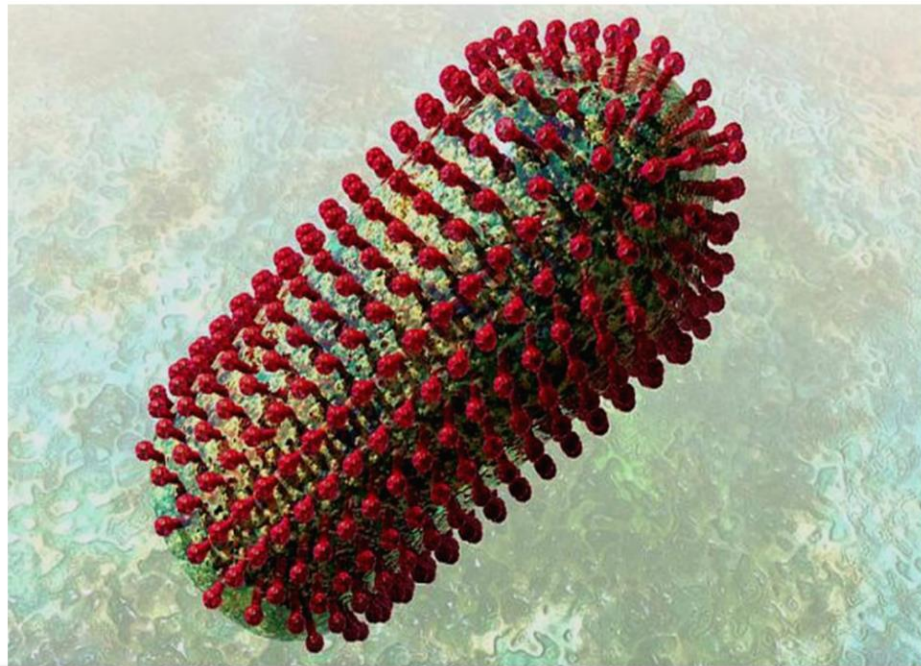
■ *Quduzluq virusu - rabdovirusların* tipik nümayəndəsidir, *antigen cəhətdən* identik olan *2 tipi* mövcuddur.

● *Vəhşi virus* - təbii şəraitdə, heyvanlar arasında *ağız suyu* ilə yayılaraq - *quduzluq xəstəliyi* törədir, *hüceyrədaxili əlavələr* əmələ gətirir və *insanlar üçün patogendir*.

● *Fiksə olunmuş virus* - *ağız suyu* ilə ifraz olunmur, *hüceyrədaxili əlavələr* əmələ gətirmir *insan üçün patogen deyil* və *quduzluq əleyhinə vaksin* kimi istifadə edilir.

■ *Quduzluq virusu - laborator heyvanlarını* (dovşan, ağ siçan, siçovul, dəniz donuzu) *beyindəxili, insan fibroblastını, meymun böyrəyinin Vero hüceyrə kulturasını, toyuq embrionunu* yoluxdurmaqla kultivasiya edilir.







## ► Heyvanlar üçün patogenliyi

☐ **Quduzluq virusu** - geniş sahib spektrinə malik olub, bütün *istiqlanlı heyvanları yoluxdura bilir.*

■ *Məməli heyvanların - quduzluq virusuna həssaslığı müxtəlifdir: tülkü və canavarlar - çox həssas, opossumlar (kisəli siçovullar) - zəif həssas, itlər, atlar, qoyunlar, keçilər və meymunlar - orta dərəcədə həssasdırlar.*

■ *Bəzi yarasalar* (vampir yarasaları) istisna olmaqla, *heyvanlarda* - xəstəlik həmişə **ölümlə** nəticələnir.

■ **Viruslar** - *yarasaların ağız suyu vəzlərinə adaptasiya* olunduğundan, onlar *xəstəliyin* heç bir əlaməti olmadan **virusu** - uzun müddət *ətraf mühitə* ifraz edirlər.

■ *İtlərdə* gizli dövr adətən - *3-8 həftə*, bəzən isə daha qısa - *10 günə qədər* davam edir.





## ► İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları

- *Təbii ocaqlarda infeksiya mənbəyi* - *tülkü, canavar, çaqqal, gəmiricilər, ətyeyən heyvanlar* və *qansoran yarasalardır*.
- *Antropurgik ocaqlarda* (şəhər quduzluğu) isə ən çox - *itlər* və *pişiklərdir*.
- *Quduzluq virusu* - xəstə heyvanların *ağız suyu vəzilərində* toplanaraq *ağız suyu* ilə xaric olunur.
- *Heyvanlar* - xəstəliyin *gizli dövrünün sonunda* yoluxucu olur.
- *Yoluxma* - heyvanların insanları *dişləməsi* nəticəsində, az hallarda isə *ağız suyunun* zədələnmiş *dəri örtüklərində düşməsi* nəticəsində baş verir.

# **Lyssavirus**

## **Klassik quduzluq virusu**

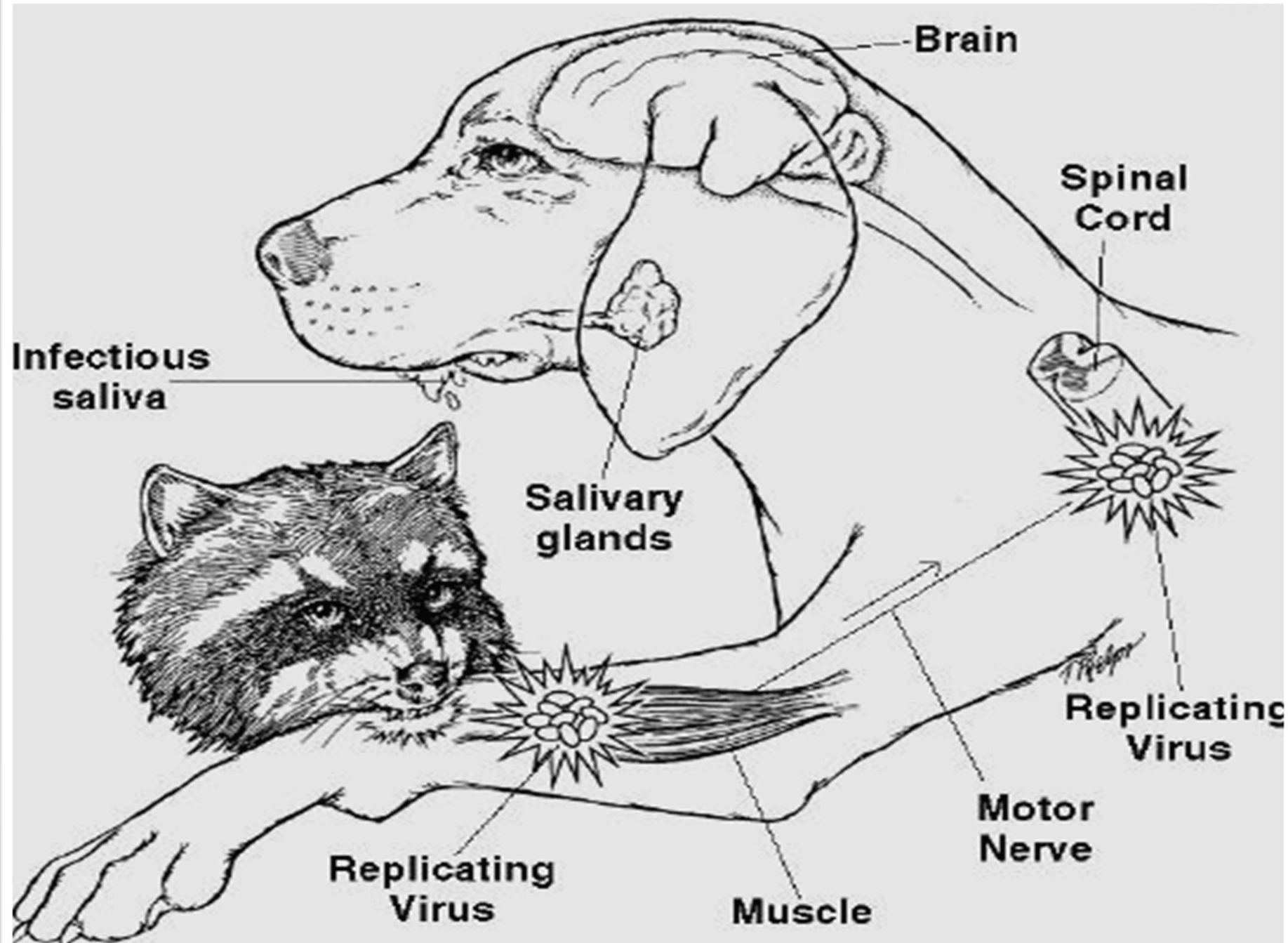


**Təmas-məişət yolla yayılma**



## ► Patogenezi

- *Orqanizmə daxil olmuş virus - əzələ və birləşdirici toxumalarda çoxalır, sonra sinir-əzələ sinapslarından periferik sinirlərə keçir və MSS gəlir.*
- **Virusun** - yerli çoxalma olmadan, birbaşa *sinirlərə* daxil olması da mümkündür.
- **Virusun** - *MSS-də* çoxalması *kəskin ensefalitlə* nəticələnir; beyin hüceyrələrində *virus nukleokapsidindən* ibarət *əlavələr - Babəş-Neqri cisimciyi* fomaləşır.
- **Virus** - periferik sinirlər vasitəsilə *beyindən* müxtəlif toxumalara, o cümlədən *ağız suyu vəzlərinə* (xüsusən, çənəaltı vəzə) gəlir.
- **Virus** - *xəstəlik başlamazdan* 8-10 gün əvvəl, *ağız suyu* ilə ifraz olunmağa başlayır və *xəstəlik boyu* davam edir.



■ **Virus** - *xəstə insanların* bir çox daxili orqanlarında - *pankreas, böyrəklər, ürək, gözün torlu* və *buynuz qişasında* olsa da, *qanında* aşkar edilmir.

■ *İnsanlarda quduzluğun gizli dövrü* - 1-2 ay davam etsə də, bəzən - 1 həftəyə qədər *qısala* bilər, eləcə də illərlə (19 ilə qədər) *uzana* bilər.

■ *Quduzluğa şübhəli heyvanların* dişlədiyi şəxslərin - 40%-i - *5-15 yaşa qədər uşaqlar* olur.

■ *Gizli dövrün uzunluğu* - *xəstənin yaşından, immun vəziyyətindən, virusun xüsusiyyətlərindən, onun miqdarından, zədələnmənin xarakterindən* və *lokalizasiyasından* (onun başa yaxınlığından) asılıdır.

■ *Qısa gizli dövr* - başın və sifət nahiyyəsinin çoxsaylı dişlənmiş yaralarında, *uzun gizli dövr* - ətrafların dişlənmiş yaraları zamanı qeyd olunur.

## ► Klinikası

■ *Xəstəlik* - 1-4 gün davam edən *qeyri-spesifik prodromal əlamətlərlə* - *halsızlıq, baş ağrıları, fotofobiya, ürəkbulanma, qusma, boğaz ağrısı* və *qızdırma* (37-37,3<sup>0</sup>C) ilə başlayır.

■ *Sonra* - 4-7 gün davam edən *nevroloji əlamətlər dövrü* (aqressiya) başlayır, *xəstələri* - *qorxu, narahatlıq, yuxusuzluq, qarabasmalar* narahat edir, onlarda *qeyri-adi davranışlar* müşahidə edilir.

■ *Simpatik sinir sisteminin oyanma əlamətləri* - *gözdən yaş axması, hipersalivasiya, göz bəbəklərinin genəlməsi, tərləmə* və s. kimi göstərir.

■ Əsas əlamət *hidrofobiya* - *su içmək istədikdə* və *onu gördükdə* udlaq əzələlərinin *ağrılı spazmları* baş verir.





■ *Xəstəliyin sonunda - paralitik dövrdə* (5-8, bəzən, 8-12 gün) - *koma, tənəffüsün iflici* və *ölüm* baş verir.

■ *Xəstəlik* demək olar ki, həmişə *ölümlə* nəticələnir - *ölüm halları 99%-dən çox* olur.

■ *Sağalma - nadir hallarda* müşahidə edilir; 2005-ci ilə qədər *klinik əlamətlər* müşahidə olunduqdan sonra, bu xəstəlikdən *sağalma* qeydə alınmamışdır.

■ *2005-ci ildə*, ilk dəfə 15 yaşlı amerikalı *Cina His* adlı qızda *xəstəlik* müasir metodlardan istifadə edilməklə *sağaldılmışdır*.

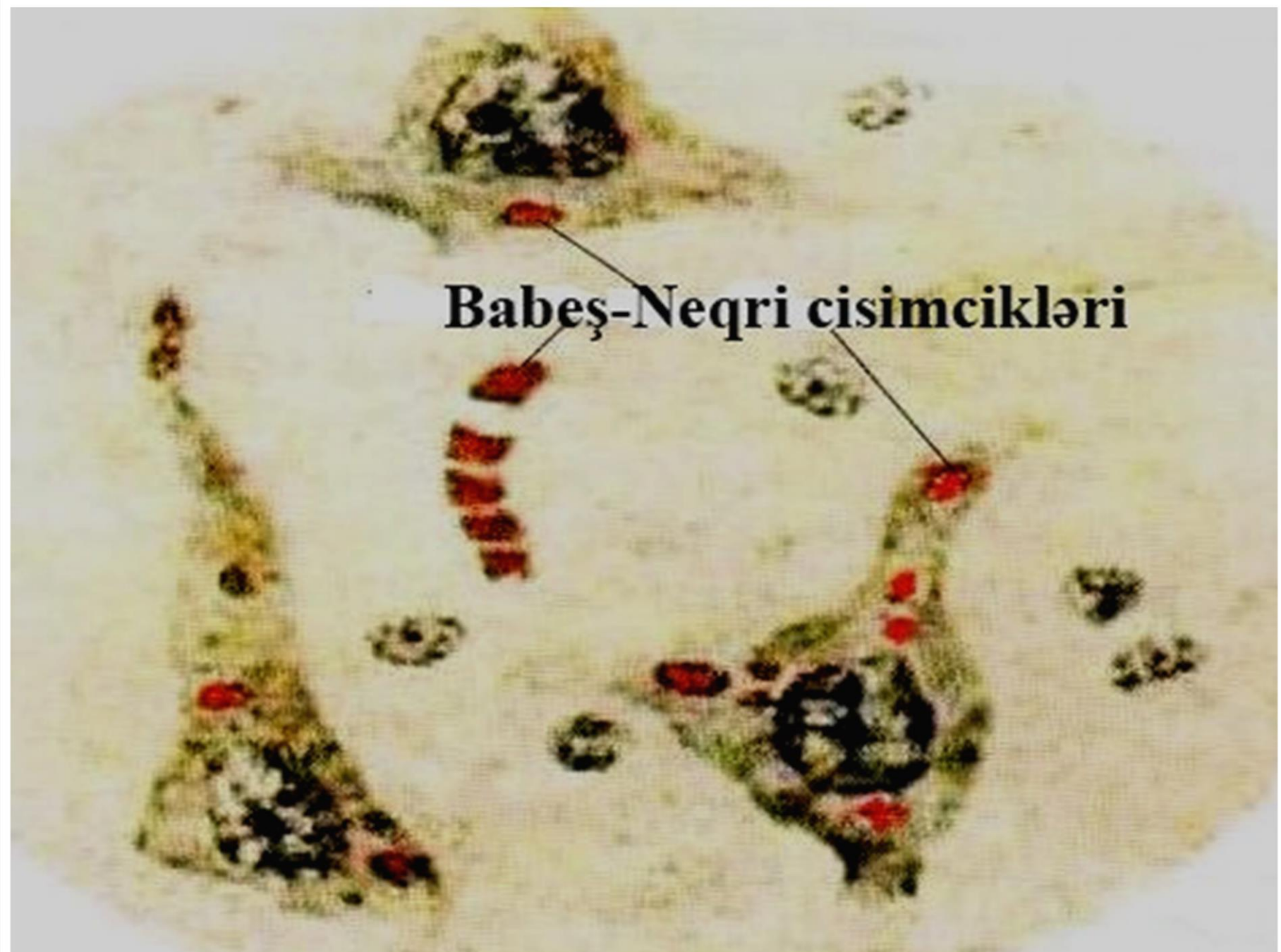
■ *Sonra Braziliyada* - 1 halda (15 yaşlı qızda), 2008-ci ildə 8 (3-ü laborator təsdiq edilmişdir), 2012-ci ildə 5 halda *sağalma* qeydə alınmışdır.

## ► Mikrobioloji diagnostikası

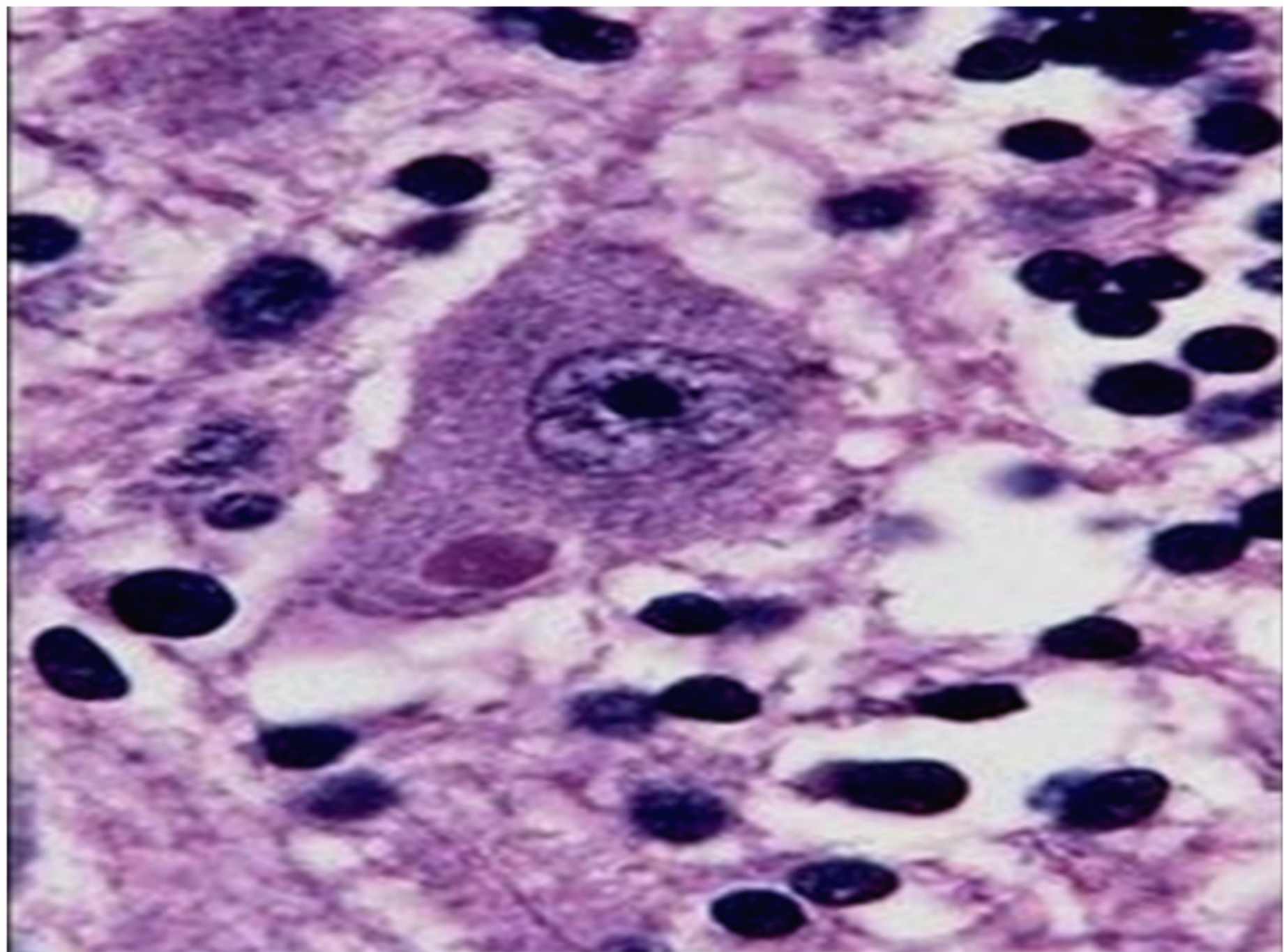
- *Virusoloji* və *seroloji* üsullardan istifadə edilir.
- *Boyun nahiyyəsindən alınmış dəri biopsatlarının, gözün buynuz qişasından hazırlanmış iz yaxmaları – İFR-lə* müayinə edilir; *likvor* və *ağız suyu* ilə südəmər siçanlar beyindəxili yoluxdurulur.
- *Yoluxdurulmuş heyvanlar* üzərində 10 gün müşahidə aparılır: *quduzluğun* hər hansı bir əlaməti olduqda - *onlar öldürülür* və *beyin toxuması* müvafiq üsullarla tədqiq edilərək *Babes-Negri cisimciyi* aşkar edilir.
- *Xəstələrin qan zərdabında - virus əleyhinə anticismləri - İFA* və *bioloji neytrallaşdırma reaksiyası - BNR* vasitəsi ilə təyin etmək mümkündür.

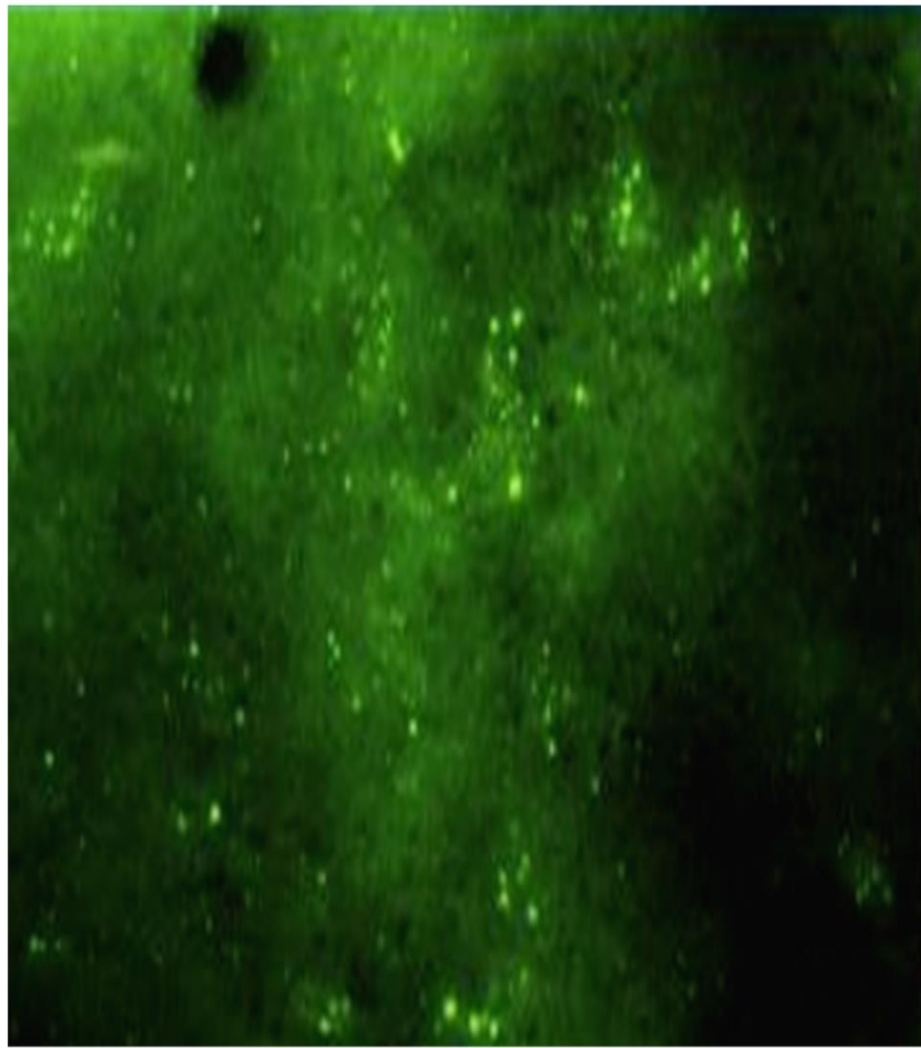


**Babeş-Neqri cisimcikləri**

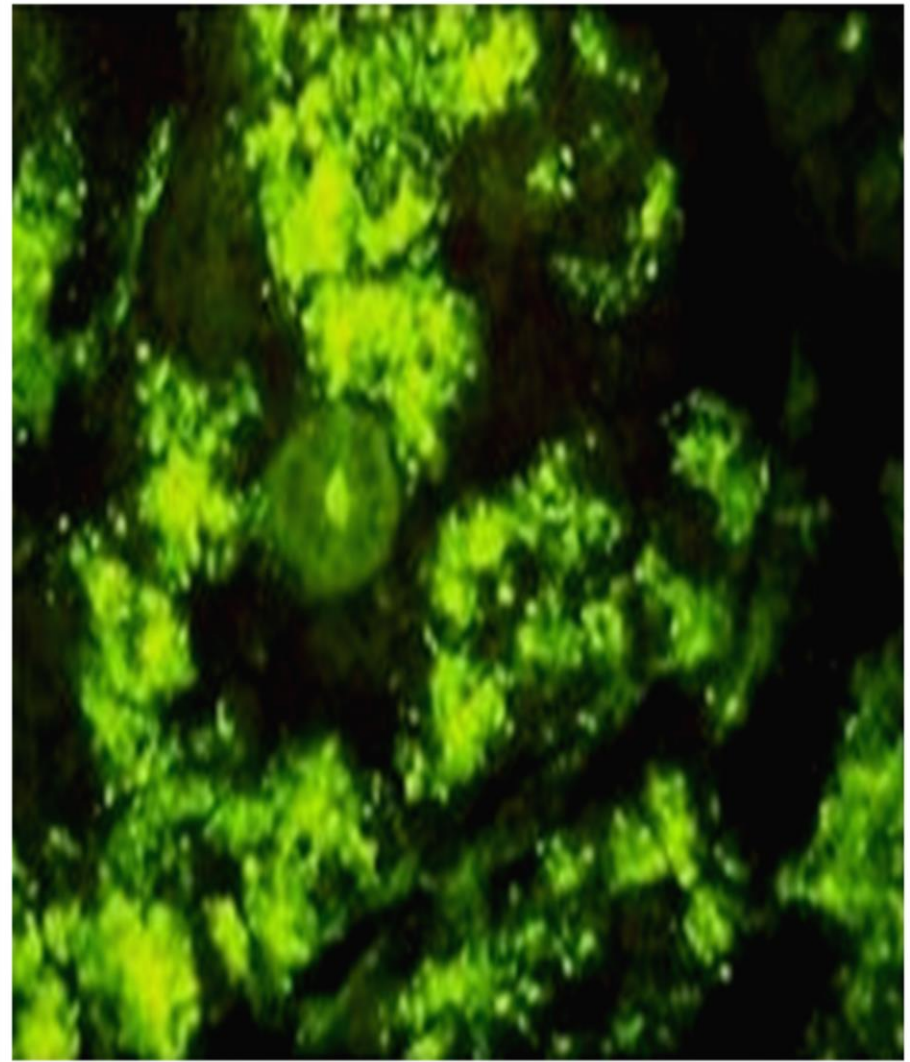








a



b

***İFR:** çənəaltı vəzdən hazırlanmış “basma-yaxma”  
preparatların müayinəsi - “qızıl standart” diaqnozstika*



## ► Müalicəsi

■ *2005-ci ilə qədər* - klinik əlamətlərin olduğu hallarda *effektli müalicə* məlum deyildir.

■ *Simptomatik müalicə - xəstələrin əzabını* bir qədər *azaltsa* da, sonda *xəstəlik* demək olar ki, *həmişə ölümlə* nəticələnirdi.

■ *Xəstələrdə hərəkəti oyanmanı* - sakitləşdirici (sedativ) vasitələrlə, *qıcolma - kurareyə* oxşar preparatlarla aradan qaldırılırdı.

■ *Tənəffüs sistemini - traxeostomiya* və *süni tənəffüs aparatına* qoşmaqla tənzimlənirdi.

■ 2005-ci ildə klinik əlamətlərdən sonra *xəstə müalicə edilmişdir*: əvvəlcə süni *koma yaradılmış* (Miluokskiy protokol) və sonra *orqanizmin immunitetini aktivləşdir-mək* üçün *xüsusi preparatlar* yeridilmişdir.

# Profilaktikası

- ***Qeyri-spesifik profilaktik tədbirlərə*** - mümkün infeksiya mənbələri ola bilən heyvanların (sahibsiz itlərin, pişiklərin və s.) aşkar edilməsi, təcrid və ya məhv edilməsi aiddir; ev itlərinin *antirabik vaksinlə* immunizasiyası mühüm əhəmiyyət kəsb edir; insanları, yaxud heyvanları dişləmiş heyvan üzərində 10 gün müddətində müşahidə aparmaq lazımdır; effektiv müalicə mümkün olmadığından, quduz heyvanların dişləməsindən sonra *profilaktik tədbirlər* təxirə salınmadan başlanılmalıdır:
  - dişlənmiş yara yeri dərhal, diqqətlə *sabunla* yuyulmalı, 40-70° spirt və ya yodla işlənilməlidir;
  - yaranın dərinliyinə və ətrafında yumşaq toxumaya *antirabik immunqlobulin* yeridilir və s.



■ *Spesifik profilaktika* - *antirabik vaksin, antirabik zər-dab* və ya *immunqlobulinlə* aparılır; preparatların vax-tında - *ilk dişləmə saatlarında* istifadəsi, virusun *MSS-ə* daxil olmasının qarşısını ala bilir; hal-hazırda 6 dəfə *vaksin* (1ml) vurulur: həkimə müraciət etdikdə - *0 gün*, sonra - *3, 7, 14, 30* və *90-cı günlər*; heyvan üzərində müşahidə varsa, əgər heyvan *10 gün ərzində* ölmədisə, sonrakı inyeksiyaları saxlayırlar.

Hazırda quduzluq əleyhinə müxtəlif *vaksinlər* mövcud-dur: məsələn, RF-da - *6 vaksin* (5-özlərinin, 1-Hindistan istehsalı) və *4 antirabik immunqlobulin* (2 - özlərinin, 1 - Çin, 1- Ukrayna istehsalı) istifadə olunur.

Əsas vaksin - *konservləşdirilmiş kultural antirabik vak-sindir (KOKAV)*; insanlar üçün ancaq *inaktivləşdirilmiş vaksinlər* tətbiq edilir.

# *Gənə ensefalitinin mikrobioloji diaqnostikası*

- **Virus** - *Flaviviride* fasiləsinin *Flavivirus* cinsinə aiddir.
- İlk dəfə *L.A.Zilber* və b. tərəfindən *xəstələrdən* əldə edilmişdir, *antigen fərqlərinə* malik *5 genotipə* malikdir.
- **Virusun** - *keçiricisi* və əsas uzunmüddətli *rezervuarı* - *iksod gənələrdir*.
- *Gənələrdə virus* - *transovarial* və *transfaza yolu* ilə ötürülür.
- *Yoluxma* - həm də *alimantar yolla* mümkündür; *çiy keçi* və *qoyun südündən* istifadə etdikdə yoluxma halları sübut olunmuşdur.
- *Süd* - mədə şirəsinin *qələviləşməsinə* səbəb olur ki, nəticədə *virus inaktivləşmir*.
- *İnək südü* ilə *yoluxma* - müşahidə olunmur.

## ► Patogenezi

■ **Virus** - *infeksiyanın giriş qapısında* (dərialtı birləşdirici toxumada) çoxalaraq **qana** keçir: **1-cili virusemiya** baş verir.

■ **Virus** - *qan damarları endotelinə, daxili orqanlara və retikuloendotelial hüceyrələrə* daxil olaraq çoxalır.

■ **Qida ilə yoluxma** zamanı - *infeksiyanın giriş qapısı - udlağın və nazik bağırsaqların selikli qişasıdır.*

■ **Virus** - *gizli dövrün* (1-3 həftə) sonunda *endotel hüceyrələrdə* çoxalaraq - **2-cili virusemiyaya** səbəb olur.

■ **Virus** - *hematogen yolla və perinevral yolla* baş və onurğa beyninə daxil olaraq *hərəkəti neyronları* zədələyir.

■ **Virusemiyaya** baxmayaraq, *xəstə insan - virus* üçün «dalan» *rolunu* oynayır (gənələr üçün donor deyil).

4

Replication in other  
organs and tissues

7

1

Skin

Replication

2

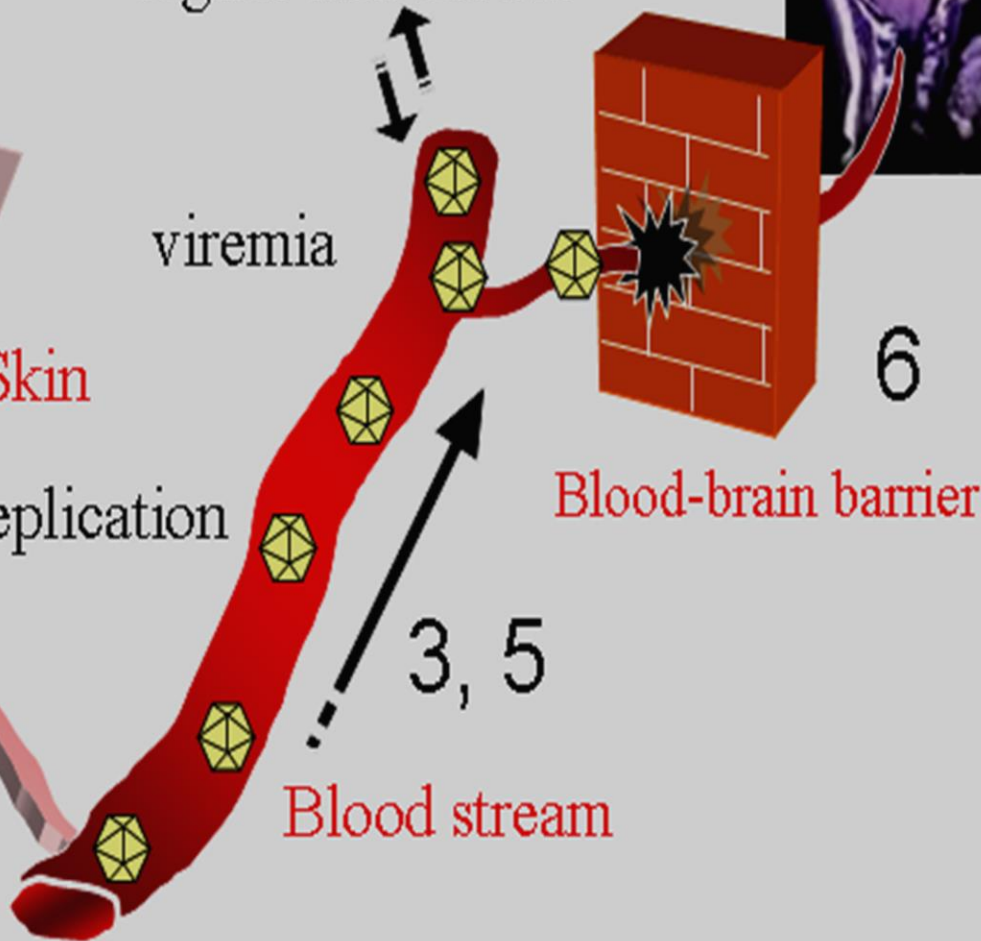
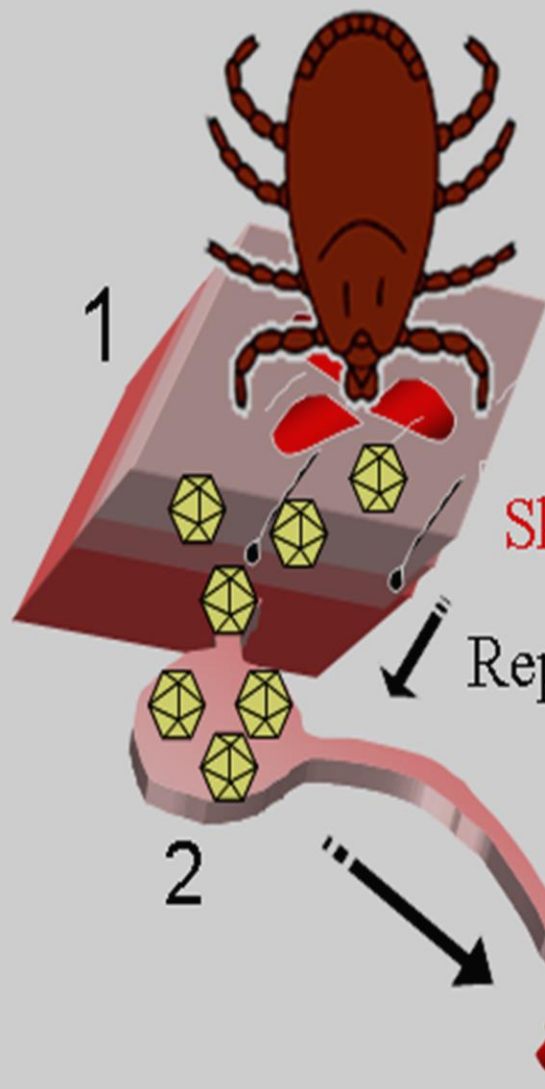
viremia

3, 5

Blood stream

Blood-brain barrier

6





## ► Klinikası

- *Gənə ensefalitinin 3: qızdırmalı, meningeal və ocaqlı klinik formaları* fərqləndirilir.
- *İnkubasiya dövrü* - 1-3 həftə davam edir.
- *Ocaqlı klinik forma* - daha ağır gedişli olur: *boyun* və *yuxarı ətraf qurşağı əzələlərinin iflici* ilə müşayiət olunur.
- *Uzun müddətli virusemiya* ilə xəstəlik keçirmiş şəxslərin çoxusunda *davamlı serebral asteniya* qeyd olunur.
- *Gənə ensefaliti virusu* - ləng virus infeksiyalarının *fakültativ törədicilərinə* aiddir.
- *Virus* - hüceyrə genomunda *DNT-provirus* şəklində *integrasiya olunmuş vəziyyətdə* saxlanıla bilər.
- *Keçirilmiş xəstəlikdən sonra davamlı immunitet* formalaşır.

# Omsk hemorragik qızdırması

■ **Törədici virus** - *Flaviviridae* fəsiləsinin *Flavivirus* cinsinə aiddir, ilk dəfə *M.P.Çumakov* (1947) tərəfindən *Omsk vilayətində* - *xəstələrin qanından* və *gənələrdən* əldə edilmişdir; *təbii ocaqlı xəstəlik* törədir.

■ **Virusun** təbiətdəki rezervuarları - *gəmiricilər* (ondatlar, su siçovulları və s.) və *quşlardır*.

■ *İnsanlar* - *yoluxmuş gənələrin dişləməsi* və ya *yoluxmuş heyvanlarla* birbaşa təmas (dərisini soyarkən və s.), həmçinin *virusla* kontaminasiya olunmuş *suyu* içərkən - *alimentar yolla* yoluxur.

## ► Patogenezi və klinikası

■ *İnsanlarda xəstəlik* - əsasən *qan kapillyarları endotelinin, sinir sisteminin və böyrəküstü vəzlərin zədələnməsi* ilə xarakterizə olunur.

■ *İnkubasiya dövrü* - 2-10 gün davam edir.

■ *Xəstəliyin* - *tipik (hemorragik) və atipik (hemorragiyasız) formaları* fərqləndirilir.

■ *Xəstəlik* - tipik gedişə malik olaraq kəskin başlayır: *hərarət, intoksikasiya, hemorragik sindrom* və sinir sisteminə dəyişikliklər - *meninqoensefalit əlamətləri* müşahidə edilir.

■ *Ölüm halları* - 1%-dən çox olmur.

■ *Keçirilmiş xəstəlikdən sonra* - *gərgin* və *uzun müddətli immunitet* formalaşır.

## ► Mikrobioloji diaqnostikası

- *Virusoloji, seroloji üsullar* və *ZPR* istifadə olunur.
- *Virusların* əldə edilməsinə, həmçinin *qan zərdabında anticisimlərin* aşkar edilməsinə əsaslanır.
- *Xəstəliyin* ilk günlərində götürülmüş - *qan* və *serebro-spinal maye* ilə *hüceyrə kulturaları, toyuq embrionları, siçanlar beyindəxili* yoluxdurulur və *virus* əldə edilir.
- *Virusların indikasiyası* - *siçanların* və *toyuq embrionlarının ölməsinə* əsasən, *hüceyrə kulturalarında* isə *sitopatik effektə* əsasən aparılır.
- *İdentifikasiya* - *monoklonal anticisimlərdən* istifadə etməklə *neytrallaşma reaksiyası, KBR* və *HALR* ilə aparılır; bəzi xəstəliklərin diaqnostikasında - *ZPR* tətbiq edilir.



## ► Müalicəsi

■ *Flavivirus infeksiyalarının - spesifik antivirus müalicəsi yoxdur.*

## ► Profilaktikası

■ *Qeyri-spesifik profilaktika* - ağcaqanadlardan və gənələrdən qorunma tədbirlərinə əsaslanır; təcili profilaktika üçün *passiv süni immunitet* yaratmaq məqsədilə, həmçinin *müalicə məqsədilə - heterogen* və *homoloji immunoqlobulinlərdən* istifadə edilir.

■ *Spesifik profilaktikası* - flavivirus infeksiyalarında *vaksinlər* tətbiq edilməklə *aktiv süni qazanılmış immunitet* yaradılır.

**DİQQƏTİNİZƏ GÖRƏ  
TƏŞƏKKÜR  
EDİRƏM!**