



AZƏRBAYCAN TİBB UNIVERSİTETİ
TİBBİ MİKROBİOLOGİYA və İMMUNOLOGİYA KAFEDRASI

Məşğələ 20.

**Xüsusi virusologiyaya giriş. Respirator virus infeksiyalarının mikrobioloji
diaqnostikası**

Müzakirə olunan suallar:

- Xüsusi virusologiyaya giriş.
- Müxtəlif virus xəstəlikləri zamanı müayinə materiallarının götürülməsi.
- Virus infeksiyalarının mikrobioloji diaqnostika üsulları:
- Orthomyxoviridae* fəsiləsinə daxil olan qrip virusunun morfo-bioloji xüsusiyyətləri, antigen quruluşu və dəyişkənlik xassələri. Qripin mikrobioloji diaqnostika.
- Paramyxoviridae* fəsiləsinə daxil olan Paraqrip virusunun ümumi xassələri (morfo-bioloji xüsusiyyətləri, antigen xassələri təsnifatı və s.), törətdikləri xəstəliklərin mikrobioloji diaqnostikası
- Coronaviridae fəsiləsinə daxil olan virusların morfo-bioloji xüsusiyyətləri, COVID-19 infeksiyasının mikrobioloji diaqnostikası.

Məşğələnin məqsədi:

- Tələbələrə xüsusi virusologiyanın vəzifələri, virus xəstəlikləri zamanı müayinə materiallarının götürülməsi və bu xəstəliklərin laborator diaqnostika üsulları ilə tanış etmək. Onları qrip, paraqrip, respirator-sinsitial virusların, və korona viruslarının morfo-bioloji xüsusiyyətləri ilə tanış etmək və bu viruslar tərəfindən törədilən xəstəliklərin laborator diaqnostika üsulları haqqında məlumat vermək.

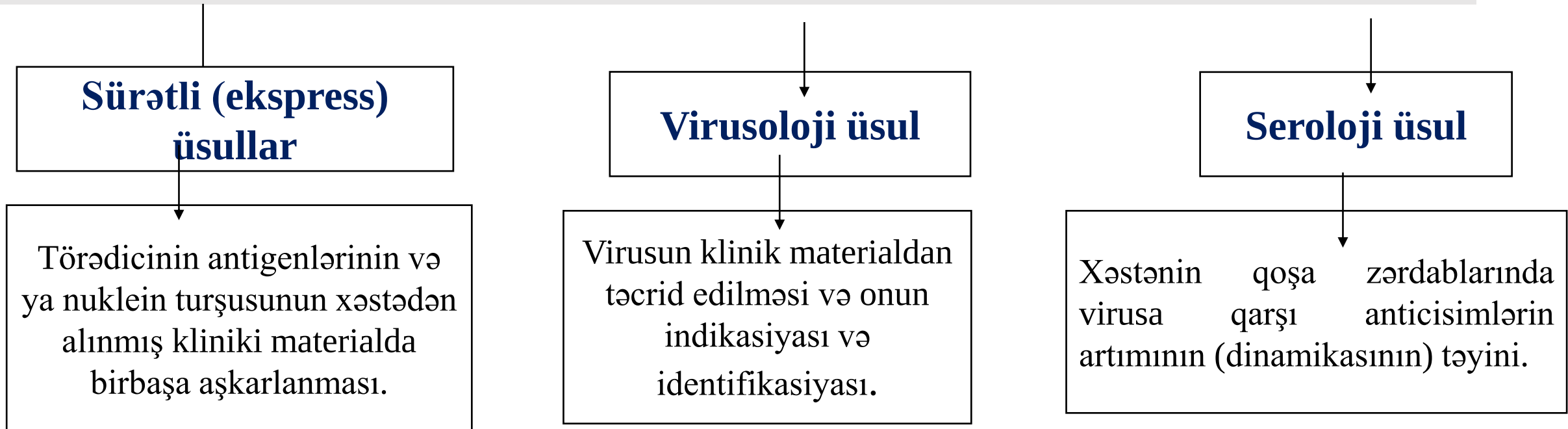
Xüsusi virusologiya

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

Müxtəlif virus xəstəlikləri zamanı müayinə materiallarının götürülməsi

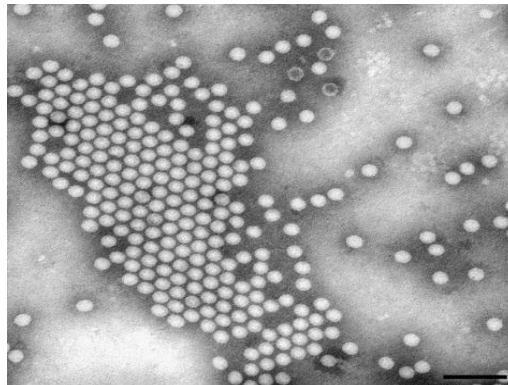
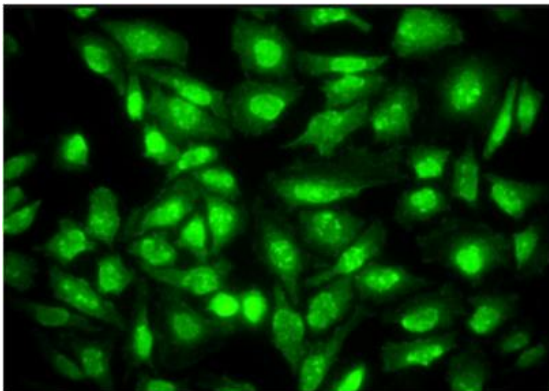
Müxtəlif virus xəstəlikləri zamanı klinik formalarından asılı olaraq müxtəlif müayinə materialları götürülə bilər: səpgi möhtəviyyatı, ağgız suyu, bəlgəm, qan, onurğa beyni mayesi, burun-udlaq, əsnək, koyuktiva ifrazatı, sidik, nəcis və s. Qrip virusu zamanı ilk 3 günü burun, yaxud udlaq yuyuntusu, ədsnməkdən tamponla götürülmüş materiallar müayinə edilir. Müayinə üsullarından asılı olaraq material götürülür

Virus infeksiyalarının mikrobioloji diaqnostika üsulları



Sürətli (ekspres) üsul

- **Sürətli aşkarlama** - virusun və onun antigenlərinin biosubstratlarda (biopsiya nümunələri, çöküntü epiteli, leykositlər, histoloji kəsiklər və s.) identifikasiyasıdır. Sürətli üsullara aiddir:
 - a) **seroloji üsul** - diaqnostik antiviral serumlardan istifadə edərək virus antigeninin təyini: immunflüoresensiya, immunferment, radioimmun, immunelektroforez, immun elektron mikroskopiyaya, düz və dolayı hemaüqlütinasiya reaksiyası, passiv hemaqqlütinasiyanın ləngimə reaksiyası;
 - b) **mikroskopik üsul** - işıq, lüminessent və ya elektron mikroskopiyaadan istifadə etməklə virusların hüceyrələrdə əmələ gətirdiyi əlavələrin aşkarlanması;
 - c) **molekulyar-genetik üsul** - molekulyar hibridləşmə, PZR



Virusoloji üsul

Virusoloji üsul - virusların həssas bioloji obyektlərdə (hüceyrə kulturaları, toyuq embrionu, laboratoriya heyvanları) becərilməsinə əsaslanır.

Aşağıdakı mərhələlərdən ibarətdir:

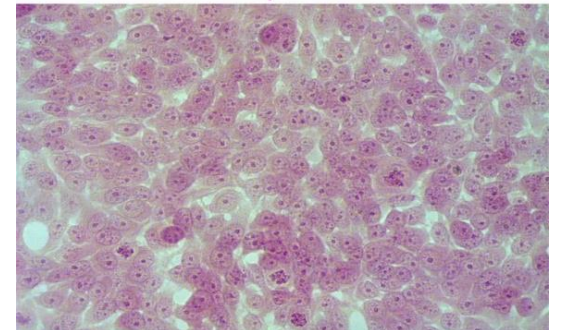
1. Patoloji materialın götürülməsi.
2. Həssas test sisteminin seçilməsi.
3. Sitotropizm prinsipinə əsasən yoluxdurma.
4. Virusun indikasiyası (aşkarlanması).
5. Virusun identifikasiyası (növlünün təyini).

- **Virusların indikasiyası**, yəni infeksiyanın qeyri-spesifik aşkarlanması - virusların bioloji xüsusiyyətlərinin və onların həssas hüceyrələrlə qarşılıqlı əlaqəsinin müəyyən edilməsinə əsaslanır.
- **İdentifikasiya** - virusun növünü və variantını müəyyən etmək deməkdir.

Культивирование вирусов в организме животных



Нер - 2



Virusların kultivasiyası

Laborator heyvanlar

Toyuq embrionu

Hüceyrə (toxuma) kulturaları

Birqatlı

İlkin hüceyrə kulturaları

Köçürülə bilən, yaxud fasiləsiz
hüceyrə kulturaları

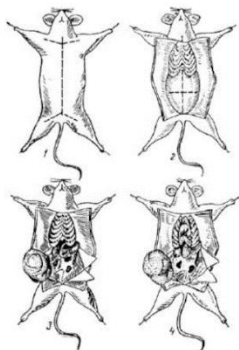
Yarımköçürülən hüceyrə
kulturaları

Laboratoriya heyvanların orqanizmində virusların indikasiyası



İndikasiya:

- xəstəliyin tipik simptomları
- Heyvan orqan və toxumlarında patomorfoloji dəyişikliklər



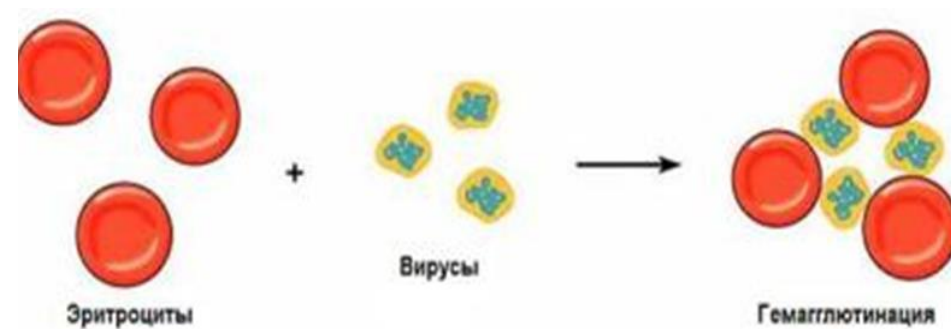
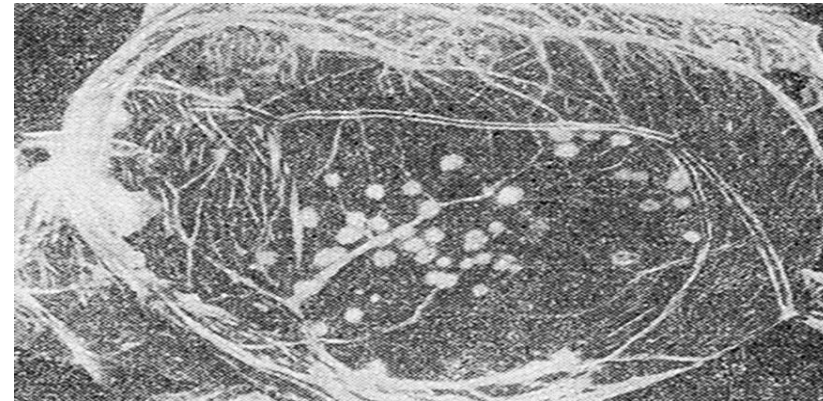
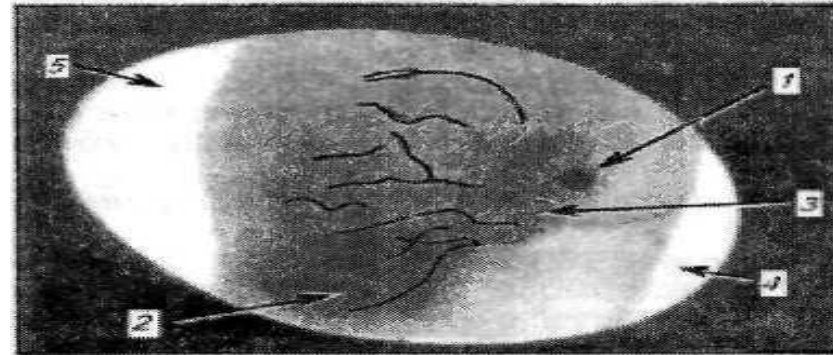
Вскрытие брюшной и грудной полостей трупа мелкого животного по Вагнеру



Yoluxdurulmuş toyuq embrionunda virusların indikasiyası

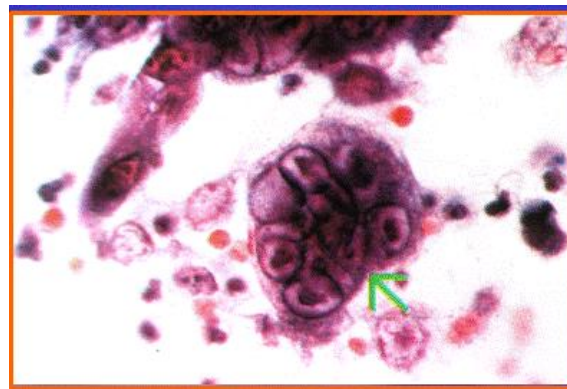
Yoluxdurulmuş toyuq embrionunda virusların inkişaf etməsi aşağıdakılara görə təyin edilir:

- **Embrionun ölümü**
- **Xorionallantois qişasında bəzi virusların əmələ gətirdiyi nekroz sahələri**
- **Amnion və allantois mayeləri ilə hemaqqlütinasiya reaksiyası**

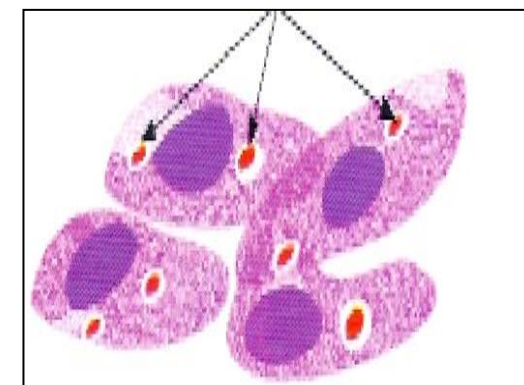


Hüceyrə kulturlarında virusların indikasiya üsulları:

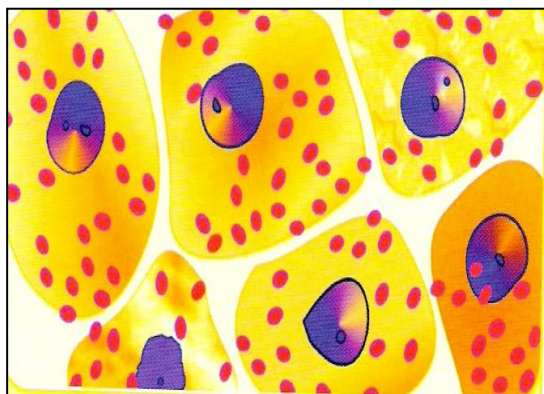
1. sitopatik təsir
2. hüceyrələrdə əlavələrin əmələ gəlməsi
3. piləklərin əmələ gəlməsi
4. hemadsorbsiya fenomeni
5. “rəngli”sınaq



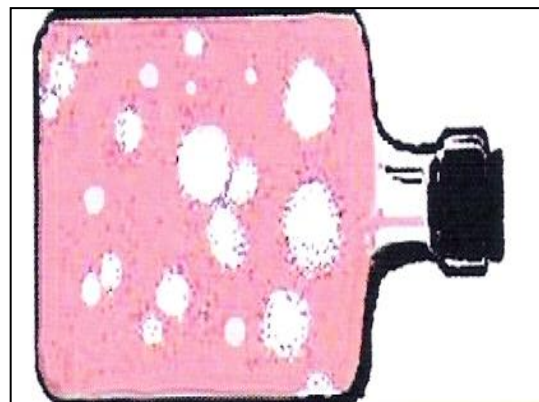
sitopatik təsir (SPT)



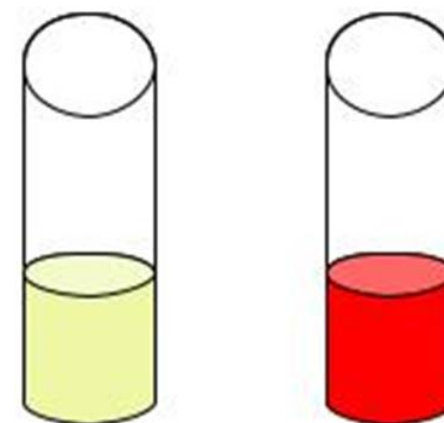
hüceyrədaxili əlavələr
(cismiciklər)



hemadsorbsiya
fenomeni



«neqativ koloniyalar»



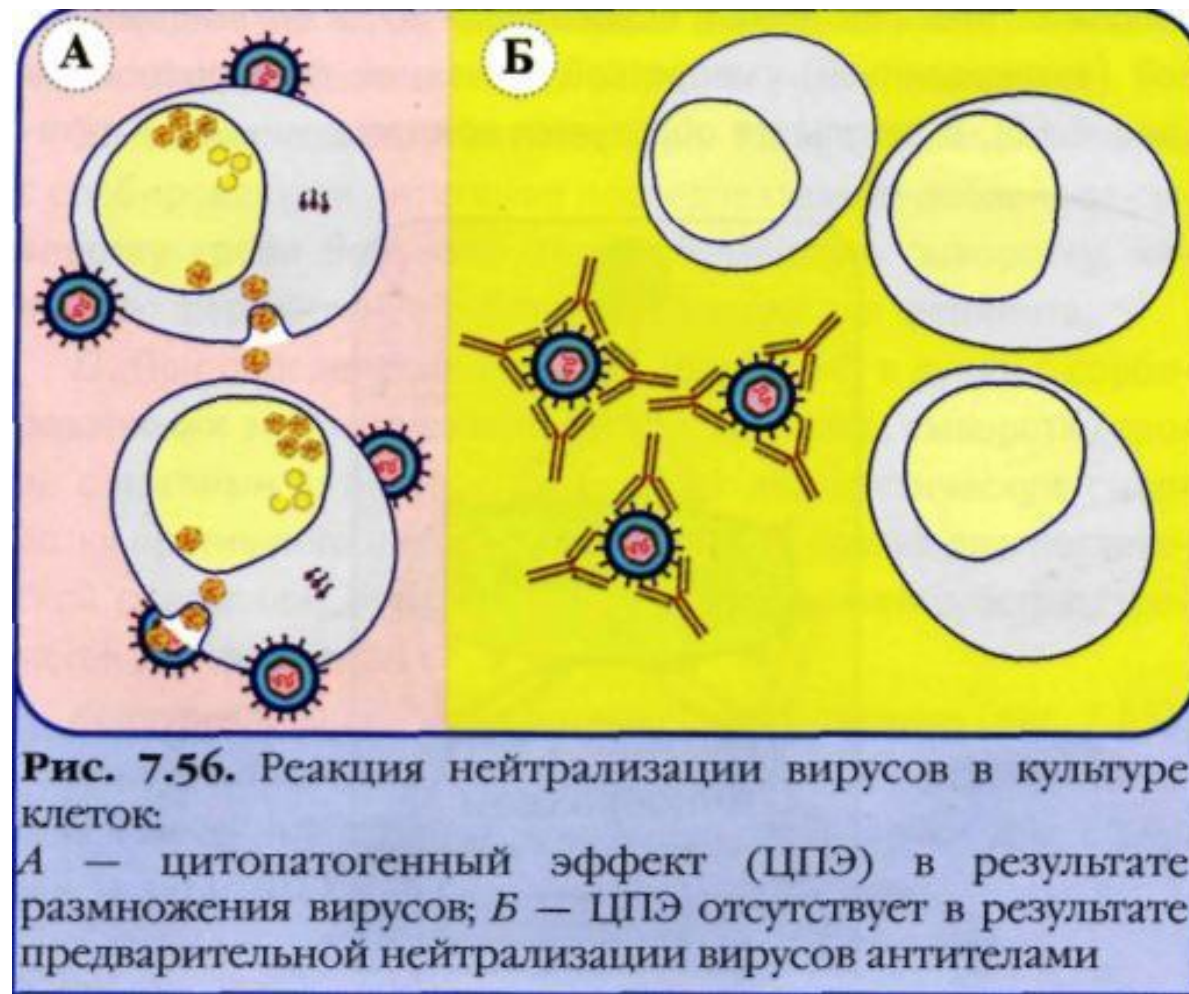
«Rəngli sınaq»

Virusların identifikasiyası

- ❖ **Virusların identifikasiyası** onların variant, növ, cins və ailə mənsubiyyətinin müəyyənləşdirilməsidir.
- ❖ Virusların identifikasiyası bu prinsip əsasında həyata keçrilir: **naməlumə məlumə əsasən müəyyən etmək.**
- ❖ Virusların identifikasiyası üçün məlum komponent - **spesifik antivirus zərdablardan istifadə edərək**, seroloji reaksiyalar qoyulur.
- ❖ Belə reaksiyalara aiddir: **bioloji neytrallaşma reaksiyası (BNR), hemaqqlütinasiyanın ləngiməsi reaksiyası (HALR), (hemadsorbsiyanın ləngiməsi reaksiyası (HAdsLR), passiv hemaqqlütinasiya reaksiyası (PHAR), komplementin birləşmə reaksiyası (KBR), immunflüoresensiya reaksiyası (İFR), immunferment analiz (İFA) və s.**
- ❖ Spesifik virus əleyhinə anticisimlər olan bu zərdablar **diaqnostik adlanır.**

Virusların neytrallaşma reaksiyası

- *Virusların neytrallaşma reaksiyası* (bioloji neytrallaşma reaksiyası) virusları identifikasiya etməyə imkan verir.
- Müvafiq anticisimlərin təsirindən viruslar həssas laborator heyvanlarda xəstəlik törətmir, hüceyrə və toxuma kulturalarına sitopatik təsir göstərmir, eləcə də toyuq embrionlarında çoxalmırlar



Hemaqqlütinasiyanın ləngimə reaksiyası

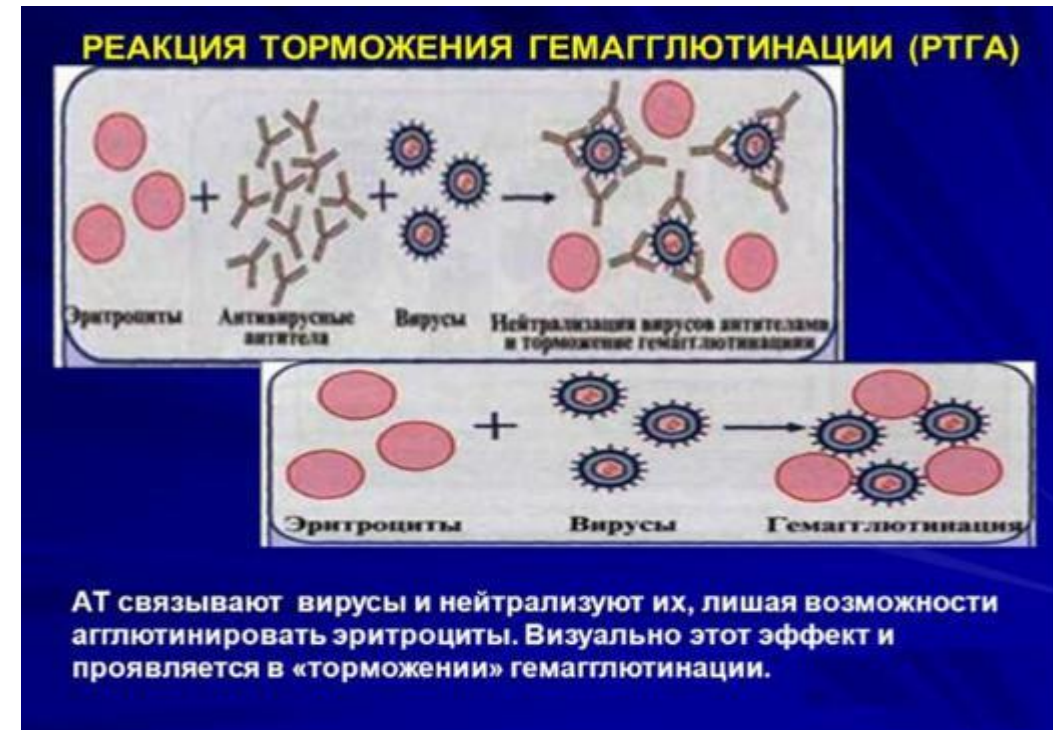
Bu reaksiyadan bəzi virusların (qrip, qızılca, gənə ensefaliti və s.) identifikasiyasında istifadə edilir.

Müayinə edilən materialdakı virusların növünü təyin etmək üçün onun üzərinə tərkibində müəyyən viruslara qarşı anticisimlər olan zərdablar əlavə edilir.

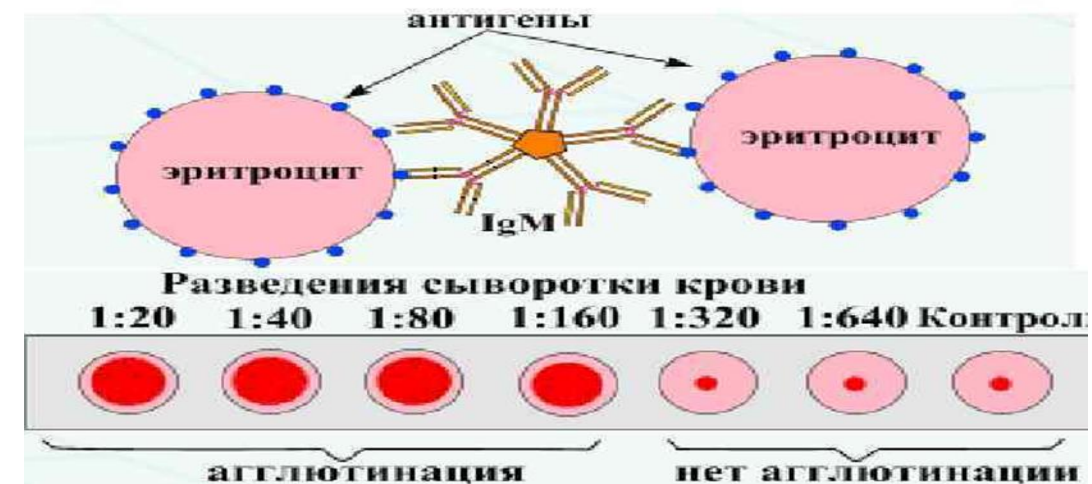
Materialda müvafiq virus olduğu təqdirdə anticisimlərinin təsirindən onlar eritrositləri aqqlütinasiya etdirmək qabiliyyətini itirir və reaksiyanın titri əhəmiyyətli dərəcədə azalır.

Passiv hemaqqlütinasiya reaksiyası

Üzərlərində adsorbsiya edilmiş antigenləri olan eritrositlər qan zərdabında olan müvafiq anticisimlərlə əlaqəyə girir və bu, eritrositlərin bir-birinə yapışmasına və çökməyə şəklində sınaq şüşəsinin və ya yuvacığın dibinə çökməsinə səbəb olur



Реакция непрямой (пассивной) гемогглютинации (РНГА, РПГА)



Komplementin birləşmə reaksiyası (KBR)

Komplementin birləşmə reaksiyası (KBR) - antigenlər və anticisimlər bir-birinə uyğun olduqda immun kompleksi əmələ gətirirlər, ona komplement bağlanır və komplement-antigen- anticisim kompleksi yaranır. Əgər antigen-anticisim kompleksi əmələ gəlmirsə, onda komplement sərbəst qalır.

KBR iki mərhələdə həyata keçirilir.

1-ci faza - tərkibində antigen + anticisim + komplement olan qarışıqın inkubasiyası,

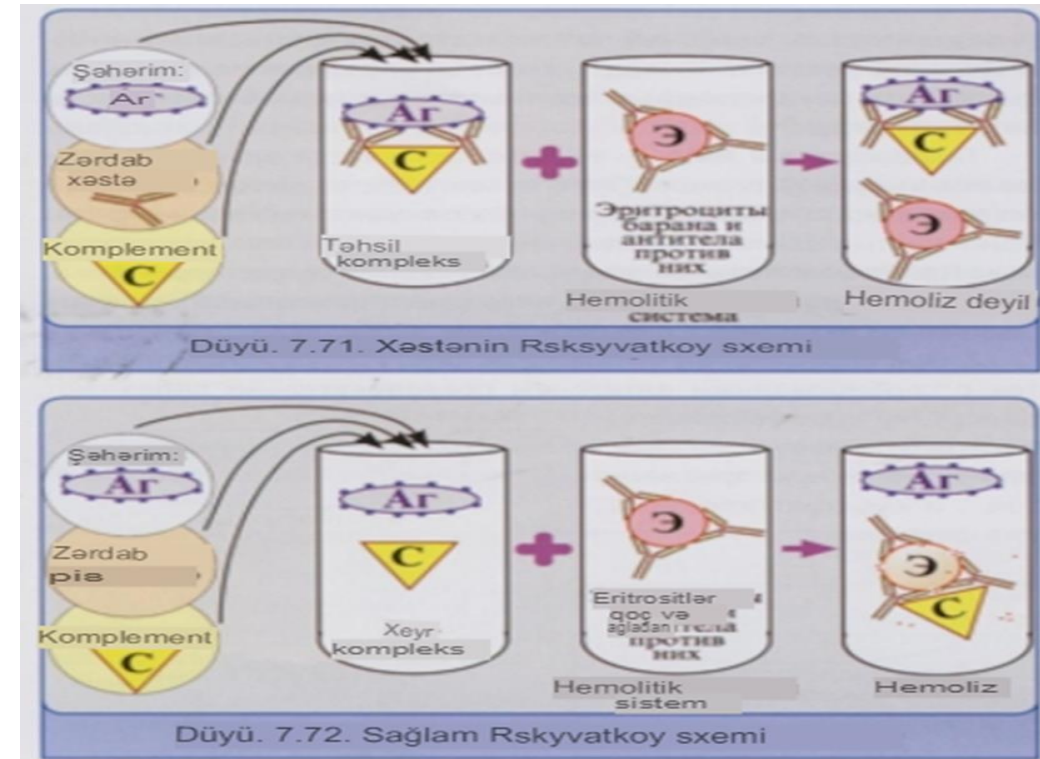
2-ci faza (indikator) - qoyun eritrositləri və hemolitik zərdabdan ibarət olan hemolitik sistem əlavə etməklə qarışıqda sərbəst komplementin aşkarlanması.

Seroloji üsul

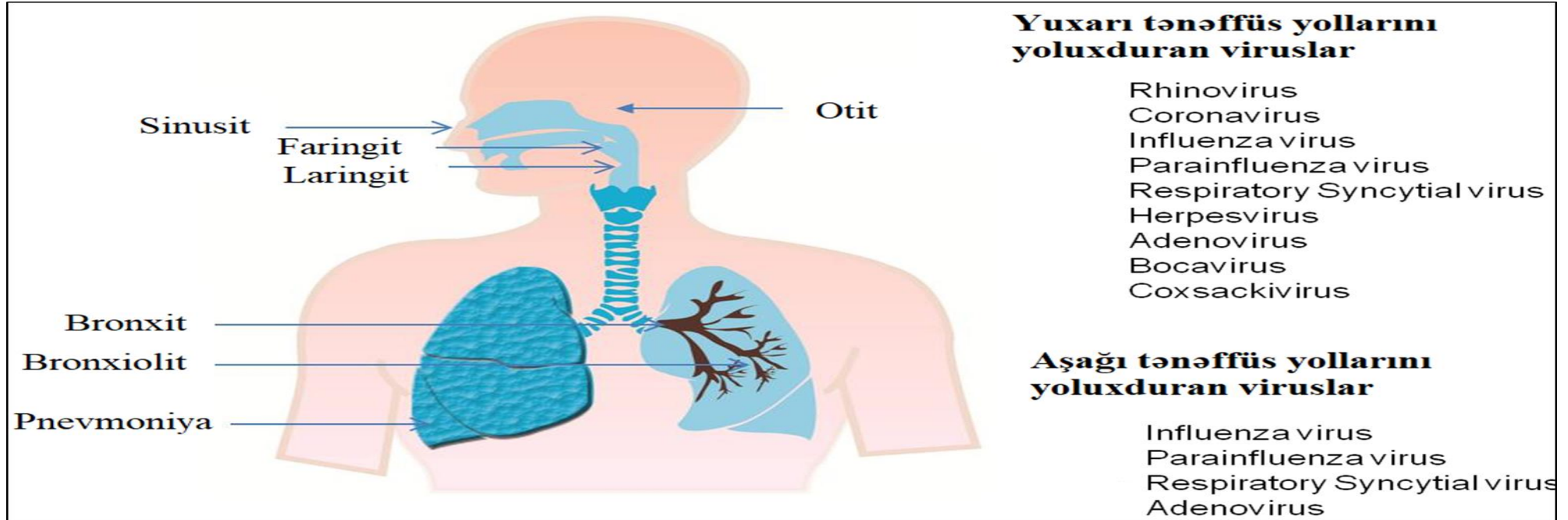
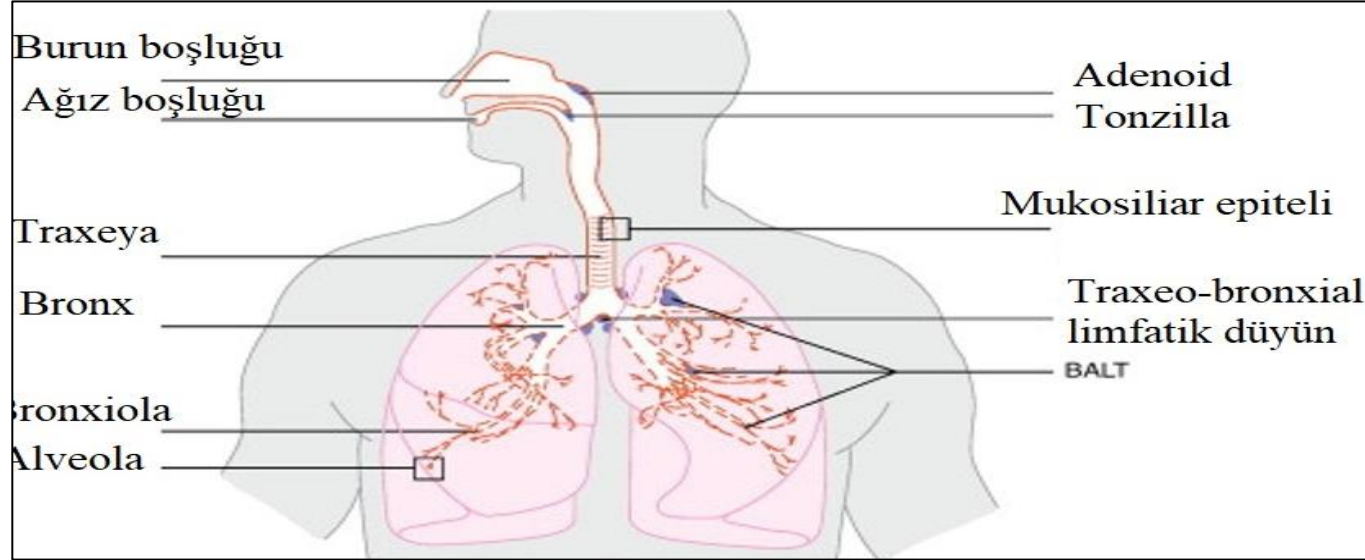
Seroloji üsul - xəstə və ya sağlam insanların qanında anticisimlərin təyini. Bu zaman virus diaqnostikumlardan istifadə edərək xəstənin qoşa zərdablarında anticisimlərin titrinin artması müsbət nəticə kimi qəbul edilir.

Qoşa zərdablar - xəstəliyin başlanğıcında və 1-4 həftədən sonra xəstədən alınan iki zərdabdır.

Seroloji reaksiyalar (PHAR, KBR, HALR, RBN, İFA və s.) eyni vaxtda anticisimlərin titrlərini müəyyən etmək və müqayisə etmək üçün hər iki zərdablarla qoyulur. Xəstəliyin erkən diaqnostikası üçün serumda IgM-nin olması müəyyən edilir.



Yuxarı və aşağı tənəffüs yollarının anatomiyası



Ortomyxoviridae – Qrip virusu strukturu

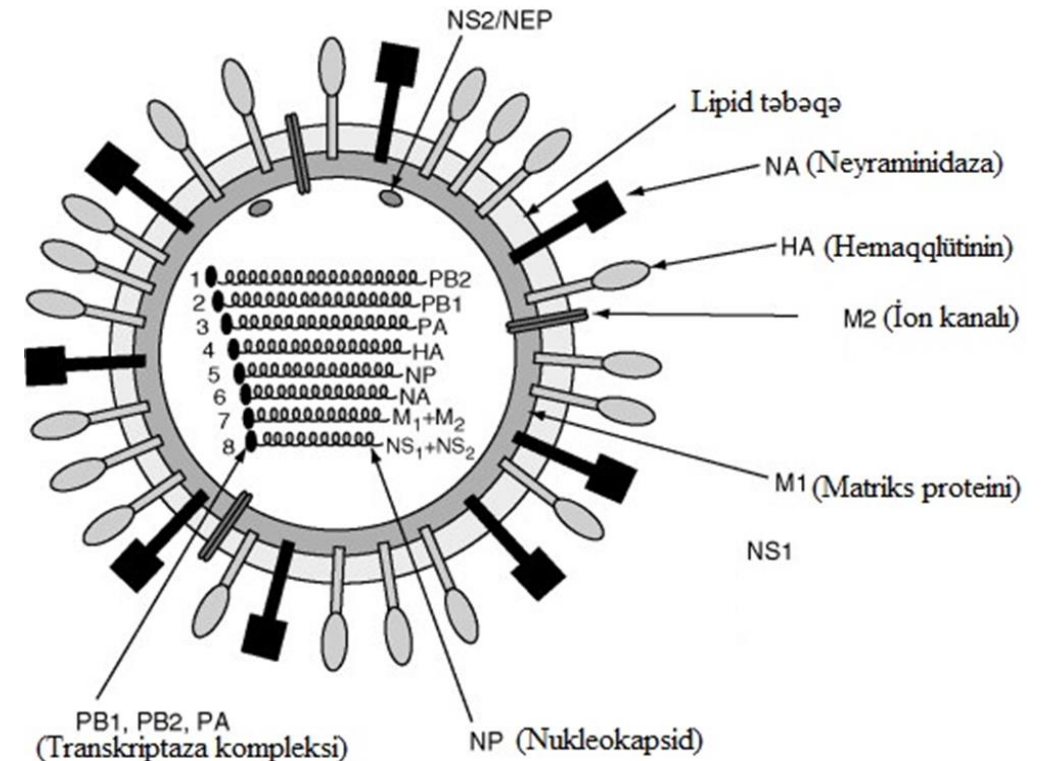
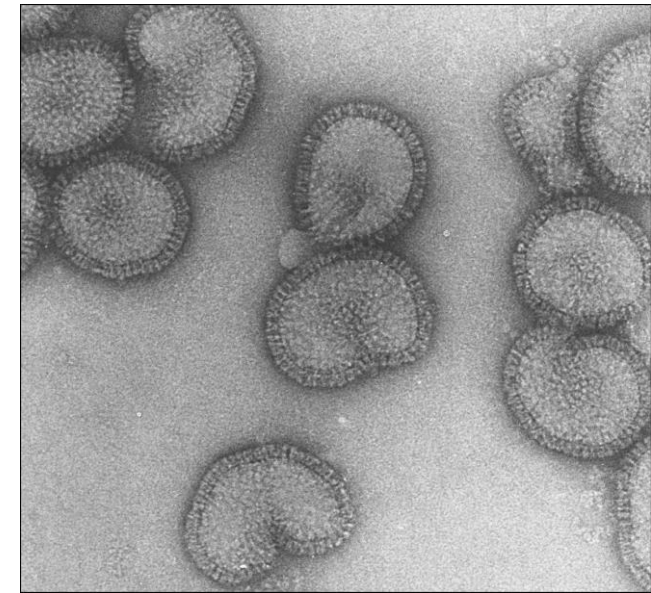
Ortomyxoviridae fəsiləsi (ortomiksoviruslar) RNT tərkibli mürəkkəb quruluşlu viruslardır. Bunlar tənəffüs yollarının epitel hüceyrələrinə yüksək tropizmə malik olaraq (yunanca *orthos* - birbaşa, düz; *myxa* - selik) əsasən tənəffüs yolları infeksiyaları törədirlər.

Fəsiləyə *Influenzavirus* cinsindən olan qrip virusları daxildir.

Virion polimorfdur, əsasən sferik formada olur, lakin bəzən sapvari formalara da rast gəlinir. Ölçüləri geniş diapozonda dəyişən qrip viruslarının diametri təqribən 100 nm-dir.

Mürəkkəb quruluşlu virionun mərkəzində spiral simmetriyaya malik nukleokapsid yerləşmişdir. Nukleokapsidin tərkibinə ribonukleo-proteindən başqa ferment təbiətli üç zülal (P1, P2 və P3) da daxildir.

Genom birsaplı seqmentləşmiş mənfi-RNT zəncirindən ibarətdir. A və B qrip virusları 8 seqmentə, C virusu isə 7 seqmentə malikdir. Nukleokapsid matriks (M1) və membran, yaxud ion kanalı (M2) zülalları ilə əhatə olunmuşdur.



Qrip virusu (strukturu)

- Virion xaricdən lipoprotein qışa ilə əhatə olunmuşdur. Onun səthində qlikoprotein çıxıntılar vardır. Bu çıxıntılar iki mürəkkəb qlikoproteindən: hemaqqlütinin (H) və neyraminidazadan (N) ibarətdir. C tip qrip virusunda neyraminidaza yoxdur.
- **Hemaqqlütinin** öz adını eritrositləri aqqlütinasiya etdirmək qabiliyyətinə görə almışdır. Hemaqqlütininə qarşı orqanizmdə əmələ gəlmiş anticisimlər protektiv rola malikdirlər.
- **Neyraminidaza** virionların aqreqasiyasına mane olmaqla replikasiya prosesinin sonunda virus hissəciklərinin sahib hüceyrədən xaric olmasını asanlaşdırır. Bundan başqa o, sekretlərin özlülüyünü azaldır və virusun respirator traktın aşağı şöbələrinə keçməsinə asanlaşdırır.
- Hər iki qlikoprotein eləcə də, virusun sahib hüceyrəyə daxil olması prosesində də iştirak edir.

Antigen dəyişkənliyinin xüsusiyyətləri

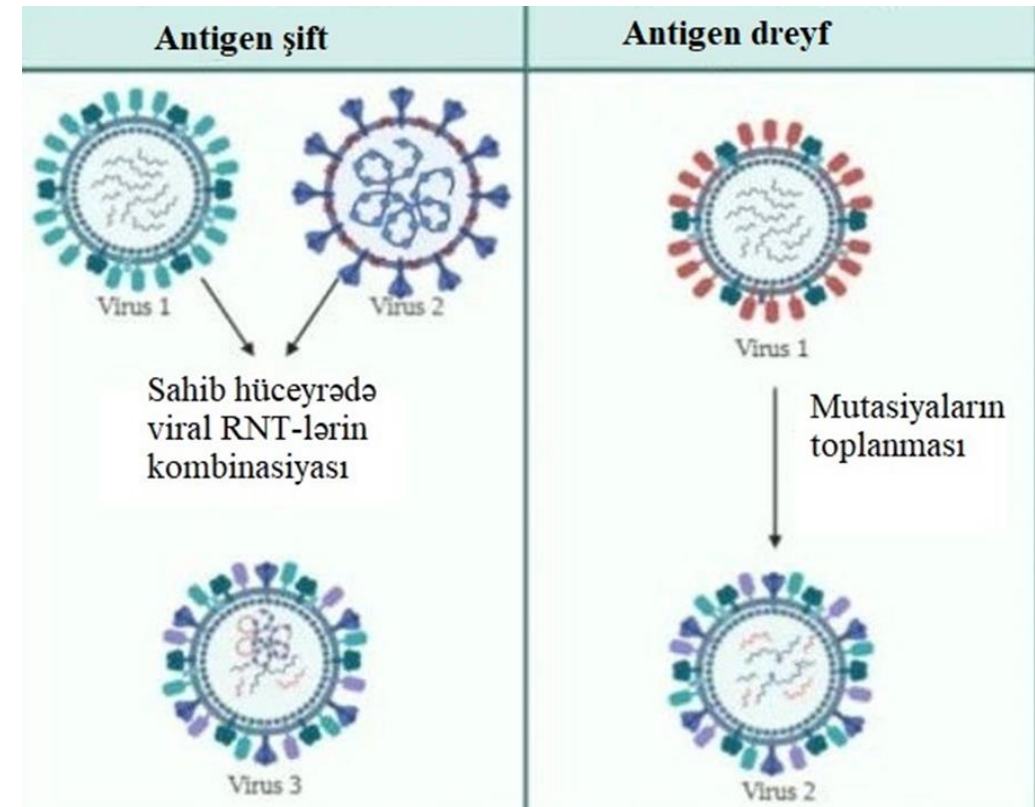
- Nukleokapsidin və matriks (M) zülalının antigen xüsusiyyətlərinə görə qrip virusunun üç – A, B və C serotipi fərqləndirilir. Virusun səthi H və N qlikoproteinləri antigen dəyişkənliyinə malik olaraq onun yarım tiplərini əmələ gətirir. Hazırda hemaqqlütininin 15 yarım tipi (H1, H2, H3 və s.) və neyraminidazanın isə 9 yarım tipi (N1, N2, N3 və s.) məlumdur. Hər iki qlikoproteinin kombinasiyası virusun müvafiq subtipini (məsələn, H1N1, H5N1 və s.) əmələ gətirir. Qrip virusunun ancaq A tipi yarım tiplərə malikdir.

A qrip virusunun qeyri-adi antigen dəyişkənliyi onun səthi qlikoproteinlərinin (H və N) quruluşunda baş verən, antigen dreyfi və antigen şifti adlanan iki proseslə əlaqədardır.

Dreyf daimi proses olaraq virus genomunun hemaqqlütinin və neyraminidazanın sintezi və strukturu üçün cavabdeh olan nahiyyələrində baş verən nöqtəvi mutasiyalarla əlaqədardır.

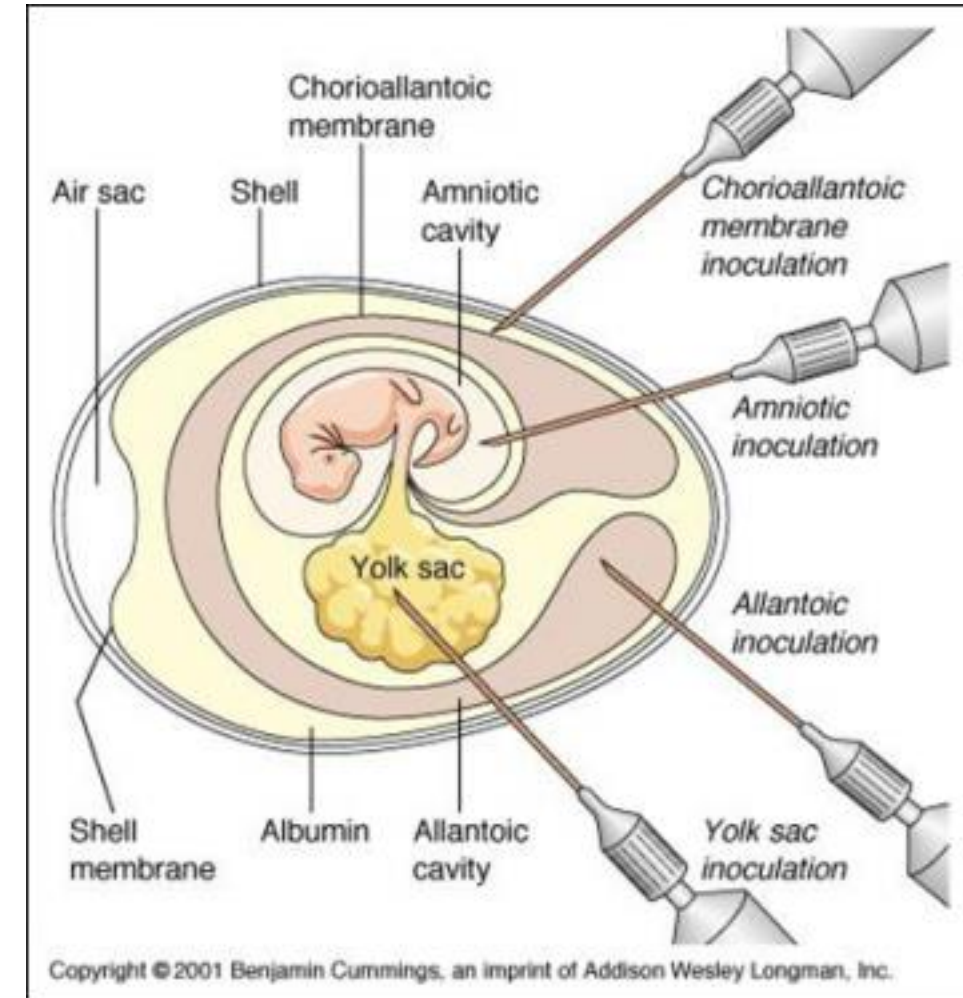
Nəticədə virus populyasında müntəzəm olaraq yeni serovariantlar əmələ gəlir.

Şift (ingiliscə, «sıçrayış») hemaqqlütinin və ya neyraminidazanı kodlaşdıran genin tam dəyişməsi ilə əlaqədardır. Şift nəticəsində antigen strukturu tam dəyişir və virusun yeni yarım tipi əmələ gəlir ki, bu da pandemiya səbəb olur.



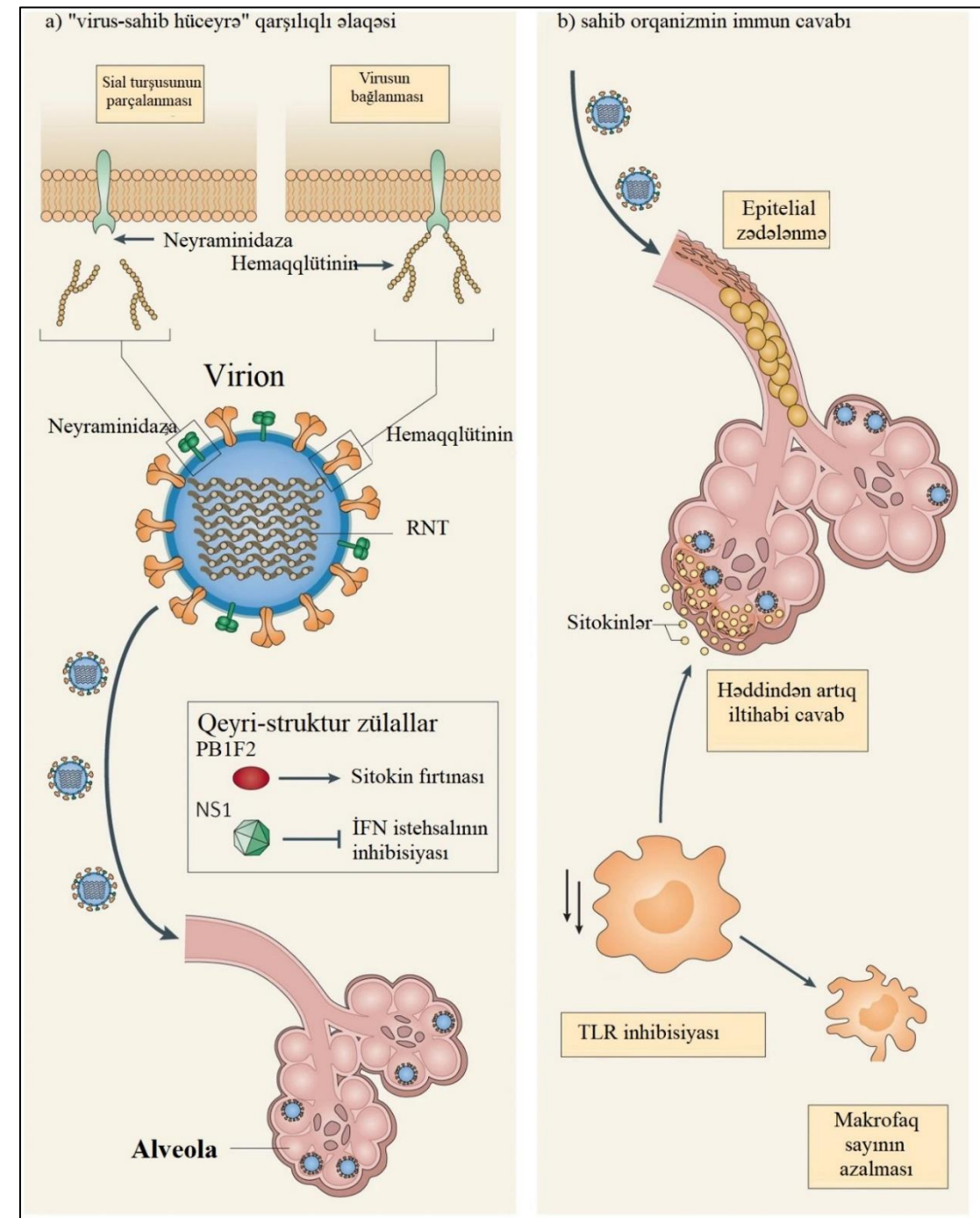
Qrip virusu (kultivasiya)

- Qrip viruslarının əksər ştamlarının kultivasiyasının optimal laborator modeli toyuq embrionlarıdır.
- Virusları hüceyrə kulturalarında (meymun və itlərin böyrək hüceyrələrinin ilkin kulturasında) və laborator heyvanların orqanizmində də kultivasiya etmək olar
- **İnfeksiya mənbəyi** xəstə insanlar, bəzən quşlar və heyvanlardır. İnsanlar qrip virusuna çox həssasdırlar. **Yoluxma** əsasən hava-damcı yolu ilə (öskürdükdə, asqırdıqda, danışdıqda) baş verir.
- 2005-ci ilin axırlarından etibarən dünyada A qrip virusunun H5N1 yarım tipi ilə törədilən «quş qripi», 2009-cu ildən etibarən isə H1N1 yarım tipi ilə törədilən «donuz qripi» pandemiyası başlanmışdır.



Qripin patogenezi:

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



Qripin klinik təzahürləri:

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



Qripin mikrobioloji diaqnostikası

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

Virusoloji

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

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

Ekspress diaqnostika

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

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

Seroloji

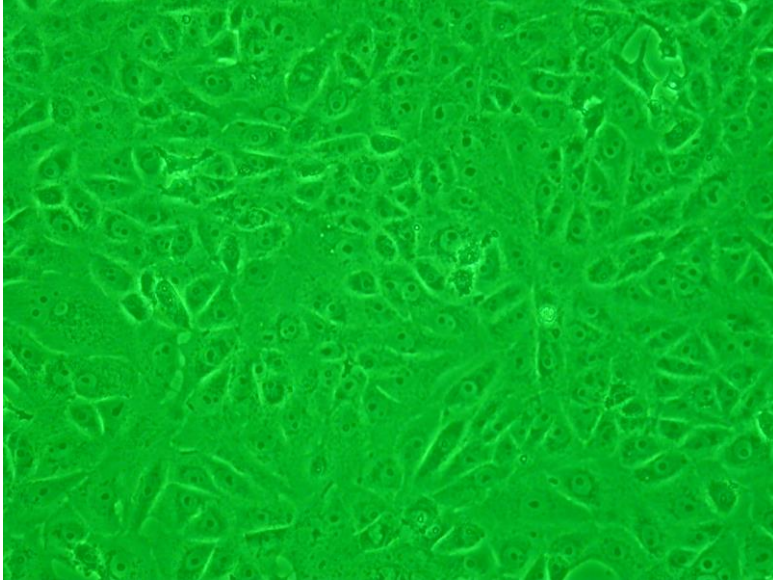
Qripin ilkin serodiyagnostikası HALR və IFA ilə aparılır. Sağlam şəxslərin qan zərdabında da qrip virusları əleyhinə anticisimlər ola bildiyindən xəstənin qoşa qan zərdabları (xəstəliyin kəskin dövründə və rekonvalesensiya dövründə 10-14 günlük intervalla götürülmüş) tədqiq edilir.

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

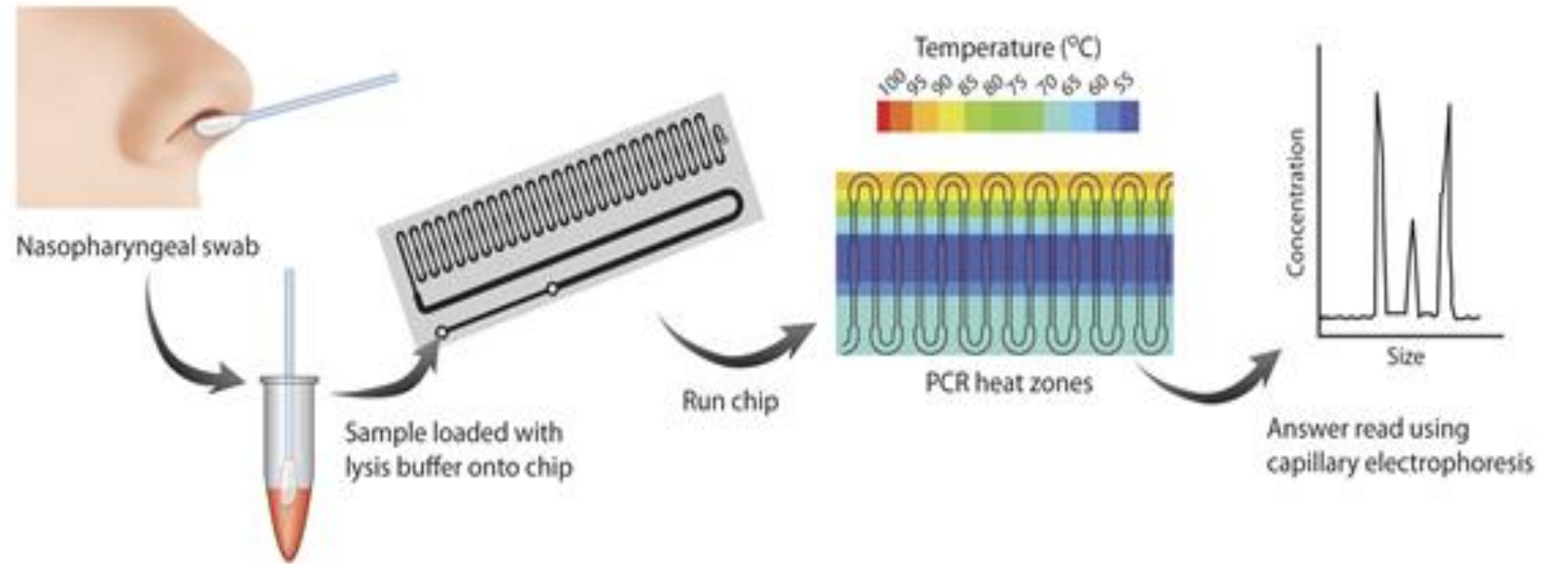
Qripin mikrobioloji diaqnostikasi

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

Virusoloji



Ekspress diaqnostika



Paramyxoviridae

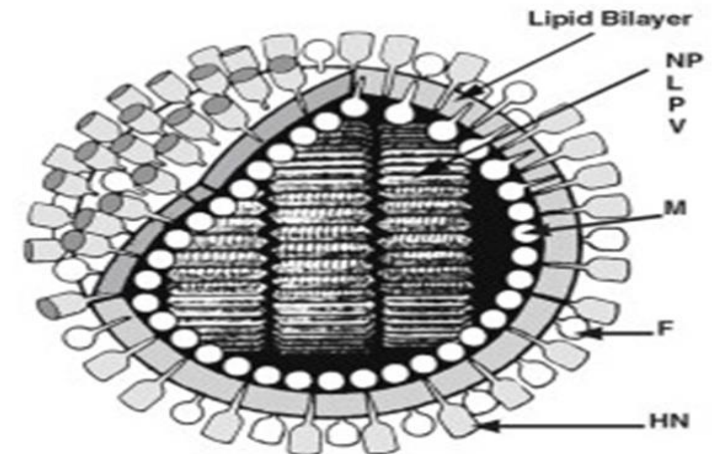
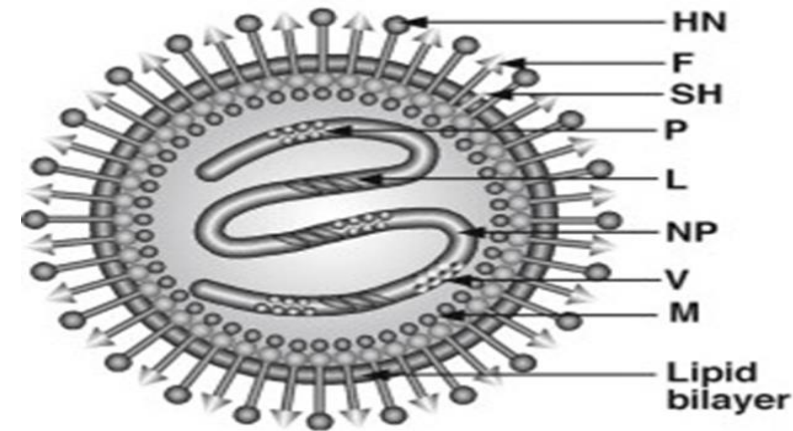
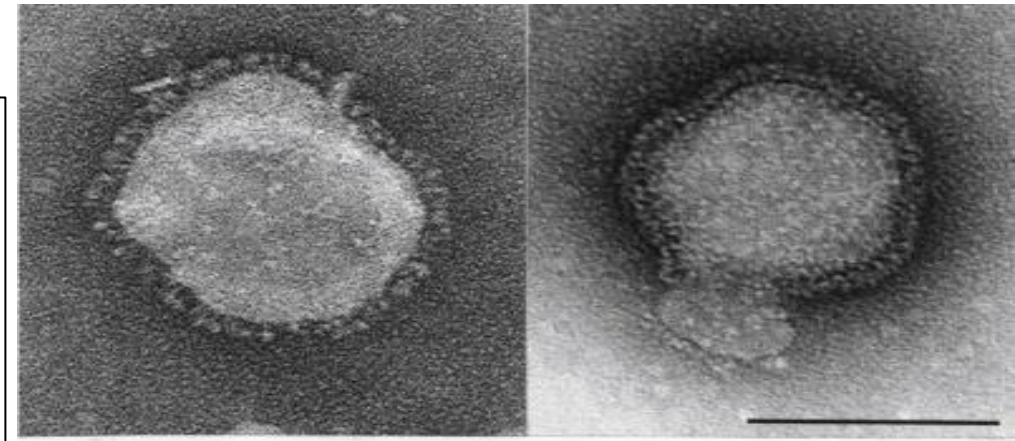
Paramyxoviridae fəsiləsinin (latınca, *para* – yanında, *myxa* – selik) bütün nümayəndələri respirator virus infeksiyalarının törədiciləridir. Fəsiləyə paraqrip, respirator-sinsitial virus, qızılca və parotit kimi geniş yayılmış infeksiyaların törədiciləri daxildir. Bu virusların replikasiyası yuxarı tənəffüs yollarının epitel hüceyrələrində baş verir, bəzi viruslar bütün orqanizmə yayılaraq disseminasiya xarakterli xəstəliklər (qızılca və parotit) törədir.

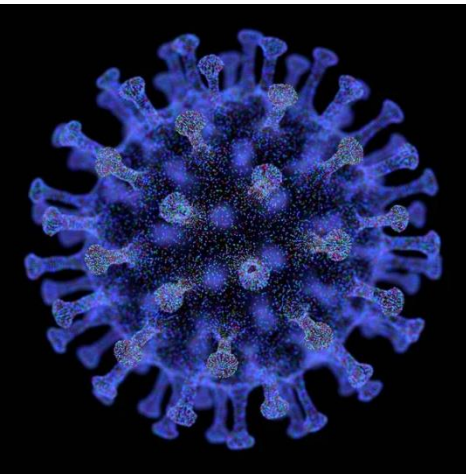
Struktur. Paramiksovirusların virionu qışalı, polimorf, 150 nm və daha iri ölçülərə (bəzən 700 nm) malikdir.

Virusun genomu xətti birsaplı RNT-dən ibarət olub, bir sıra zülallarla birləşərək spiral tipli simmetriyaya malik nukleokapsidi formalaşdırır.

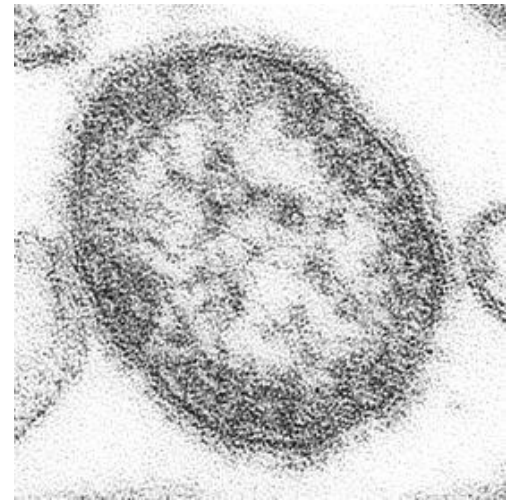
Lipid təbiətli virion qışası transmembran yerləşmiş iki tip qlikoprotein çıxıntılara malikdir: bunlardan biri hemaqqlütinin, və/və ya neyraminidaza fəallığına malik olan üç qlikoproteindən (HN, yaxud H, yaxud G) ibarətdir. Virusun sahib hüceyrə ilə birləşməsini təmin edən bu qlikoproteinlərin fəallığı fəsilənin ayrı-ayrı cinslərini differensiasiya etməyə imkan verir. HN - paraqrip və parotit viruslarında, H - qızılca virusunda, G - respirator-sinsitial virusda rast gəlinir.

Digər qlikoprotein birləşdirici F-zülaldan (ingiliscə, fusion) ibarət olub, hüceyrələrin membranlarını birləşdirir və hemolitik fəallığa malikdir.





Paramyxoviridae fəsiləsi – təsnifat

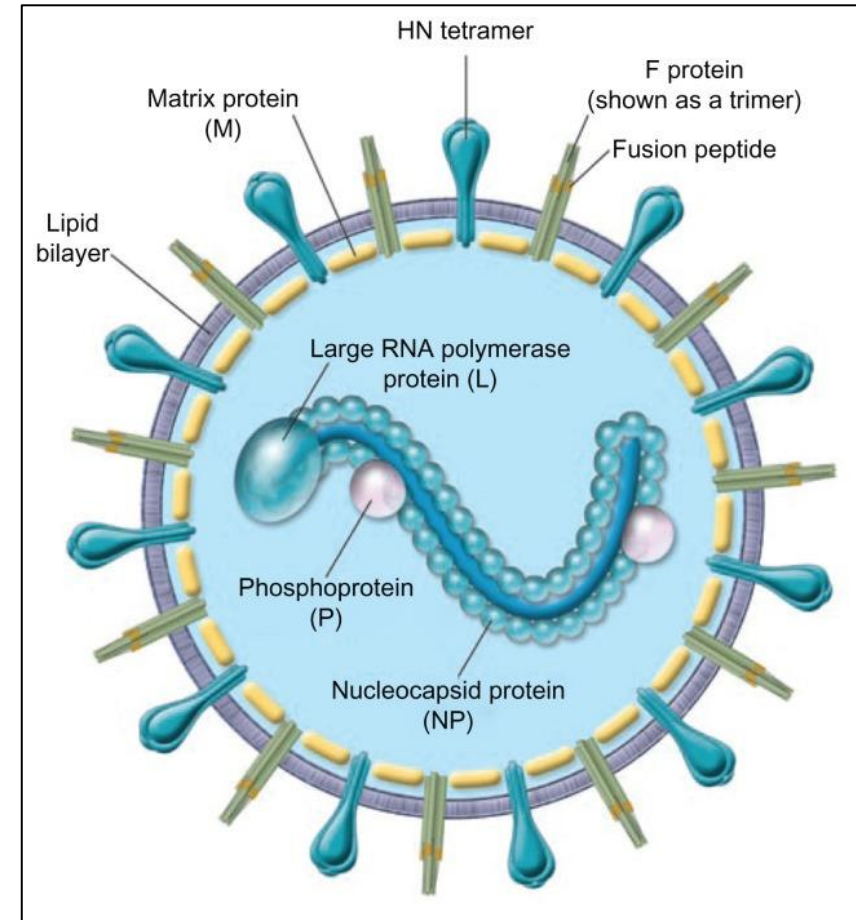


- **Paramyxoviridae fəsiləsi** (yunanca. para – yanında, myxa - selik) hüceyrə mukopolisaxaridlərinə və qlikoproteinlərə, xüsusən sial turşusu təbiətli sahib hüceyrə reseptorlara tropizmi olan virusları birləşdirir.
- Virusların Taksonomiyası üzrə Beynəlxalq Komitənin (İCTV) məlumatına görə, Paramyxoviridae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

Paramiksoviruslar ətraf mühitdə ən davamsız viruslardandır

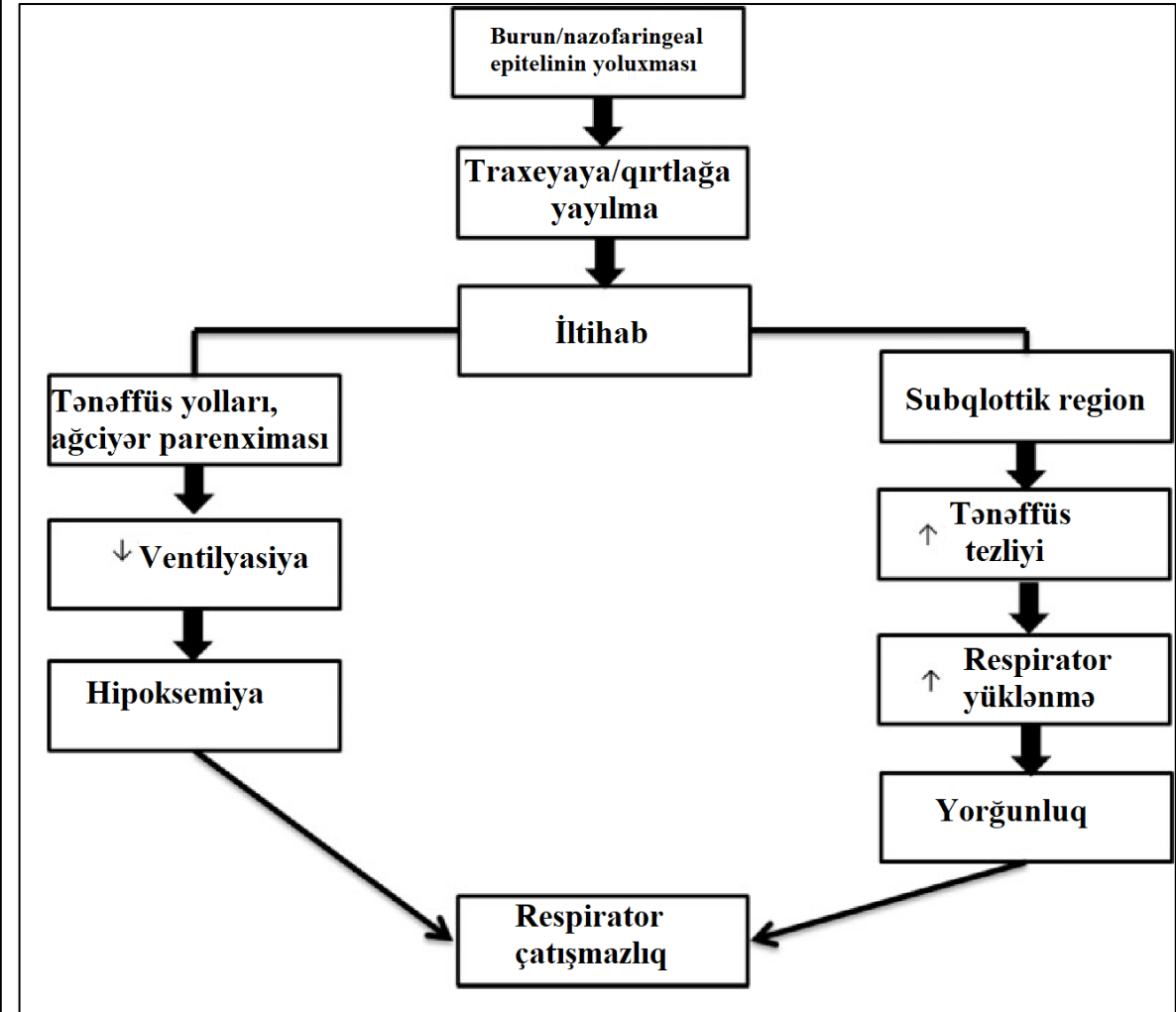
Paraqrip virusları:

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



Paraqripin patogenezi və klinik təzahürləri:

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



Paraqrip-- Mikrobioloji diaqnostika

- Müayinə materialı burun –udlaqdan tamponla götürülmüş material, tənəffüs yolları yuyuntusu və bəlgəm müayinə edilir. Burun –udlaqdan tamponla götürülmüş materialardan hazırlanmış yaxmalarda törədiciyi İFR ilə təyin etmək mümkündür. İFR təcili diaqnostik üsul hesab olunur. Virusoloji üsulda xəstənin burun-udlaq yuyuntusu meymun böyrəyinin və insan embrionu böyrəyinin toxuma kulturasın yoluxdurulur. Bəlgəm meymun böyrəyinin hüceyrə kulturasında kultivasiya edilir və spesifik monoklonal anticisimlərdən istifadə etməklə İFR ilə indikasiya edirlər. Zəif sitopatik effekt görə indikasiyanın əsas üsulu dəniz donuzu eritrositləri ilə hemadsorbsiya reaksiyasıdır. İdentifikasiya HALR, KBR, NR vasitəsilə aparılır.

RS-virus infeksiyalarının mikrobioloji diaqnostikası

Müayinə materialı- burun, yaxud udlaq yuyuntusu

Virusoloji

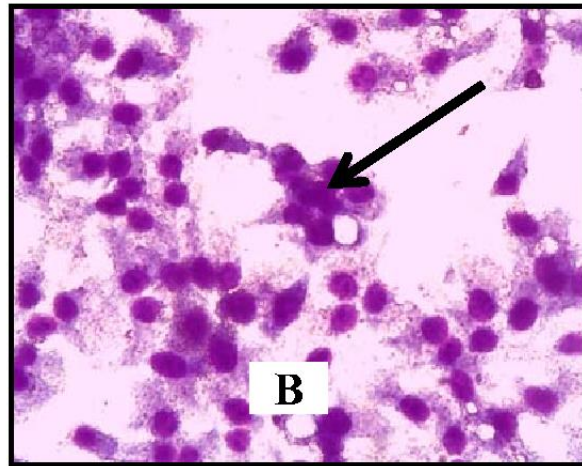
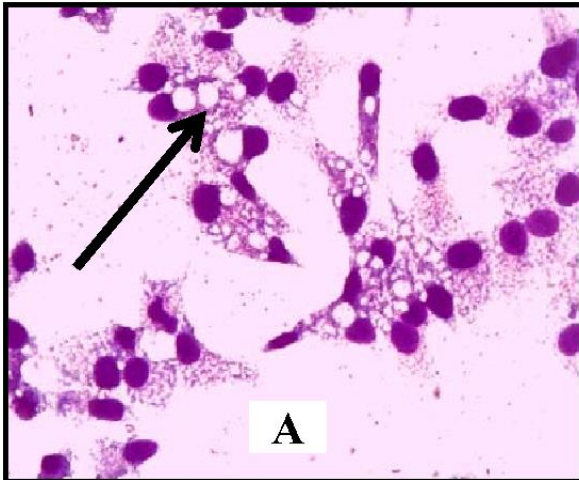
RS-virusu xəstələrin burun seliyindən **virusoloji üsulla** - **HeLa** və **Hep-2** hüceyrə kulturalarını yoluxdurmaqla əldə etmək olar. Bu məqsədlə. Hüceyrə kulturalarında 10 günlük inkubasiyadan sonra RS-virus gıqant hüceyrələr və sinsiti əmələ gətirməklə sitopatik effekt törədir.

Ekspress diaqnostika

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

Seroloji

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



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

Parotitin mikrobioloji diaqnostikasi

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

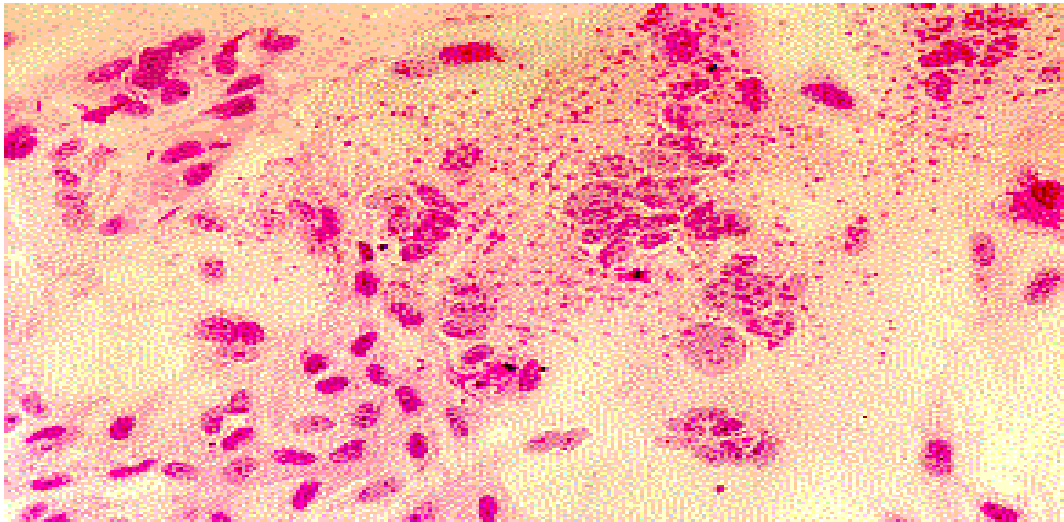
Virusoloji

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

Molekulyar-genetik

Seroloji

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



Hüceyrə kulturasında sinsitilərin əmələ gəlməsi

Qızılcanın mikrobioloji diaqnostikası

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

Virusoloji

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

Ekspress diaqnostika

PZR
İFR

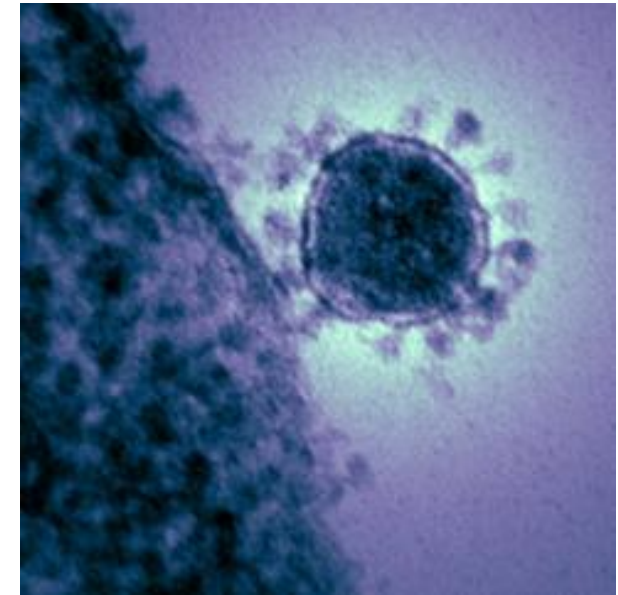
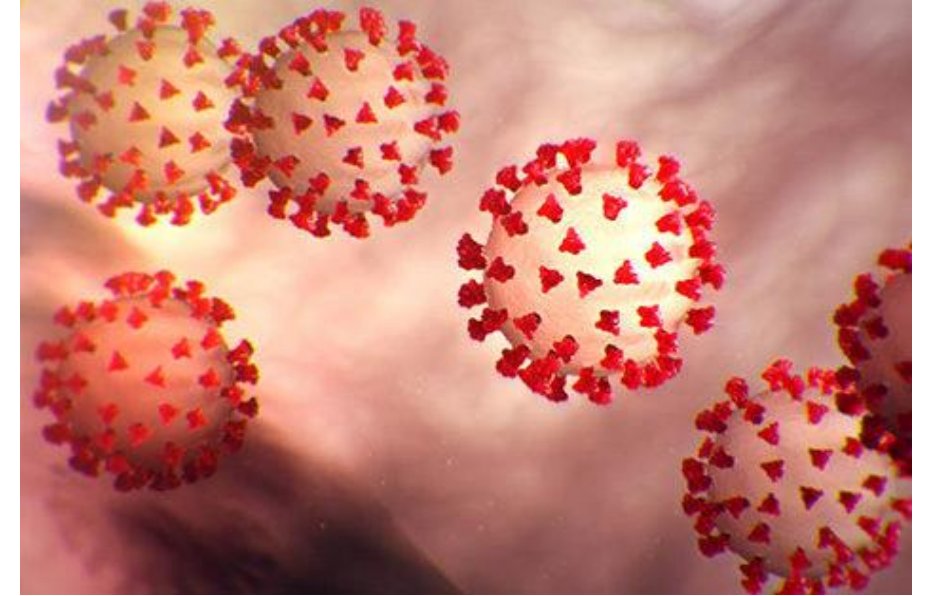
Seroloji

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

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

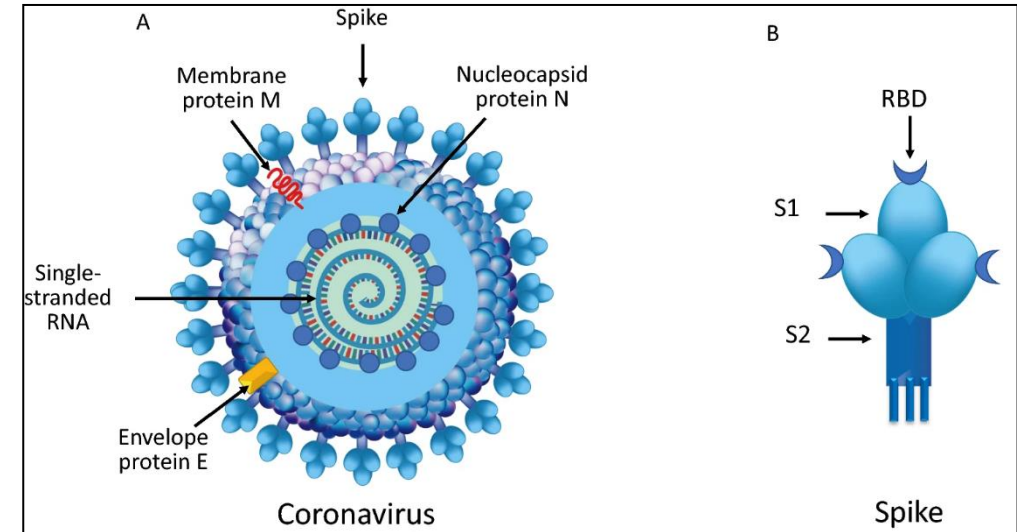
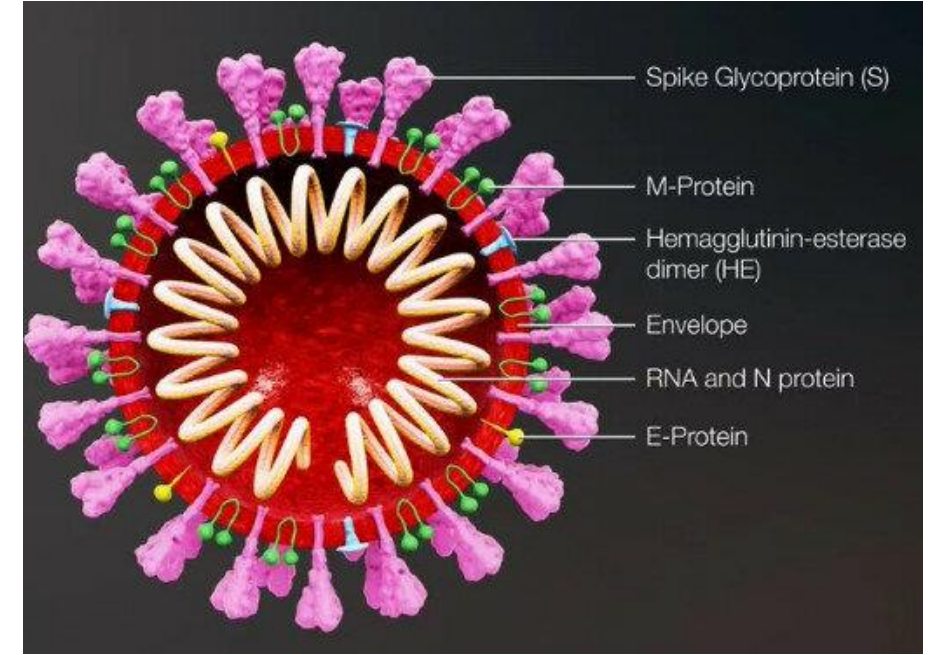
Coronaviridae fəsiləsi (koronaviruslar)

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



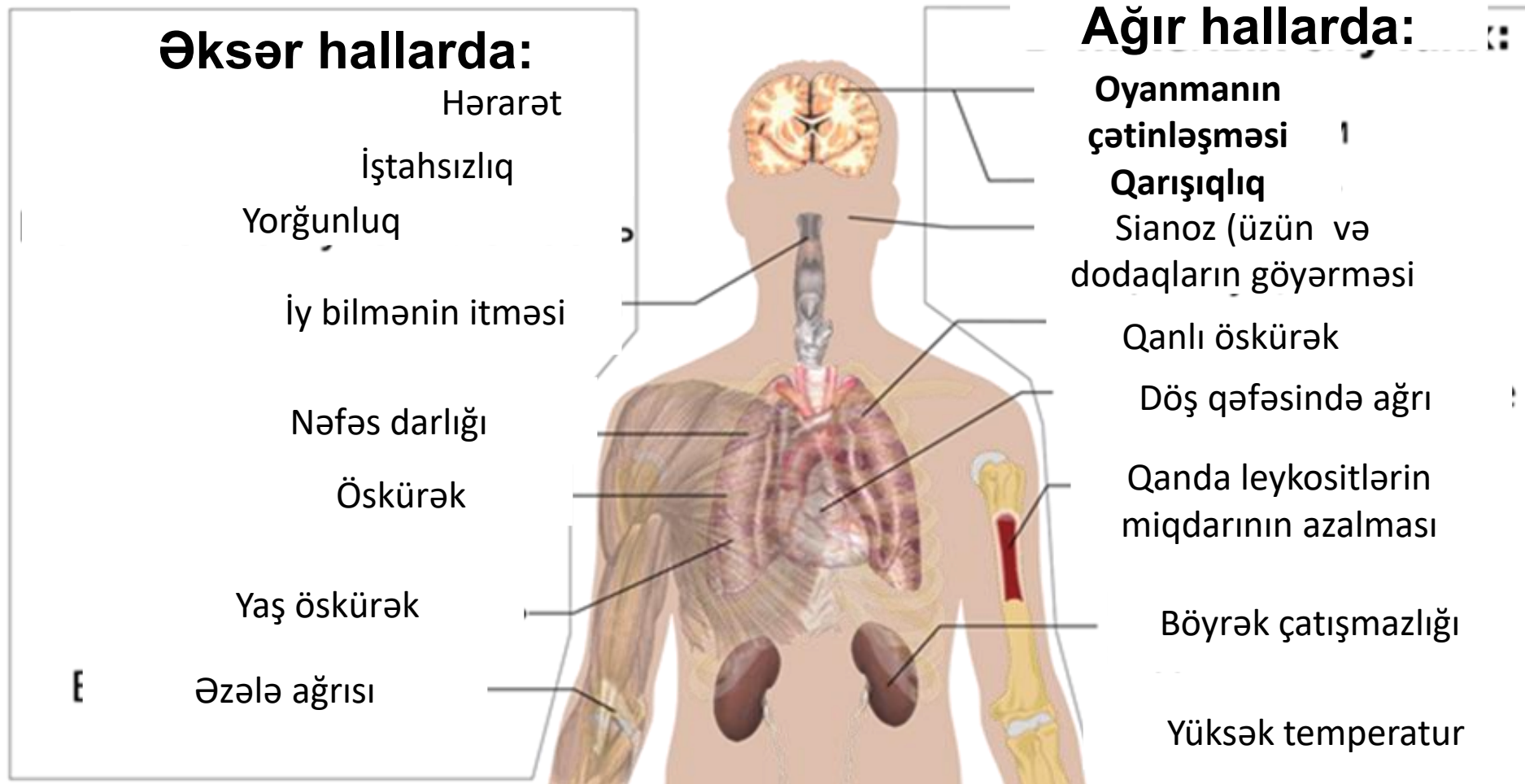
Koronavirusların quruluşu:

- Koronaviruslar ölçüləri 120-160 nm olan girdə formalı, qışalı iri viruslardır. Virionun özək hissəsi birsaplı müsbət-RNT-yə malik spiral nukleokapsiddən ibarətdir. Nukleokapsid xarici qışa ilə əhatə olunmuşdur. Xarici qışanın səthində 20 nm uzunluğa malik dəyənək, yaxud gül ləçəyini xatırladan çoxsaylı çıxıntıların (S-qlikoproteinlərinin) olması viriona günəş tacı görünüşü verir (fəsilənin adı bununla əlaqədardır).
- Virionun struktur zülalları nukleokapsid (N) zülalından, xarici qışaya pərçimlənmiş və nukleokapsidlə təmas edən matriks (M) qlikoproteinindən, çıxıntıları təşkil edən S-qlikoproteinindən ibarətdir.
- Betacoronavirus cinsinin A-subcinsə aid viruslarda** hemaqlütinin və esteraza aktivliyinə malik daha bir - **hemaqlütinin-esteraza (HE) zülalı** var.
- SARS-CoV-2 virusunda HE zülalı yoxdur.**
- M zülalı** transmembran yerləşir.
- Səthi **E-protein** mühüm virulentlik faktoru olaraq ion kanalları yarada bilər.
- Nukleokapsid** (60–70 nm) spiral simmetriya malikdir, **N zülaldan** və virion **RNT** kompleksindən ibarətdir.



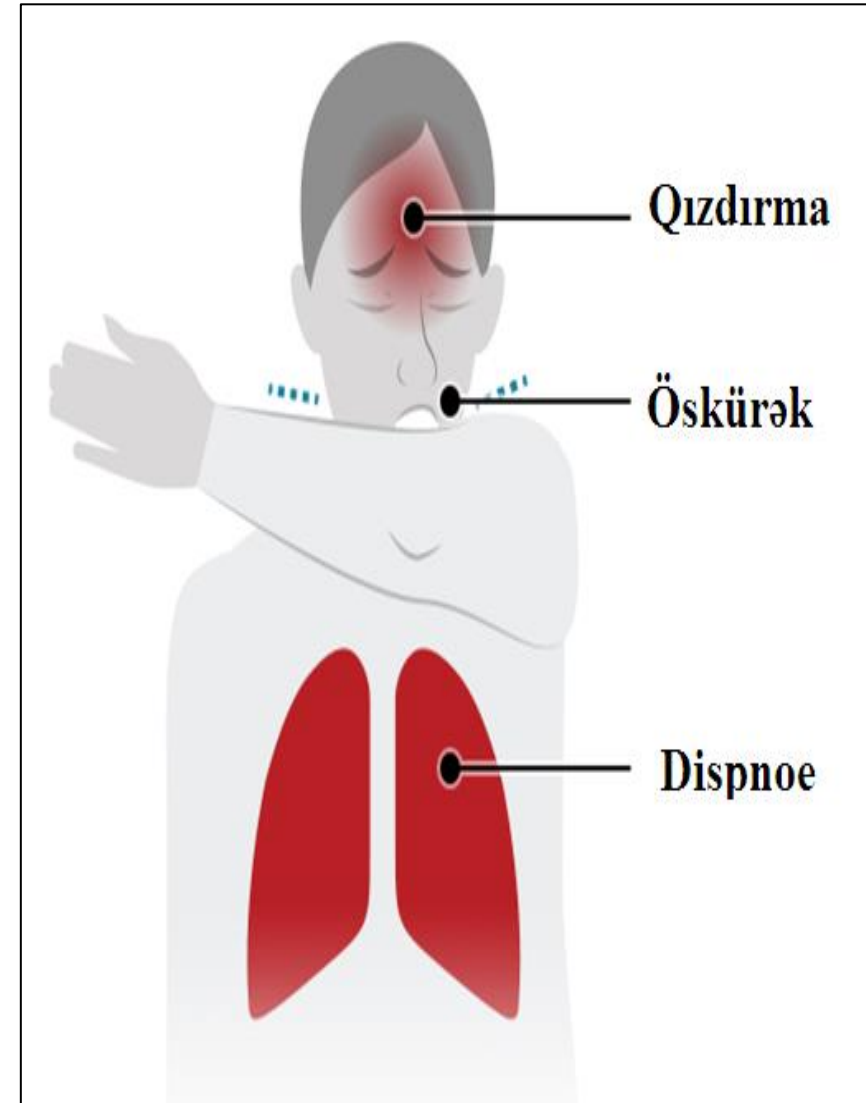
Hemagglutinin esteraze (HE) zülalı olmayan SARS-CoV-2 virusunun modeli

COVID 19-infeksiyasının simptomları



Koronavirus infeksiyalarının klinik təzahürləri:

- Koronavirus infeksiyalarının gizli dövrü 2-5 gündür və xəstəlik təqribən 1 həftə davam edir. Xəstəlik rinovirus infeksiyalarında olduğu kimi qızdırmasız «soyuqlama» simptomları və zökəmlə müşayiət olunur.
- Severe acute respiratory syndrom (SARS) - ağır kəskin respirator sindrom*** ilk dəfə 2003-cü ildə Çində qeydə alınmışdır. Bir il ərzində xəstəlik dünyanın 29 ölkəsində yayılaraq 8000-dən artıq insanın xəstələnməsinə səbəb olmuşdur ki, bunların da 800-ü ölmüşdür. Təbii rezervuarının yarasalar olması güman edilən bu xəstəlik Çinin cənub əyalətlərində insanların, donuzların və ev quşlarının sıx yaşadığı yerlərdə baş verdiyinə görə, koronavirusların genetik rekombinasiyası nəticəsində yaranan yeni viruslarla törədilməsi ehtimal edilir.
- SARS təqribən 6 gün davam edən inkubasiya dövründən sonra qızdırma, baş ağrıları, öskürək, boğaz ağrısı ilə başlayaraq 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.



Koronavirus infeksiyalarının mikrobioloji diaqnostikası:

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

Virusoloji

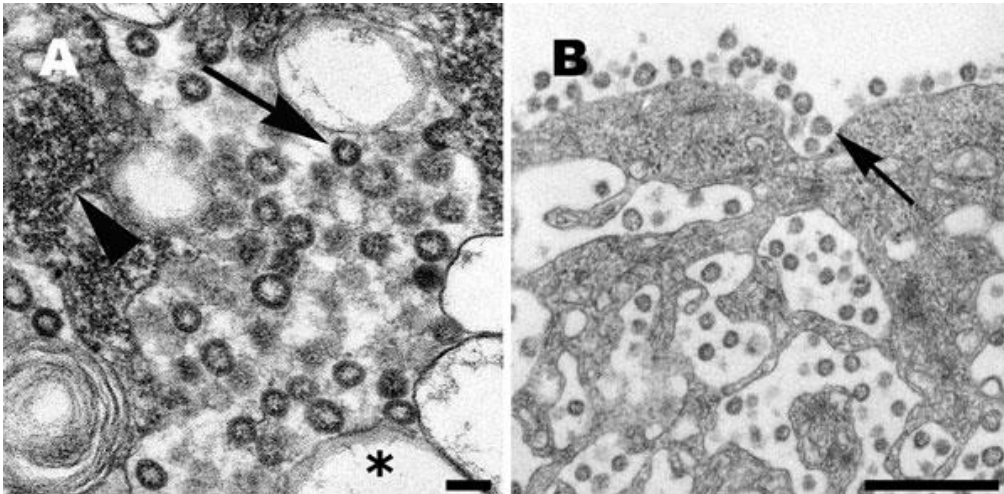
Hüceyrə kulturalarında virusun əldə edilməsi çətin olduğundan əsas diaqnostik üsul seroloji üsuldur.

Ekspress diaqnostika

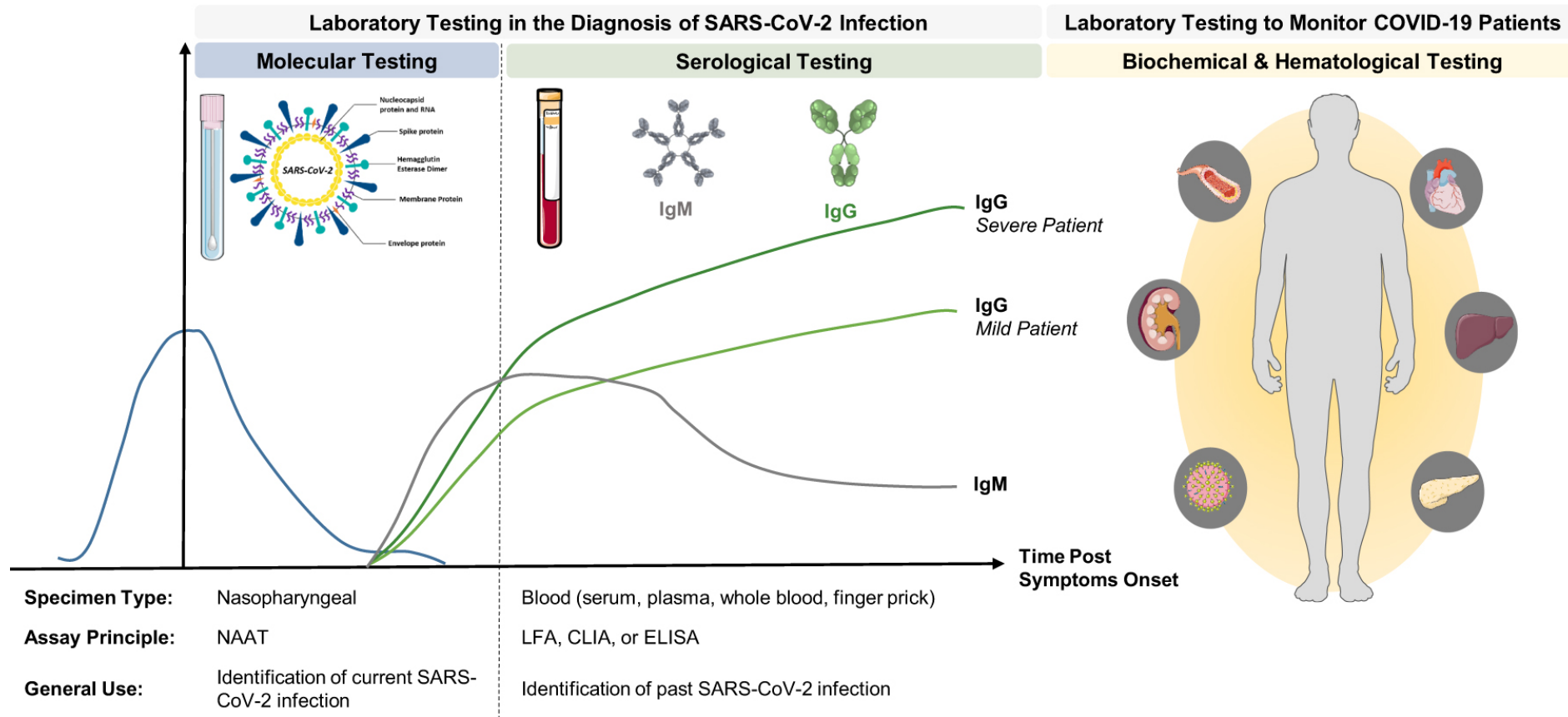
Virusları respirator sekretlərdə **İFA**, **İFR** və **ZPR** vasitəsilə təyin etmək mümkündür.
SARS və *Covid-19* virusunun RNT-si həm də qanda aşkar edilə bilər.

Seroloji

İFA vasitəsilə tədqiq edilən qoşa qan zərdablarında anticisimlərin titrinin artması koronavirus infeksiyasını təsdiq edir.



Clinical Laboratory Testing during the COVID-19 pandemic



Covid-19 infeksiyasının mikrobioloji diaqnostikası iki əsas istiqamətdə aparılır:

1. Virusun aşkarlanması:

- ✓ virus nuklein turşusunun aşkarlanması (ZPR üsulu ilə),
- ✓ antigenlərinin aşkarlanması (İFA –üsulu ilə)
- ✓ virusun kultivasiyası (həssas hüceyrələrin yoluxdurulması və identifikasiyası).

2. Xəstənin qan zərdabında anticisimlərin təyini:

- ✓ xəstəliyin ilk simptomlarının meydana çıxmasından bir həftə sonra SARS-CoV-2- antigenlərinə qarşı anticisimlər (IgA, IgM və IgG), əmələ gəlir, onları immunoferment və başqa üsullarla təyin edilir.