

MƏŞĞƏLƏ-21

***Herpesviro, pikarnovirus və
rubivirus infeksiyalarının
mikrobioloji diaqnostikası.***

Müzakirə olunan suallar:

1. *Herpesvirusların* ümumi xassələri (təsnifatı, morfolojiyası, kultivasiyası).

- *Sadə herpesvirusların* (SHV-I və SHV-II) morfo-bioloji xüsusiyyətləri, epidemiologiyası, törətdiyi xəstəliklər, mikrobioloji diaqnostikası.

- *Su çiçəyi* - qurşaqılı uçuq virusu (*Varicella-zoster virusu*), morfo-bioloji xüsusiyyətləri, epidemiologiyası, törətdiyi xəstəliklər, mikrobioloji diaqnostikası.

- *Epşteyn-Barr virusu*, morfo-bioloji xüsusiyyətləri, epidemiologiyası, infeksiyon mononukleozun mikrobioloji diaqnostikası.

- *Sitomeqalovirus*, morfo-bioloji xüsusiyyətləri, epidemiologiyası, törətdiyi xəstəliklərin mikrobioloji diaqnostikası.

2 *Picornaviridae* fəsiləsi, ümumi xassələri (təsnifatı, morfolojiyası, reproduksiyası).

- *Enteroviruslar*, ümumi xüsusiyyətləri.

- *Poliomielit virusu* -quruluşu, reproduksiyası, infeksiya mənbəyi, yoluxma yolları, mikrobioloji diaqnostikası.

- *Koksaki və ECHO virusları*-quruluşu, reproduksiyası, infeksiya mənbəyi, yoluxma yolları, mikrobioloji diaqnostikası.

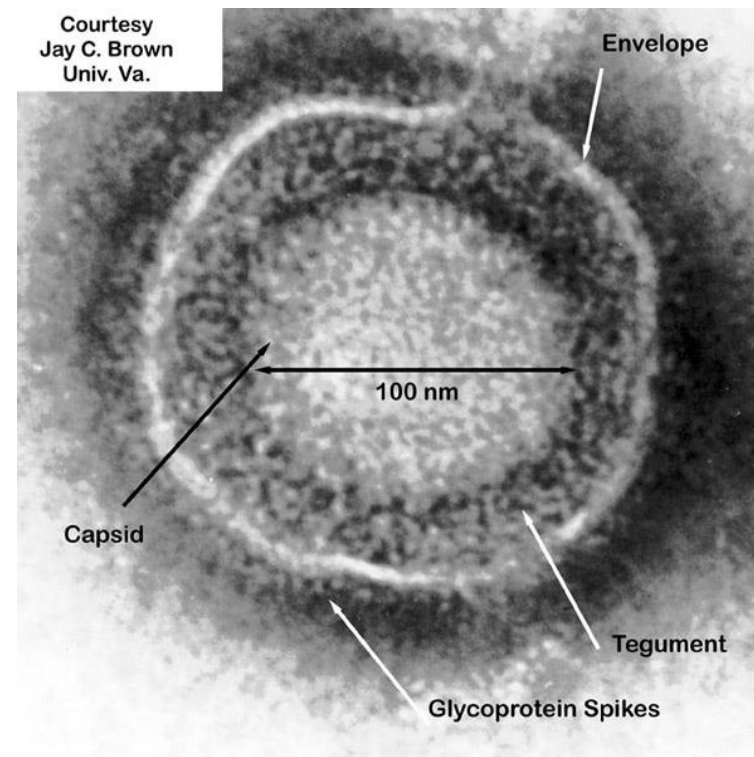
- *Rubivirus cinsi* -məcxmərək virusu, ümumi xassələri, məxmərək virusunun teratogen təsirləri. Məxmərəyin mikrobioloji diaqnostikası.

Məşğələnin məqsədi:

- Tələbələrə herpesvirus, rubivirus və picornavirusların morfo-bioloji xüsusiyyətlərilə tanış etmək və bu viruslar tərəfindən törədilən xəstəliklərin mikrobioloji diaqnostika üsulları haqqında məlumat vermək.

Herpesviridae fəsiləsi (herpesviruslar)

- Bu fəsilənin ilk nümayəndəsi olan sadə herpes virusunun selikli qişalarda və dəridə əmələ gətirdiyi vezikulyoz səpgilər sonradan yayılmağa meyilli olan eroziyalara çevrilir. Fəsilənin adı göstərilən patoloji effekti ifadə edir (yun., «*herpes*» - «sürünən», «yayılan»).

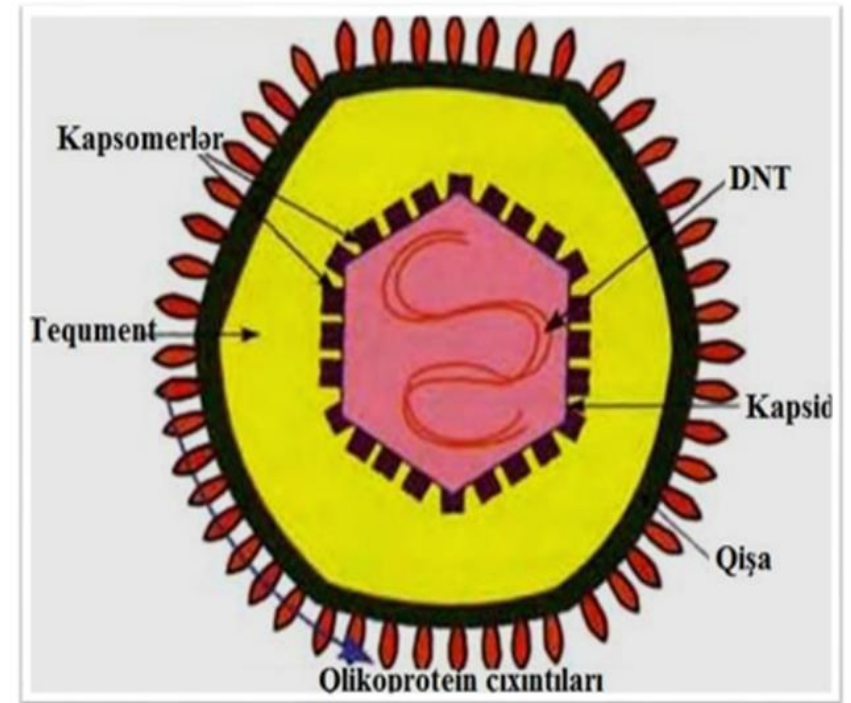


Herpesvirusların təsnifatı:

- Herpesvirusların bir-çox xüsusiyyətlərinə görə fərqlənən 8 tipi mövcuddur:
- 1-ci tip sadə herpes virusu - SHV-1 (Herpes simplex virus 1 - HSV-1);
- 2-ci tip sadə herpes virusu - SHV-2 (Herpes simplex virus 2 - HSV-2);
- Su çiçəyi-qurşaqılı uçuq virusu (Varicella-zoster virus - VZV), yaxud insanın 3-cü tip herpesvirusu (İHV-3);
- Epşteyn-Barr virusu - EBV (Epstein-Barr virus - EBV), yaxud insanın 4-cü tip herpesvirusu (İHV-4);
- Sitomeqalovirus – SMV, yaxud insanın 5-ci tip herpesvirusu (İHV-5);
- İnsanın 6-cı tip herpesvirusu - İHV-6 (Human herpesvirus 6 - HHV-6)
- İnsanın 7-ci tip herpesvirusu - İHV-7 (Human herpesvirus 7 - HHV-7)
- İnsanın 8-ci tip herpesvirusu - İHV-8 (Human herpesvirus 8 - HHV-8)

Herpesvirusların strukturu

- Herpesviruslar diametri 150-200 nm olan DNT-tərkibli qışalı iri viruslardır.
- Virion oval formadadır, mərkəzi hissəsində 162 kapsomerdən ibarət **ikosaedral kapsidlə** əhatə olunmuş DNT yerləşir.
- Virus xaricdən qlikoprotein çıxıntıları olan qışa ilə örtülmüşdür. Kapsidlə qışa arasında **tequment** adlanan boşluq vardır ki, burada virusun replikasiyası üçün lazım olan zülallar və fermentlər vardır.
- **Genom** ikisaplı xətti DNT şəklindədir.

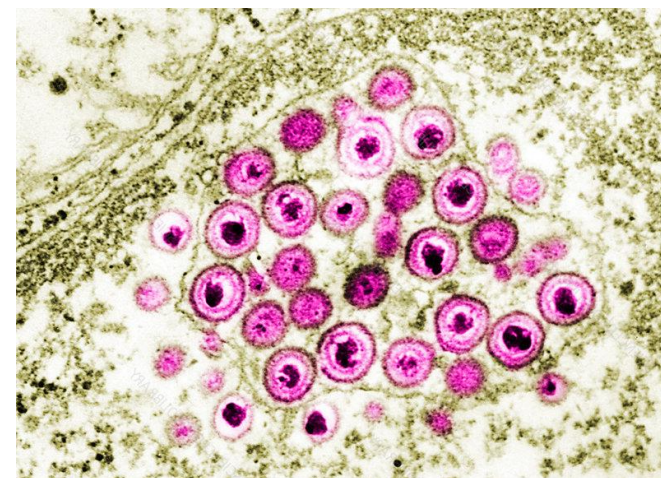
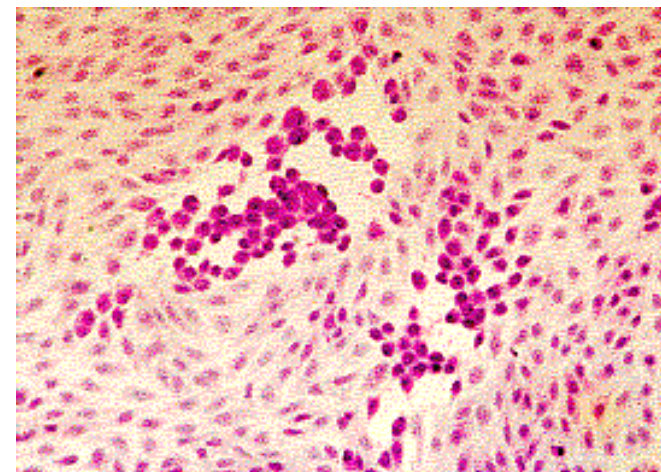


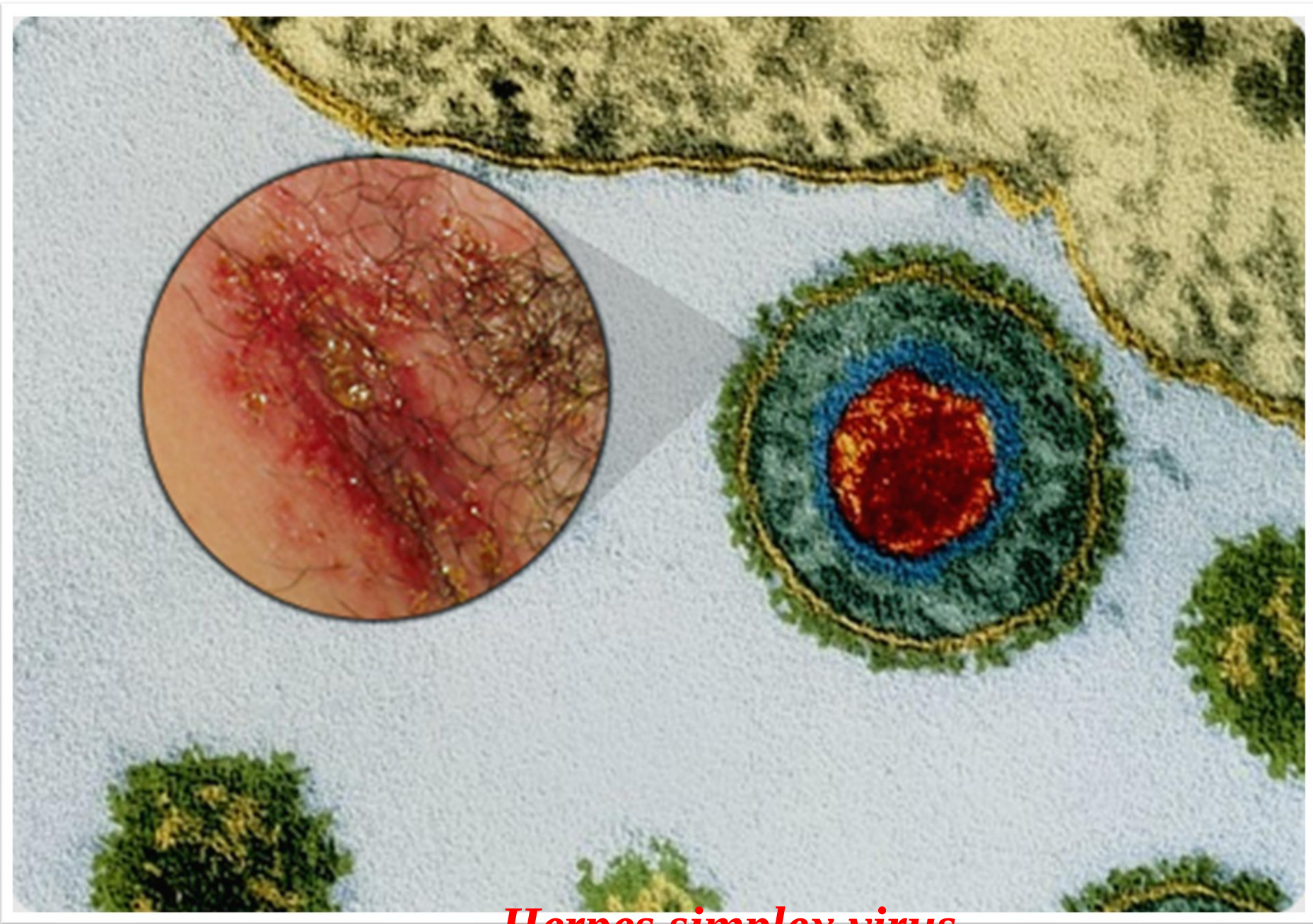
Sadə herpes virusları

- Sadə herpes virusları (Herpes simplex virus) Herpesviridae fəsiləsinin Simplexvirus cinsinə daxildir. Müxtəlif hüceyrələrdə replikasiya qabiliyyətinə malik olan bu viruslar, tez bir zamanda çoxalaraq yüksək sitolitik effektdə malik olurlar. Sadə herpes virusları insanlarda - gingivostomatit, keratokonyuktivit, ensefalit, genital xəstəliklər, yenidoğulmuşlarda bir sıra infeksiyalar və s. törədirlər. Sadə herpes virusunun iki tipi var:
- 1-ci tip sadə herpes virusu (SHV-1) - əsasən sifət nahiyyəsini, gözləri və mərkəzi sinir sistemini zədələyir;
- 2-ci tip sadə herpes virusu (SHV-2) - əsasən cinsi orqanları zədələyir.

Sadə herpes virusların kultivasiyası

- SHV toyuq embrionlarının xorion-allantois qişasında kultivasiya nəticəsində kiçik ölçülü, kompakt pləklər əmələ gətirir.
- Hüceyrə kulturlarında (HeLa, Hep-2, insan embrionu fibroblastları) kulturasında çoxnövəli gıqant hüceyrələr əmələ gətirməklə çoxalır və bu hüceyrələrdə bazofil nüvədaxili əlavələr – *Kaudri cisimcikləri* müşahidə edilir.





Herpes simplex virus

Patogenez

- SHV-1 əsasən təmas yolu ilə, bəzən hava-damcı yolu ilə yoluxur. SHV-2 əsasən təmas yolu ilə, o cümlədən cinsi yolla yoluxur. Virus anadan dölə transpləntar yolla, habelə doğuş yollarından yoluxa bilər.
- SHV orqanizmə selikli qişalardan və dərinin zədələnmiş nahiyyələrindən daxil olur. SHV-1 - ağız boşluğunun və udlağın selikli qişasında, SHV-2 isə cinsi yolların selikli qişalarında və dərisində replikasiya olunur.
- ***Birincili herpesvirus infeksiyası*** mülayim gedişə malikdir, çox vaxt simptomuz olur. Sonra viruslar yerli sinir uclarından daxil olaraq retroqrad aksonal axınla qanqlionlara (SHV-1 üçlü sinir qanqlionlarına, SHV-2 isə omla kəlfı qanqlionlarına) gətirilir və burada ***latent infeksiya*** törədir. Bu zaman neyronların tərkibində virus genomu sərbəst həlqəvi episom şəklində olur (bir hüceyrədə onlarla).
- Əksər şəxslər (təqribən 80%) virusun ömürlük gəzdiricisidirlər ki, viruslar onların sinir düyünlərində saxlanılaraq neyronlarda latent infeksiya törədir.

Sadə herpesvirus infeksiyalarının klinik təzahürləri

- **Sadə herpesvirus infeksiyalarının klinik təzahürləri** müxtəlifdir **SHV-1** törətdiyi xəstəliklərə - orofaringeal infeksiya, dodaq herpesi, keratokonyuktivit, ensefalit və s. aiddir. və bütün hallarda birincili və residivverən infeksiya tipində gedir.

Orofaringeal herpesvirus infeksiyaları SHV-1 ilə törədilir. Birincili infeksiya çox vaxt simptomusuzdur, lakin 1-5 yaşında uşaqlarda ağız boşluğu selikli qişasının və diş ətinin vezikulyoz və xorali zədələnmələri (gingivostomatitlə) təzahür edir. Yaşlı şəxslərdə faringit, tonsillit, limfadenopatiya müşahidə edilir.

Xəstəliyin residivi əsasən dodaq nahiyyəsində – dərinin selikli qişaya keçid sərhəddində baş verdiyindən **dodaq herpesi** (*herpes labialis*) adını almışdır. Dodaq herpesi vezikulaların əmələ gəlməsi ilə təzahür edir.



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.



Sadə herpesvirus infeksiyalarının klinik təzahürləri:

- **SHV-2** törətdiyi xəstəliklərə - genital herpes, meningit, neonatalherpes və s. aiddir.
- **Genital herpes** əsasən SHV-2 ilə törədilir. Zədələnmə vezikulaların əmələ gəlməsi ilə təzahür edir ki, bunlar da tez bir zamanda xoralaşır. Xoralar, adətən ağrılı olur, bəzən qızdırma, dizuriya və qasıq limfa düyünlərinin böyüməsi ilə müşayiət olunur. Genital herpesdə - meningit kimi ekstragenital fəsadlaşmalar mümkündür. Uşaqlıq boynu xərçənginin inkişafında SHV-2-nin rol oynaması güman edilir.
- **Neonatal herpes**, yaxud yenidoğulmuşların herpesi əsasən SHV-2 ilə törədilir. Ana bətnində, doğuş zamanı, yaxud doğuşdan sonra yoluxma mümkündür. Yüksək letallığa malik olan neonatal herpes müalicə olunmadıqda təqribən 50% hallarda ölümə nəticələnir. Disseminasiyalı infeksiyalarda ölüm halları daha çox olur. Ensefalit, virus pnevmoniti və damardaxili koagulyopatiyalar - ölümün əsas səbəblərinəndir, sağalmış uşaqların bir çoxunda nevroloji qalıcı əlamətlər müşahidə olunur.
- **İmmun çatışmazlığı** olan şəxslərdə SHV infeksiyalarının baş vermə riski daha yüksəkdir.

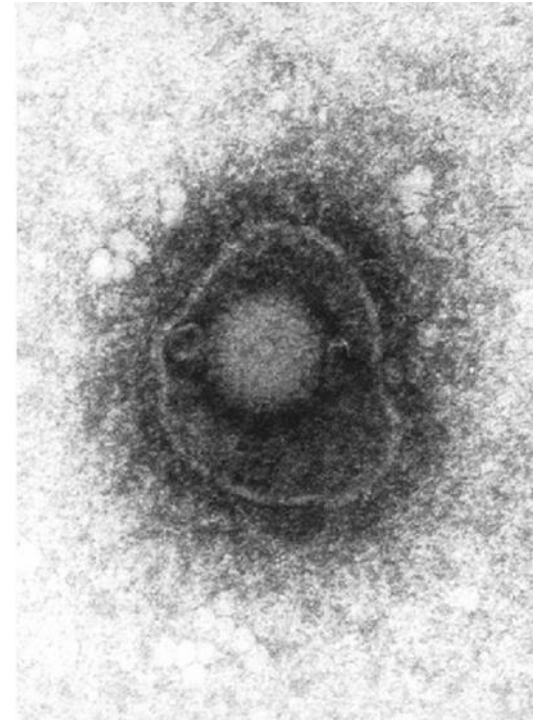


Mikrobioloji diaqnostika

- Herpetik vezikulaların möhtəviyyatı, ağız suyu, gözün buynuz qişasının qaşıntısı, qan, onurğa beyni mayesi müayinə edilə bilər.
- Ekspres-diaqnostikada səpgilərdən hazırlanmış, Gimza üsulu ilə boyadılmış basma-yaxmalarda nüvədaxili əlavələrə malik çoxnüvəli gicant hüceyrələr - Kaudri hüceyrələri aşkar edilir (Sank sınağı).
- Son zamanlar ZPR vasitəsilə virus qənomu DNT-nin amplifikasiyasından istifadə etməklə diaqnoz qoymaq mümkündür.
- Virusları əldə etmək üçün HeLa, Hep-2, insan embrionu fibroblastları kulturasını yoluxdururlar. Əldə edilmiş viruslar monoklonal anticisimlərdən istifadə etməklə IFR və IFA vasitəsilə identifikasiya edilir.
- Seroloji diaqnostika əsasən IFA vasitəsilə spesifik anticisimləri aşkar etməklə aparılır. Anticisimlər xəstəliyin 4-7-ci günündən etibarən təyin edilməyə başlayır və 2-4 həftə sonra maksimuma çatır. IgG anticisimlər qan zərdabında bütün həyat boyu saxlanılır.

Su çiçəyi-qurşaqı uçuq virusu - varicella-zoster virusu (VZV)

- Varicella-zoster virusu (VZV) *Herpesviridae* fəsiləsinin *Varicellovirus* cinsinə daxildir.
- VZV iki xəstəlik törədir. Virusla ilkin yoluxma nəticəsində **su çiçəyi (varicella)** inkişaf edir. Su çiçəyi keçirmiş şəxslərdə viruslar onurğa beyni qanqlionlarında ömürlük persistensiya olunur, sonradan virusların aktivləşməsi qurşaqı uçuq, yaxud **kəmərvəri dəmrov (herpes zoster)** xəstəliyinə səbəb olur. Ona görə də törədici su çiçəyi-qurşaqı uçuq virusu (*varicella-zoster virus*) adını almışdır. VZV quruluşuna görə sadə herpes viruslarına oxşardır.
- Virus insan embrionu hüceyrə kulturasında nüvədaxili əlavələr əmələ gətirməklə çoxalır.
- Virus davamsızdır, 60°C temperaturda 30 dəq. müddətində məhv olur, üzvi həlledicilərin, dezinfeksiyaedici maddələrin təsirinə həssasdır.



Su çiçəyi-qurşaqı uçuq

- *Su çiçəyi* ilə ən çox 10 yaşadək uşaqlar xəstələnirlər. *İnfeksiya mənbəyi* su çiçəyi ilə xəstə olan insanlar və virusgəzdircilərdir. Xəstəlik bəzən qurşaqı uçuqla xəstə olanlardan yoluxur. Virus *hava-damcı yolu* ilə, eləcə də dəri vezikulalarına təmas nəticəsində yoluxur, transplantasiya yoluxma mümkündür.
- Su çiçəyi sağaldıqdan sonra virus onurğa beyni qanqlionlarında uzun müddət persistensiya olunaraq latent infeksiya törədir. Orqanizmdə persistensiya olunmuş, yəni uşaq yaşlarında su çiçəyi keçirdikdən sonra orqanizmdə saxlanılan virusların fəallaşması nəticəsində *qurşaqı uçuq* xəstəliyi baş verir. Beləliklə, qurşaqı uçuq əsasən uşaqlıqda su çiçəyi keçirmiş şəxslərdə müşahidə edilir.

Su çiçəyinin klinik təzahürləri:

- Su çiçəyi (*varisella*) 10-21 gün davam edən gizli dövrdən sonra qızdırma ilə təzahür edir, əvvəlcə gövdənin, sonra isə sifətin, ətrafların və ağız boşluğunun selikli qişasında **makulo-papulo-vezikulyoz səpgilərin** əmələ gəlməsilə xarakterizə olunur. Səpgilər əvvəlcə makula, sonra papula, daha sonra içərisi şəffaf maye ilə dolu vezikulalar şəklində olur (xəstəliyin adı bununla əlaqədardır).
- Südəmər uşaqlarda, yaşlı və immun çatışmazlığı olan şəxslərdə xəstəlik ağır gedişə malik olur, pnevmoniya, hepatit, ensefalit, otit, piodermiya kimi fəsadlaşmalar mümkündür.





Qurşaqılı uçuğun klinik təzahürləri:

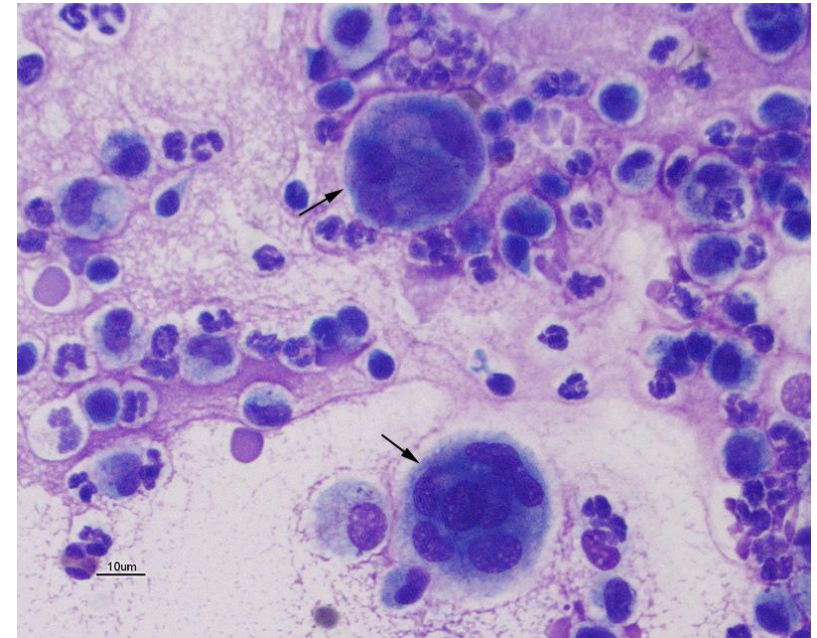
- Qurşaqılı uçuq (***zoster***) uşaq yaşlarında su çiçəyi keçirmiş şəxslərdə rast gəlinən endogen infeksiyadır.
- Onurğa beyni sinirlərinin arxa köklərinin qanqlionlarında və üçlü sini qanqlionlarında uzun müddət persistensiya olunmuş virusların fəallaşması nəticəsində baş verir. İmmuniteti zəiflədən müxtəlif amillərin - xəstəliklər, soyuqlama, travmalar və s. nəticəsində virusun aktivləşərək zədələnmiş sinirilər (çox vaxt qabırğaarası sinirlər) boyunca dəriyə nəql olunması gövdə səthini qurşaq şəklində əhatə edən səpgilərin əmələ gəlməsinə səbəb olur (xəstəliyin adı bununla əlaqədardır).
- Xəstəlik çox güclü ağrılarla müşayiət olunur. Qurşaqılı uçuğun ən çox rast gəlinən ağırlaşması ***postherpetik nevralgiya*** xəstəlikdən sonra aylarla davam edə bilər. Bu hal ən çox oftalmik zoster üçün səciyyəvidir.



Qurşaqılı uçuq- zoster

Mikrobioloji diaqnostika

- Klinik diaqnoz çox vaxt yetərli olduğundan mikrobioloji müayinələrə ehtiyac qalmır.
- Diaqnozu dəqiqləşdirmək lazım gəldiyi hallarda müayinə üçün herpetik səpgilərin möhtəviyyatı, burun-udlaq ifrazatı, qan götürülə bilər. Gimza üsulu ilə boyadılmış yaxmalarda *çoxnüvəli hüceyrələrin* aşkar edilməsi diaqnostik əlamətdir.
- Hüceyrə kulturalarında kultivasiya uzun müddət tələb etdiyindən diaqnostika üçün önəmli deyil.
- Seroloji diaqnostikada qan zərdabında spesifik anticisimləri aşkar etmək üçün İFR və İFA tətbiq edilir.
- Sadə herpes infeksiyaları varisella-zoster virusuna qarşı çarpaz anticisimlərin əmələ gəlməsinə səbəb olur.



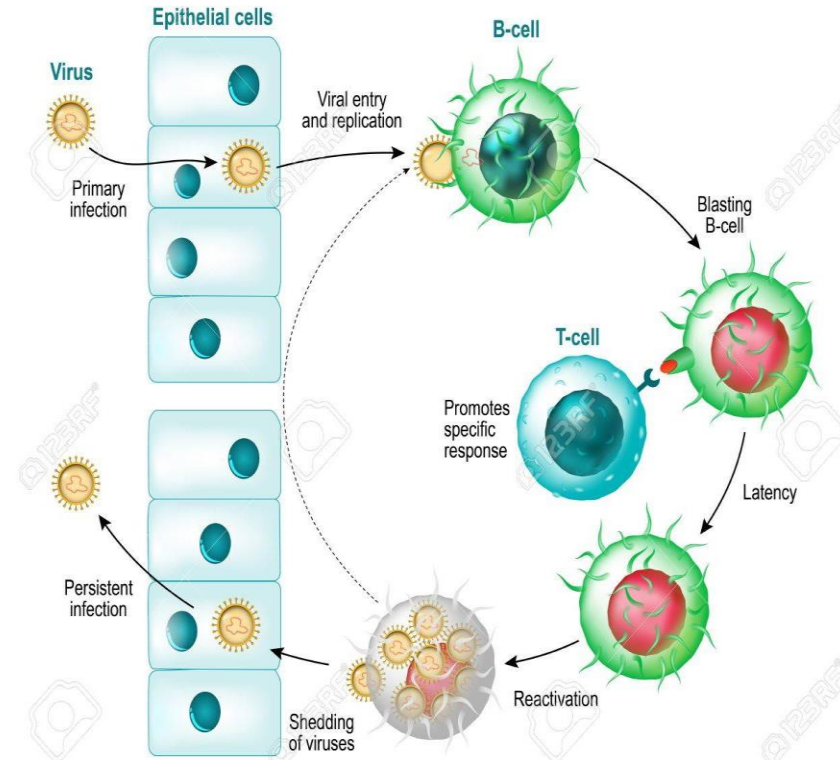
Epsteyn-Barr virusu

- Epsteyn-Barr virusu (EBV, insanın 4-cü tip herpesvirusu) *Herpesviridae* fəsiləsinin *Lymphocryptovirus* cinsinə daxildir. Quruluşu və antigenləri. EBV quruluşuna görə digər herpesviruslarla oxşardır. Latent nuklear antigenlərinə (EBNA və EBER) görə virusun iki tipi - EBV-1 və EBV-2 mövcuddur.
- Viruslar iki latent membran proteinlərinə (LMP 1 və LMP 2) malikdirlər. Göstərilən antigenlər virusla yoluxmuş B-limfositlərdə ekspressiya olunur.

EBV infeksiyalarının patogenezi

- Infeksiya mənbəyi xəstələr və virusgəzdircilərdir. Virus əsasən xəstələrin ağzı suyunda olur, hava-damcı, ağzı suyu ilə təmas nəticəsində yoluxur.
- EBV İlk replikasiyası burun-udlağın, yaxud ağzı suyu vəzlərinin epitel hüceyrələrində gedir.
- Virus B-limfositlərinə qarşı yüksək tropizmə malikdir. B-limfositlərin səthində olan komplementin C3 komponentinə qarşı reseptorlara birləşərək onların daxilinə keçir və orqanizmə yayılır. B-limfositlərində virusları replikasiyası baş vermir, onun daxilində xromosomdankənar DNT surətlər halında saxlanılaraq latent infeksiya törədir.
- EBV transformasiyaedici effektdə malik olaraq B-limfositlərin çoxalma qabiliyyətini artırır, beləliklə onlara «ölməzlik» xüsusiyyəti verir.

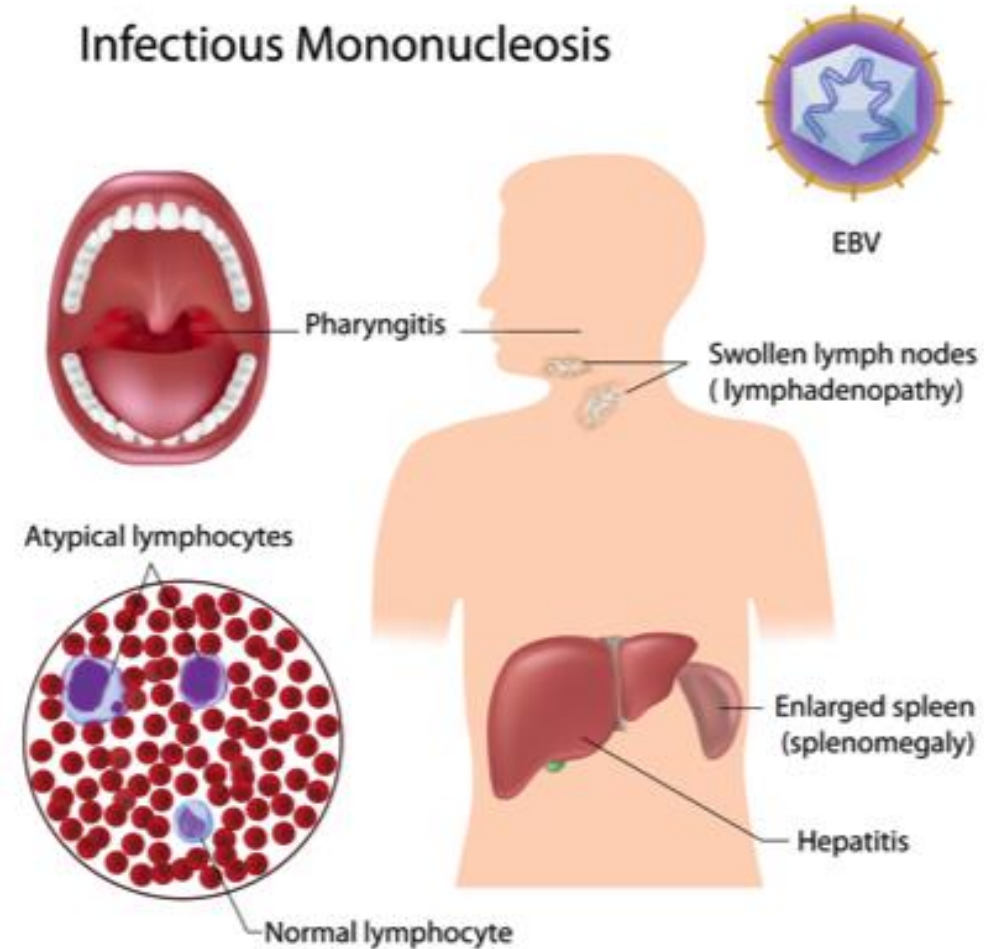
The EBV replication cycle



EBV infeksiyalarının klinik təzahürləri

(infektion mononukleoz)

- EBV infeksiyon mononukleoz və limfoproliferativ xəstəliklər, eləcə də bəzi karsinomalar törədir.
- **İnfeksiyon mononukleoz** - intoksikasiya, damaq və udlaq badamcıqlarının zədələnməsi, limfa düyünlərinin, qaraciyərin, dalağın böyüməsi və qanda dəyişikliklərlə xarakterizə olunur.





Angina



Mononukleoz



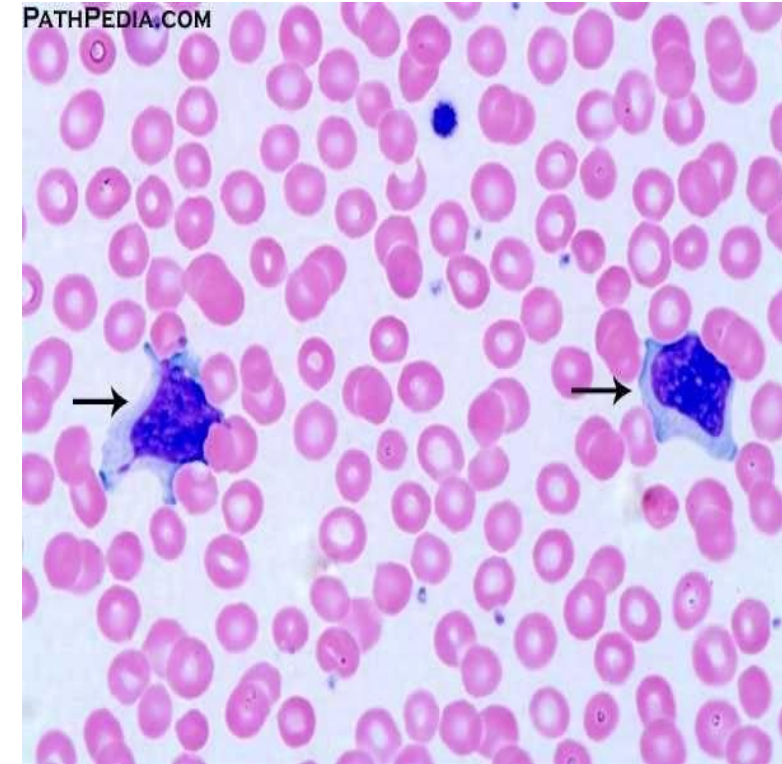
Limfa düyünlərinin şişməsi

Berkitt limfoması



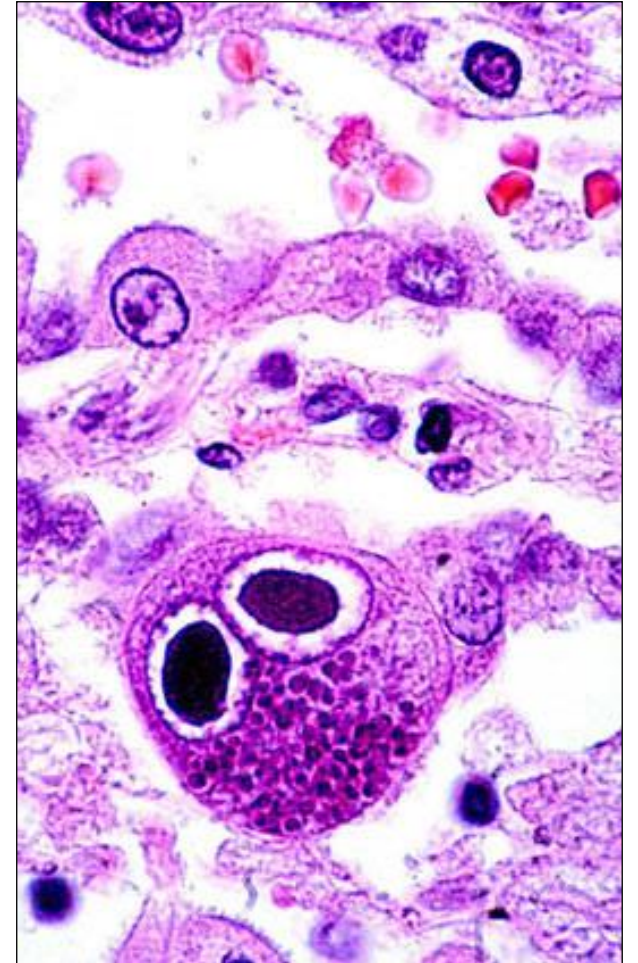
EBV infeksiyalarının mikrobioloji diaqnostikası

- İnfeksiyon mononukleozun laborator diaqnostikası **atipik limfositlərin - mononukleozun aşkar edilməsinə** əsaslanır (monositlər bütün leykositlərin 60-70%-ni təşkil edir ki, bunun da 30%-i atipik limfositlərdən ibarət olur).
- Qan zərdabında heterofil antigenlərə qarşı anticisimlərin aşkar edilməsinə əsaslanan köməkçi reaksiyalar (xəstənin qan zərdabı ilə qoyun eritrositlərinin aqqlütinasiyası və s.) da tətbiq edilir
- Xəstəliyin erkən dövrlərində virusun kapsid antigeninə qarşı IgM-anticisimlər təyin edilir, daha sonralar isə IgG-anticisimlər əmələ gəlir, sonuncu həyat boyu saxlanılır. Kəskin infeksiyadan bir neçə həftə sonra EBNA və membran antigenlərinə qarşı anticisimlər aşkar edilir ki, bunlar da həyat boyu saxlanılır.



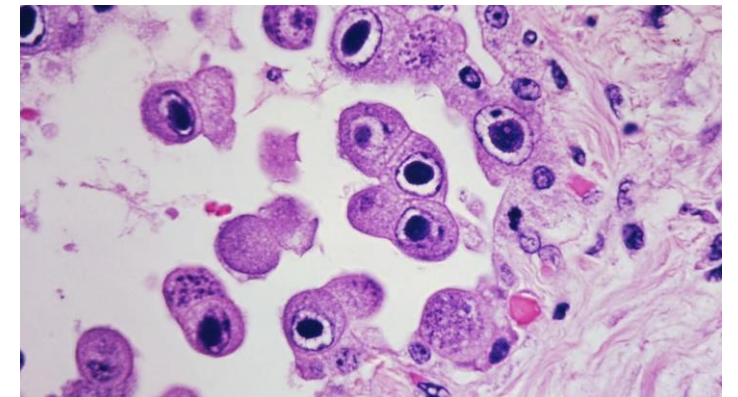
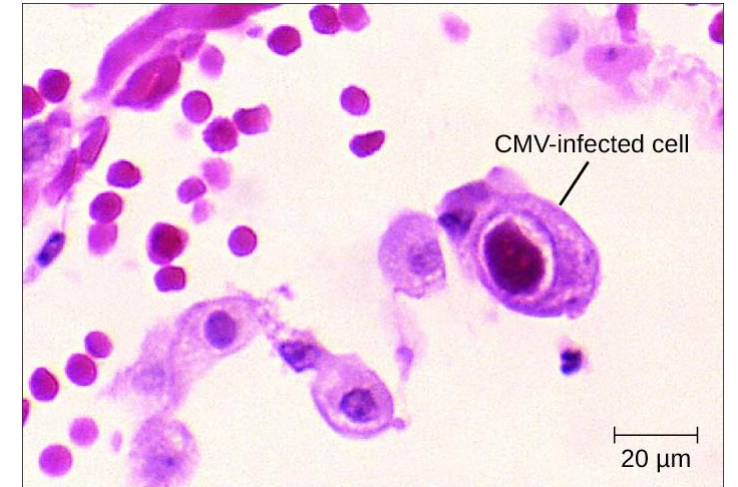
Sitomeqalovirus

- Sitomeqalovirus (SMV), yaxud sitomeqaliya virusu, yaxud insanın 5-ci tip herpesvirusu *Herpesviridae* fəsiləsinin *Sytomegalovirus* cinsinə daxildir.
- Virusun adı onun hüceyrə kulturalarında törətdiyi sitopatik effektin morfolojiyasını ifadə edir.
- Zədələnmə ocağında iri ölçülü (25-40 mkm) hüceyrələr aşkar edilir (yunanca, *cytos* – hüceyrə, *meqas* - böyük). Bu hüceyrələrdə iri nüvədaxili əlavələr nüvə membranından şəffaf, boyanmamış haşiyə ilə ayrılır və beləliklə, «*bayquş gözü*»nü xatırladır.



Sitomeqalovirus (xüsusiyyətləri)

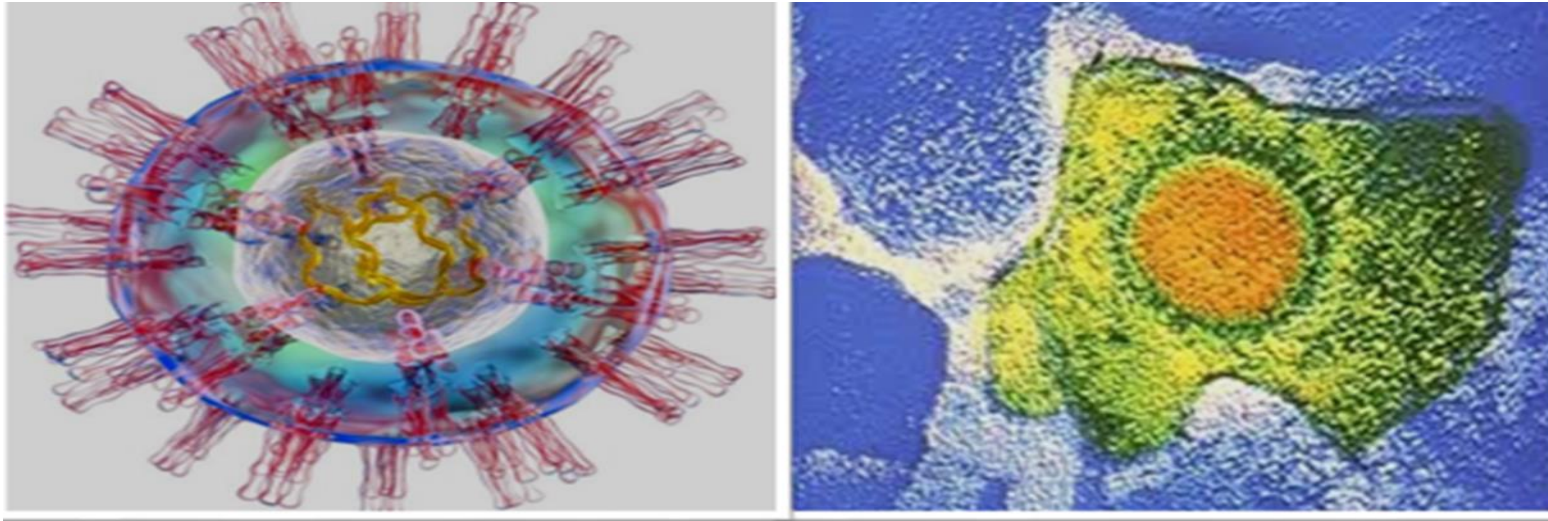
- SMV herpesviruslar arasında ən böyük genoma malik virusdur. İnsan fibroblastları kulturasında kultivasiya edilir.
- Bu hüceyrələrdə nüvədaxili əlavələrə malik iri, sitomeqalik hüceyrələr əmələ gətirməklə sitopatik effekt törədir. Sitopatik effekt çox gec, təqribən 30-50 gün sonra müşahidə edilir.
- Ətraf mühitdə virus davamsızdır, termolabildir, üzvi həlledicilərin, dezinfeksiyaedici maddələrin təsirinə həssasdır.



Sitomeqalovirus infeksiyasının yoluxma yolları:

- Bəzi məlumatlara görə 50 yaşınadək insanların hamısı SMV ilə yoluxmuşdur.
- *İnfeksiya mənbəyi* kəskin və latent formalı xəstələrdir.
- Virus orqanizmin bütün mayelərində olduğundan qan, ağız suyu, sperma, ana südü və s. vasitəsilə, *təmas-məişət, hava-damcı, bəzən isə fekal-oral* yolla ötürülə bilər.

Yoluxma cinsi əlaqə, qanköçürmə, orqanların transplantasiyası nəticəsində də baş verə bilər. Yenidogoğulmuşlar - doğuş yollarından keçərkən və ana südü vasitəsi ilə də yoluxa bilər.



Sitomeqalovirus

İmmun çatışmazlığı olan şəxslərdə SMV infeksiyası

- *İmmun çatışmazlığı olan şəxslərdə SMV infeksiyası* normal şəxslərdə olduğuna nisbətən daha ağır gedişə malik olur. Orqanların transplantasiyası, bədxassəli şişləri olan pasientlər və QİÇS xəstələrində disseminasiyalı SMV infeksiyası inkişaf edir, daha çox pnevmoniya kimi fəsdləşmələr müşahidə edilir. Virus potensial kanserogen xassəsinə malikdir (prostat vəzin adenokarsinoması və s.).

Hamilə qadınlarda birincili infeksiya, eləcə də infeksiyanın aktivləşməsi zamanı dölün bətn daxili yoluxması mümkündür. Onlarda hepatosplenomeqaliya, sarılıq, kaxeksiya, mikrocefaliya və təqribən 20% hallarda ölümlə nəticələnən digər qüsurlar inkişaf edir. Sağ qalmış 2 yaşadək uşaqların əksəriyyətində görmənin və eşitmənin zəifləməsilə (bəzən karlıqla) mərkəzi sinir sisteminin müxtəlif patologiyaları müşahidə edilir



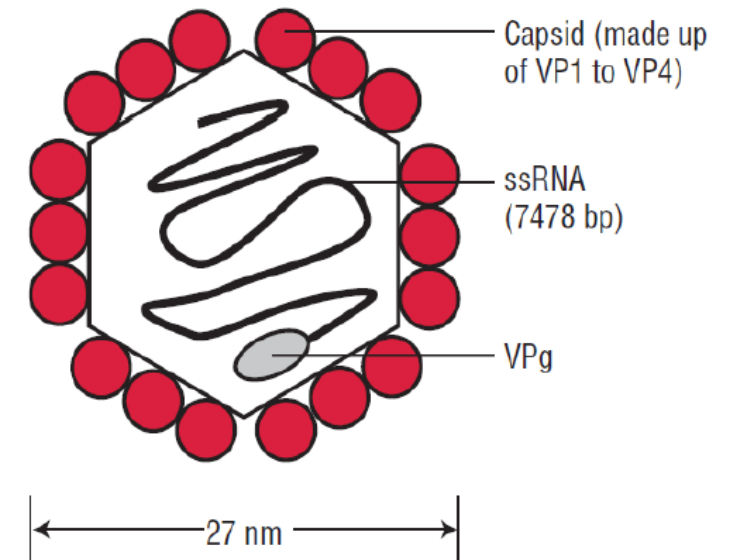
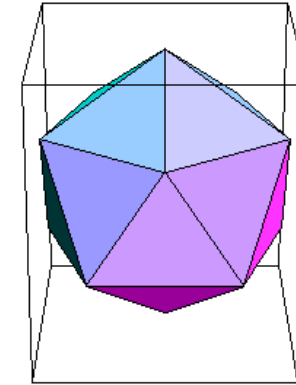
Sitomeqalovirus infeksiyasının mikrobioloji diaqnostikası

- **İFA** vasitəsilə qan zərdabında virus əleyhinə IgM və IgG təyin edilir. IgG keçirilmiş infeksiyanı və potensial aktivləşmənin mümkünlüyünü, IgM isə hazırkı infeksiyanı (yaxud aktivləşməni) göstərir.
- Virus qanda və sidikdə **ZPR** vasitəsilə aşkar etmək mümkündür.
- Monoklonal anticisimlərdən istifadə etməklə **İFR** vasitəsilə xəstələrdə virus pozitiv leykositləri aşkar etmək mümkündür.
- Hüceyrə kulturlarında kultivasiya uzun müddət tələb etdiyindən klinik laboratoriyalarda bundan istifadə edilmir.



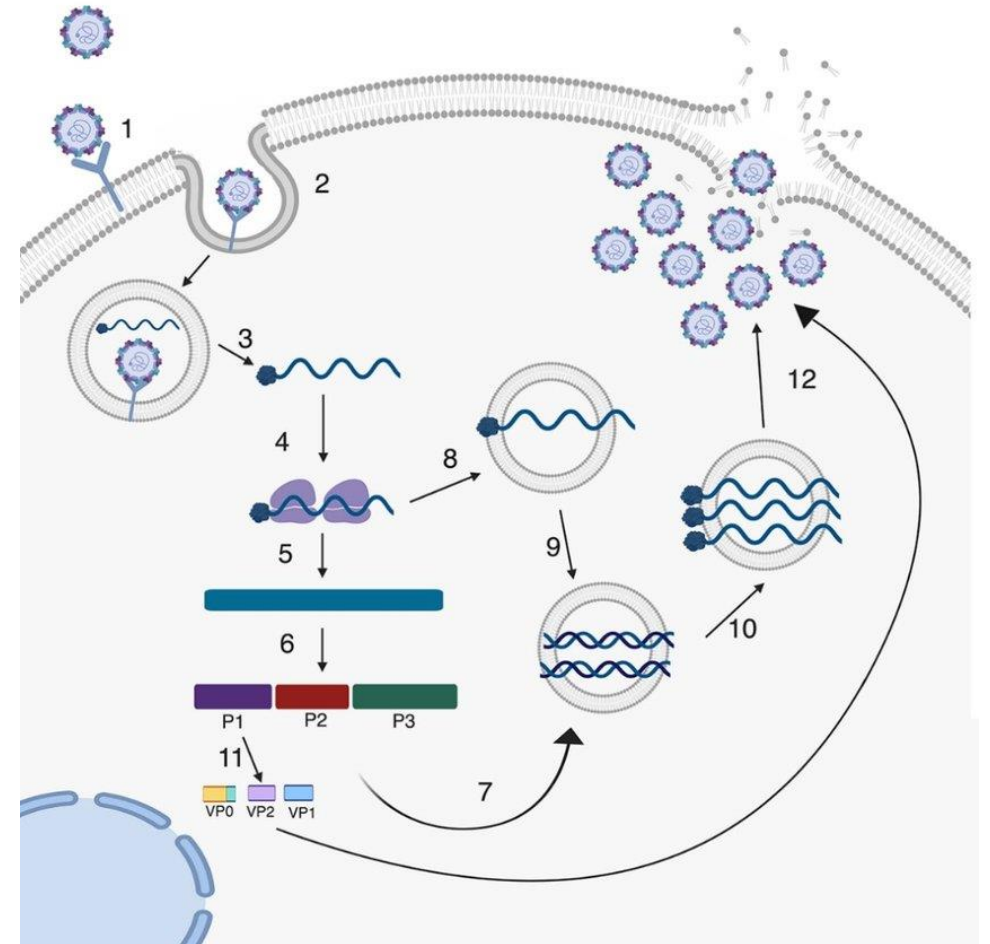
Picornaviridae fəsiləsi (Pikornaviruslar)

- Picornaviridae fəsiləsinin nümayəndələri təksaplı RNT-yə malik qışasız viruslardır. Fəsilənin adı bu virusların çox kiçik ölçülü olması ilə əlaqədardır (*pico*-kiçik, *rna*-RNT)
- Sadə quruluşlu (qışasız), 28-30 nm ölçülü viruslardır.
- Kapsid ikosaedral simmetriyalı, 12 pentomərə malikdir. Hər bir 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-dən və onunla birləşmiş VPg-zülalından ibarətdir.



Pikornavirusların reproduksiyası

- Reproduksiyası sahib hüceyrələrin sitoplazmasında baş verir.
- Virus endositoz yolla sahib hüceyrəyə daxil olur.
- Genom RNT məlumat-RNT rolunu oynayaraq virus zülallarının, o cümlədən RNT-asılı RNT-polimerazanın sintezində iştirak edir.
- Bu ferment müsbət-RNT üzərində mənfi-RNT, bunun üzərində isə yenidən müsbət-RNT (genom RNT) sintez edir.
- Genom-RNT struktur zülallarından əmələ gəlmiş kapsidlə əhatə olunaraq yetkin virionu formalaşdırır.
- Hüceyrənin lizisi nəticəsində virionlar xaric olur.



Pikornavirusların təsnifatı:

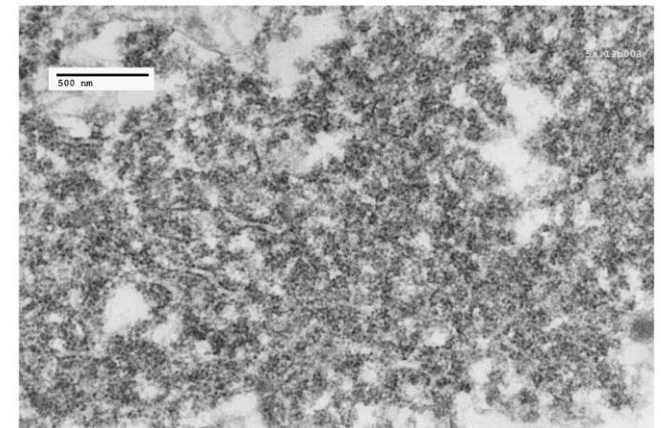
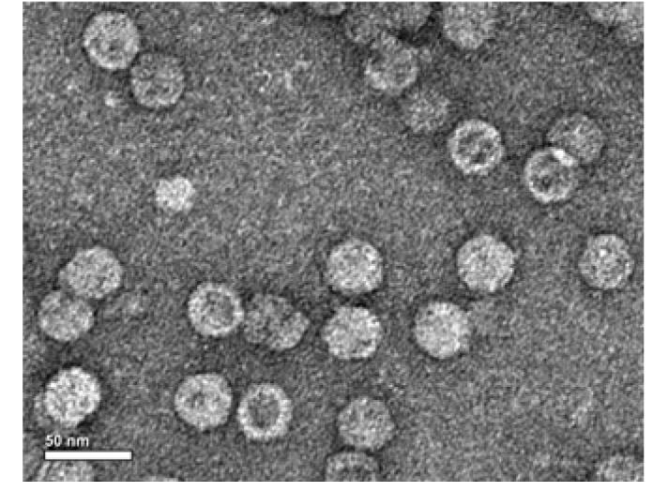
- *Picornaviridae* fəsiləsi 9 cinsdən: *Enterovirus* (enteroviruslar), *Hepatovirus* (A hepatit virusu), *Rhinovirus* (rinoviruslar), *Aphtovirus* (dabaq virusu), *Parechovirus* (parexoviruslar), *Cardiovirus* və s. ibarətdir. İlk 5 cins insan patologiyasında daha mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

Enteroviruslar (yun., enteron – bağırsaq) əsasən bağırsaqlarda müxtəlif klinik təzahürlərə malik xəstəliklər törədir. Enteroviruslar *Picornaviridae* fəsiləsinin *Enterovirus* cinsindəndir. Bu cinsə poliomielit virusları, Koksaki A və B (ABŞ-da ilk dəfə aşkar edildiyi yaşayış məntəqəsinin adı, ECHO (ingiliscə, enteric cytopathogenic human orfans - insanın sitopatogen bağırsaq yetimləri), 69-71-ci və 73-78-ci tip enteroviruslar daxildir.

72-ci tip enteroviruslar (A hepatit virusu) hazırda ayrıca bir cinsə - *Hepatovirus* cinsinə daxil edilmişdir.

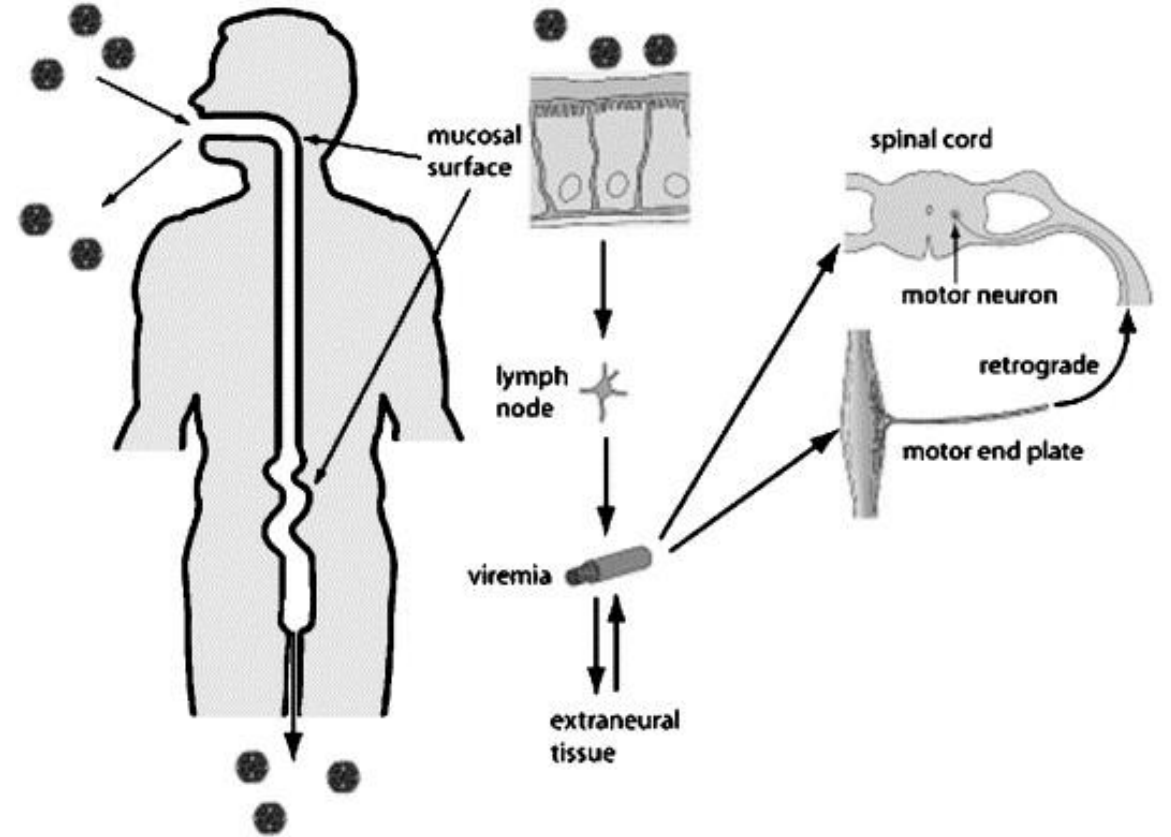
Poliomielit virusları (polioviruslar)

- Poliomielit virusları *Picornaviridae* fəsiləsinin *Enterovirus* cinsinə daxildir.
- Polioviruslar strukturuna görə digər enteroviruslara oxşayır. Növ daxilində 3 serotip - 1, 2 və 3-cü serotiplər ayırd edilir ki, bunlar da çarpaz immunitet əmələ gətirmir.
- Polioviruslar insan və meymunların ilkin və köçürülən toxuma kulturlarında (məs., böyrək hüceyrələri kulturasında) asanlıqla çoxalaraq 3-6 gün müddətində sitopatik effekt törədirlər.
- Polioviruslar suda, torpaqda, bəzi ərzaq məhsullarında və məişət əşyalarında aylarla saxlanıla bilər. 55°C temperaturda 30 dəqiqə, qaynadıldıqda isə bir-neçə saniyə müddətində məhv olurlar.



Poliomielitin patogenezi

- *İnfeksiya mənbəyi* xəstələr və virus gəzdircilərdir. *Yoluxma* əsasən fekal-oral mexanizmlə - su, qida məhsulları, məişət əşyaları, çirkli əllər vasitəsilə baş verir. Xəstəliyin ilk 1-2-ci həftəsində virus burun-udlaq seliyi ilə xaric olunaraq hava-damcı yolu ilə yoluxa bilər.
- Polioviruslar orqanizmə burun-udlaq və nazik bağırsağın selikli qişalarından daxil olur. Virusların ilkin reproduksiyası udlaq həlqəsinin və nazik bağırsağın limfa düyünlərində gedir.
- Viruslar mərkəzi sinir sisteminə daxil olaraq onurğa beyninin ön buynuz hüceyrələrini seçici olaraq zədələyir. Nəticədə ətraf və gövdə əzələlərinin süst iflicləri baş verir.



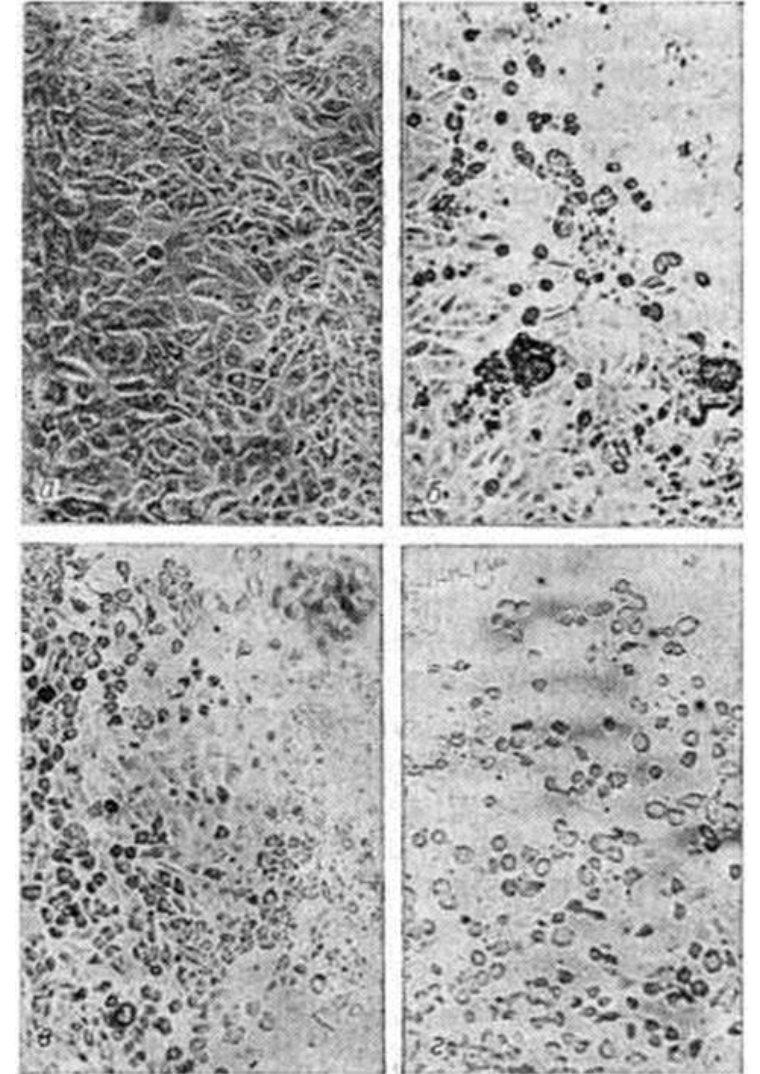
Poliomielitin klinik təzahürləri:

- ***Poliomielit*** - kəskin, qızdırmalı xəstəlik olub, bəzən onurğa beyninin və beyin kötüyünün boz maddəsinin zədələnməsi ilə müşayiət olunur. Poliomiellitlə əsasən uşaqlar xəstələnirlər, gizli dövr orta hesabla 7-14 gün davam edir. Poliomiellitin təzahürləri simptomuz klinik formalardan ifliclərlə müşayiət olunan çox ağır klinik formalara qədər tərəddüd edə bilər.
- ***Yüngül forma*** daha çox rast gəlinir, bədən hərarətinin yüksəlməsi, ümumi zəiflik, baş ağrıları, qusma və boğaz ağrısı ilə müşayiət olunaraq bir-neçə gün davam edir.
- ***Qeyr-paralitik forma (aseptik meningitlər)***. 2-10 gün davam edən aseptik meningit qalıq əlamətlər olmadan sağalma ilə nəticələnir.
- ***Paralitik forma*** onurğa beyninin hərəkəi neyronlarının zədələnməsi nəticəsində baş verir. Əsasən poliomeilit virusunun 1-ci serotipi ilə törədilir, təqribən 1%-ə qədər hallarda müşahidə edilir. Çox vaxt aşağı ətrafların asimmetrik iflicləri müşahidə edilir. Paralitik forma uzun müddət davam edir və xəstələrdə qalıq ifliclər müşahidə edilir. Uzunsov beynin və beyin körpüsünün zədələnməsi (***pontin forma***) - ağır gedişə malik olur. Diafraqmanı innervasiya edən sinirlərin zədələnməsi: tənəffüs, damaq və qırtlaq əzələlərinin iflici - ölümlə nəticələnən ağır pnevmoniyaların inkişafına səbəb ola bilər.
- Uşaqlıqda paralitik poliomiellit keçirmiş şəxslərin bir qismində on illər sonra ***proqressiv postpolimielit əzələ atrofiyası*** müşahidə edilə bilər.



Mikrobioloji diaqnostika

- Müayinə üçün burun-udlaq seliyi, eləcə də nəcis istifadə edilə bilər.
- Müayinə materialını *insan və meymunların ilkin, yaxud köçürülən hüceyrə kulturalarına inokulyasiya* etməklə virusun kulturasını almaq və sitopatik təsirə görə indikasiya etmək olar. Hüceyrə kulturasında virus tipospesifik zərdablarla neytrallaşma reaksiyasında və ZPR vasitəsilə identifikasiya edilir.
- Qoşa qan zərdablarında *spesifik anticisimlərin titrinin artması* əsasında diaqnoz müəyyənləşdirilə bilər.



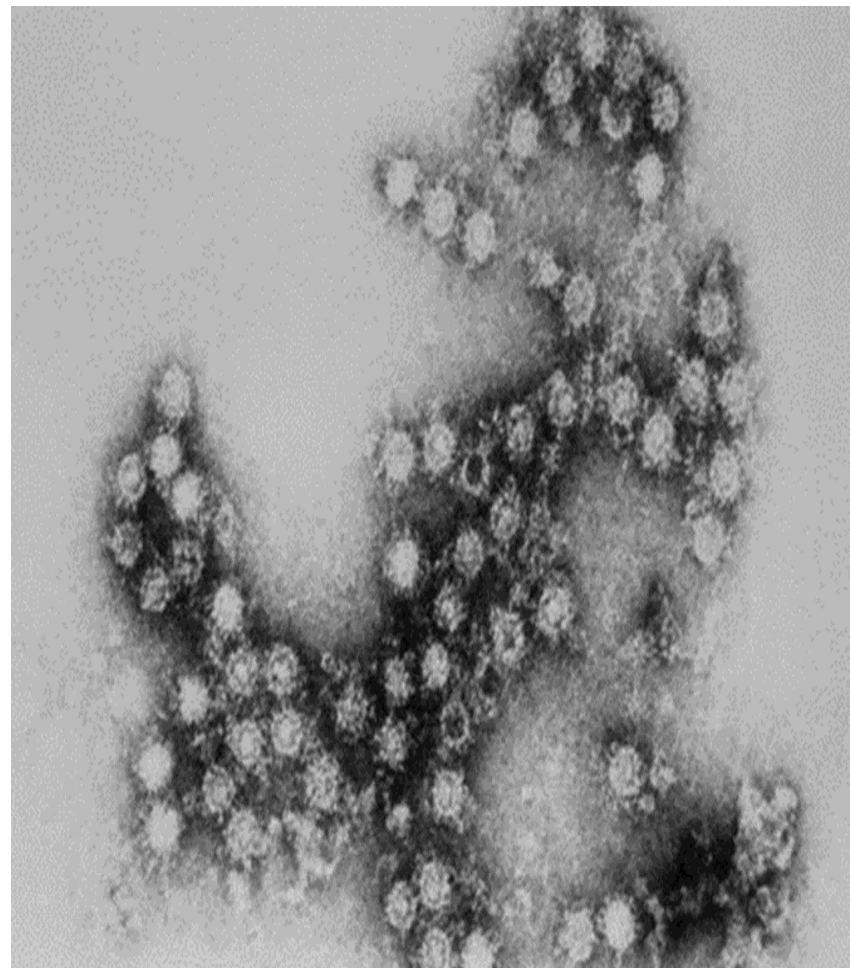
Poliomielitin profilaktikası

- Poliomielit viruslarının bütün tiplərinin təbii zəiflədilmiş ştammlarından **diri vaksin** 1956-cı ildə A.Sebin tərəfindən əldə edilmişdir. Sebin vaksini nəinki qanda ümumi IgM və IgG anticisimlərinin, eləcə də bağırsaqlarda yerli sekretor IgA anticisimlərinin induksiyasını təmin edir. Peroral istifadə edilən bu vaksin uşaqların kütləvi immunizasiyası üçün tətbiq edilir.
- Poliomielit əleyhinə ilk **öldürülmüş vaksin** amerika alimi C.Solk tərəfindən 1953-cü ildə meymunların hüceyrə kulturlarında əldə edilmiş virusları formalinlə inaktivləşdirməklə hazırlanmışdır.



Koksaki virusları

- Koksaki virusları *Picornaviridae* fəsiləsinin *Enterovirus* cinsinə daxildir. Koksaki virusları digər enteroviruslardan fərqli olaraq yenidəğulmuş siçanlar üçün yüksək patogenliyə malikdirlər. Yenidəğulmuş siçanlar üçün patogenliyinə görə A və B qruplarına (29 serotip) bölünürlər.
- A koksaki virusları siçanlarda eninəzolaqlı əzələlərin ocaqlı nekrozunu və miozit törədir.
- B koksaki virusları isə mərkəzi sinir sisteminin zədələyərək, ifliclər, skelet əzələlərinin və bəzən miokardın nekrozunu törədir.



Koksaki viruslarının törətdiyi xəstəliklərin patogenezi və klinik təzahürləri:

- Digər enteroviruslar kimi gastrointestinal trakt da replikasiya olunmalarına baxmayaraq Koksaki virusları adətən bağırsaq infeksiyaları törətmir. Bu viruslar insanlarda aseptik meningitlər, respirator və qızdırmalı xəstəliklər törədirlər. Koksaki viruslarının törətdiyi müxtəlif xəstəliklərin inkubasiya dövrü 2-9 gün davam edir.
- ***Aseptik meningitlər Herpangina Ağız boşluğu və ətrafların vezikulyar səpgiləri. Plevrodinia, yaxud epidemik mialgiya. Miokarditlər***

Mikrobioloji diaqnostika

Xəstəliyin ilk günlərində virusları burun-udlaq seliyindən, ilk həftələrində isə nəcisdən əldə etmək mümkündür.

Aseptik meningitlərdə törədiciləri serebrospinal mayedə, eləcə də nəcisdə aşkar etmək mümkündür. Bu məqsədlə Hela toxuma kulturası, meymun böyrək toxuması (sitopatik effekt 5-14 gün müddətində təzahür edir), az hallarda isə südəmər siçan balaları yoluxdurulur.

Klinik materiallarda virusları ZPR ilə təyin etmək olar.

ECHO-viruslar

- ECHO-viruslar (ingiliscə, *Enteric cytopathogenic human orfans* - insanın sitopatogen bağırsaq yetimləri) *Picornaviridae* fəsiləsinin *Enterovirus* cinsinə daxildirlər.
- ECHO-viruslar respirator xəstəliklər, aseptik meningit, poliomyelitəbənzər xəstəliklər törədirlər.
- Uşaq yaşlarında səpgilərlə müşayiət olunan xəstəliklər daha tez-tez müşahidə edilir.



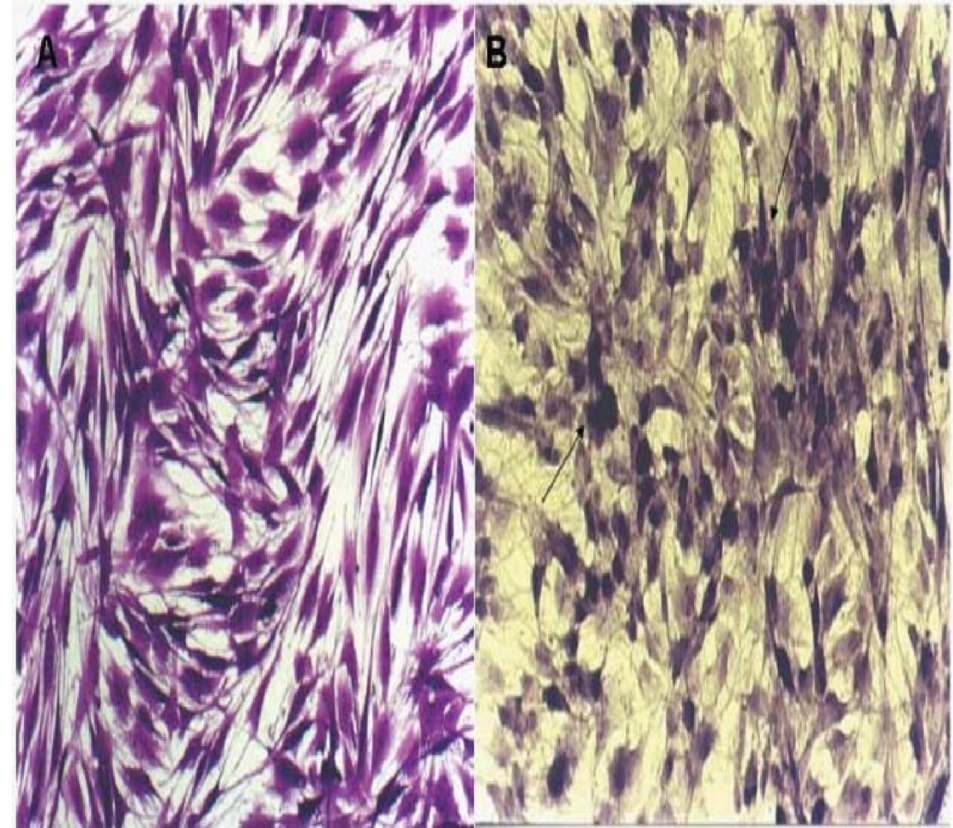
Bədəndə və sifətdə ləkəli-papulyoz səpgilər (ECHO-19)

Rubivirus cinsi (məxmərək virusu)

- Məxmərək (*rubella*) əsasən uşaqlarda rast gəlinən səpgilərlə və limfadenopatiya ilə müşayiət olunan kəskin qızdırmalı xəstəlikdir.
- Məxmərək virusu *Togaviridae* fəsiləsinin *Rubivirus* cinsinə aiddir. Qeyd etmək lazımdır ki, bu virus *Togaviridae* fəsiləsinin müstəsna nümayəndəsi kimi arboviruslar qrupuna aid deyil.
- Lakin strukturuna və fiziki-kimyəvi xüsusiyyətlərinə görə *Togaviridae* fəsiləsinə aid edilir.
- Cinsin adı (latınca, *rubrum* – qırmızı) məxmərək zamanı xəstələrin dərisində əmələ gələn qırmızı ləkəli-populyoz səpgiləri ifadə edir.

Rubivirus cinsi (məxmərək virusu)

- Məxmərək virusu *Togaviridae* fəsiləsindən olan digər viruslara oxşayır.
- Məxmərək virusu bir çox hüceyrə kulturalarında kultivasiya edilə bilər, lakin onlar **nəzərə çarpan sitopatik effekt əmələ gətirmir**.
- Ona görə də ilkin hüceyrə kulturalarında virusu interferensiya fenomeninə görə aşkar etmək mümkündür. Bunun üçün hər hansı sitopatojen virusdan istifadə edilir ki, buların da toxuma kulturalarında çoxalması həmişə sitopatik effekt ilə müşayiət olunur. Lakin əvvəlcədən məxmərək virusu ilə yoluxmuş hüceyrə kulturasında bu viruslar sitopatik effekt törətmir (*interferensiya fenomeni*).
- *Digər toqoviruslardan fərqli olaraq məxmərək virusu buğumayaqlıların hüceyrə kulturasında kultivasiya olunmur və neyraminidaza aktivliyinə malikdir.*



«Rabbit cornea cell line» hüceyrə kulturasında məxmərək virusunun sitopatik effekti

İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları

- Məxmərək virusu *posnatal məxmərək, anadangəlmə məxmərək*, həmçinin *proqressivləşən məxmərək ensefaliti* törədir.
- *İnfeksiya mənbəyi* məxmərəyin klinik və simptomsuz formaları olan xəstə insanlardır *Yoluxma hava-damcı* yolu ilə baş verir.
- Hamilə qadınlarda transplasentar yolla dölün yoluxması mümkündür. Bu zaman dölün ölümü baş verir, yaxud uşaq anadangəlmə məxmərəklə doğulur. Məxmərəyin gizli dövrü orta hesabla 2-3 həftə davam edir. Xəstəlik bədən hərarətinin azacıq yüksəlməsi, yüngül kataral əlamətlər, həmçinin boyunaxası və ənsə limfa düyünlərinin böyüməsi («məxmərək uru») ilə başlayır. Sonralar bütün bədən səthində qızılcayəbənzər ləkəli-papulyoz səpgilər əmələ gəlir. Səpgilər əvvəlcə sifətdə müşahidə edilir, sonra gövdə və ətraflara yayılır, ən çox 3 gün davam edən səpgilər (xəstəliyin «üçgünlük qızılca» adı bununla əlaqədardır) iz qoymadan yox olur.

Məxmərəyin patogenezi

- **Anadangəlmə məxmərək** dölün transplasentar yoluxması nəticəsində baş verir.
- Hamiləliyin I trimestrində məxmərəklə yoluxma xüsusən təhlükəlidir, belə ki, dölün bütün orqan və toxumalarının formalaşması məhz bu dövrdə gedir. Bu dövrdə yoluxmuş uşaqların 85%-də inkişaf qüsurları qeyd olunur.
- Yoluxma hamiləliyin II trimestrində baş verdikdə isə uşaqların təqribən 16%-ə qədər anadangəlmə məxmərək əlamətləri ilə doğulur. Məxmərək infeksiyası eləcə də dölün ölümü və spontan abortlara səbəb ola bilər.
- Hamiləliyin 20-ci həftəsindən sonra transplasentar yoluxma zamanı adətən, inkişaf qüsurları müşahidə edilmir.

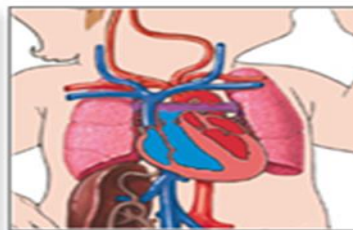
Rubivirusun teratogen təsiri

- Virusun döl toxumalarında persistensiyası **teratogen təsirlə** müşaiyət olunur. Sonuncu, hüceyrələrin mitotik aktivliyinin zəifləməsi, plasenta damarlarının zədələnməsi hesabına dölün işemiyası, həmçinin virusun döl hüceyrələrinə birbaşa sitopatogen təsiri ilə əlaqədardır – virus monosit və limfositləri zədələyərək orada uzun müddət persistensiya olunur.
- Anadangəlmə məxmərəyi olan xəstə uşaqların orqanizmində persistensiya olunmuş virus yüksək virulentliyə malikdir. Anadangəlmə məxmərək klassik triada simptomları - **katarakta, ürək qusurları və karlıqla** müşayiət olunur, lakin digər inkişaf anomaliyaları - səpgilər, hepatosplenomeqaliya, sarılıq, meninqoensefalitlər də mümkündür. Mərkəzi sinir sisteminin zədələnməsi ilə şərtlənən karlıq eyni zamanda əqli zəifliyə səbəb olur. Beyindəxili inkişaf qusurları həmçinin, sadə herpes viruslarla, sitomeqalovirus, qrip və qızılca virusları ilə də törədilə bilər, lakin məxmərək virusu bu yönümdə liderdir.

Rubella syndrome



Microcephaly



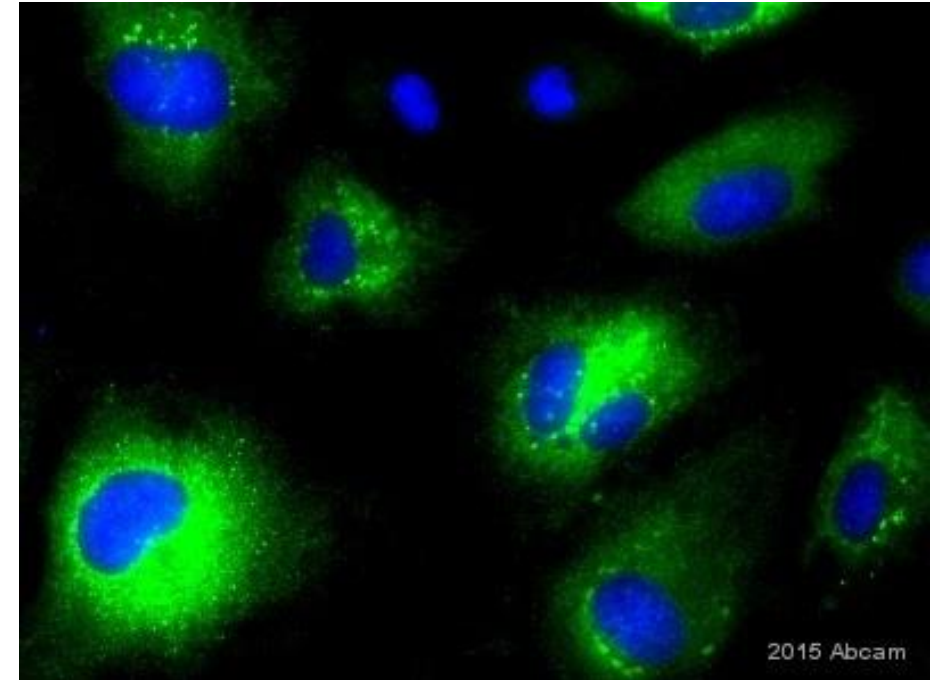
PDA



Cataracts

Məxmərəyin mikrobioloji diaqnostikası

- Burun-udlaqdan, yaxud əsnəkdən tamponla götürülmüş materiallarda məxmərək viruslarını *virusoloji üsulla* aşkar etmək olur.
- Nəzərə çarpan sitopatik effekt əmələ gətirmədiyindən yoluxdurulmuş hüceyrə kulturalarında 3-4 gün sonra məxmərək virusunu İFR vasitəsilə aşkar etmək mümkündür.



Məxmərəyin mikrobioloji diaqnostikası

- **Seroloji diaqnostika** qan zərdabında məxmərək virusu əleyhinə spesifik anticisimlərin (IgG və IgM) IFA vasitəsilə aşkar edilməsinə əsaslanır və hamilə qadınların müayinəsində mütləq testlərdən hesab edilir.
- Hamilə qadınlarda məxmərək virusu əleyhinə IgG anticisimləri aşkar edildiyi təqdirdə 10 gün intervalla götürülmüş digər qan nümunəsində anticisimlərin artma dinamikası öyrənilməli (titrin dörd dəfə və ya daha artıq yüksəlməsi), eləcə də qan zərdabında IgM anticisimlərinin olub-olmaması müəyyənləşdirilməlidir.
- Əgər infeksiya mənbəyi ilə təmasdan 2 həftə sonra hamilə qadının qoşa qan zərdablarında IgG titrinin yüksəlməsi, eləcə də IgM aşkar edilirsə, onda bu, ilkin yoluxmanı göstərir və hamiləliyi pozmaq üçün göstəriş hesab edilə bilər.
- Xəstəliyin dinamikasında anticisimlərin titrinin dörd dəfə və ya daha artıq yüksəlməsi, yaxın zamanlarda keçirilmiş xəstəliyi, spesifik IgM anticisimlərin təyini isə müayinə olunan anda xəstəlik olmasını göstərir.
- Yeidoğulmuşlarda spesifik IgM anticisimlərin olması bətdaxili infeksiyanı göstərir.

Məxmərək zamanı qan zərdabında anticişimlərin dinamikası

