

Mühazirə 6

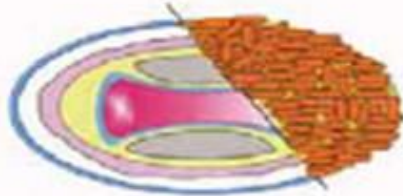
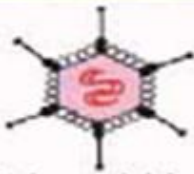
Xüsusi virusologiyaya giriş. Respirator virus infeksiyalarının törədiciləri (orto-miksoviruslar, paramiksoviruslar, adenoviruslar, koronaviruslar). Herpesviruslar.

Viruslar

Hüceyrə quruluşuna malik olmayan ,Vira aləminə aid olub, digər mikroorqanizmlərdən bir sıra xüsusiyyətlərinə görə fərqlənir:

- Viruslar hüceyrəvi struktura malik deyil, nuklein turşusu və onu əhatə edən kapsiddən ibarətdir;
- Genetik aparat viruslarda ancaq DNT, ya da RNT nuklein turşularından təşkil olunmuşdur ,bunlar isə təkşaplı və ikisaplı, xətti və həlqəvi, seqmentli formada ola bilər;
- Viruslar obliqat hüceyrədaxili parazitlər olmaqla, özünəməxsus zülal sintez etmə sistemi yoxdur, zülal sintezi sahib hüceyrədə gedir; viruslar üçün dizyuktiv çoxalma üsulu xarakterikdir.
- Virusların ölçüləri çox kiçikdir və nm ilə ölçülür (15-350);
- Bəzi viruslar (bitki) kristal əmələ gətirirlər.

Virusların morfolojiyası və təsnifatı

qışalı viruslar			qışasız viruslar	
ikisaplı DNT-li viruslar			ikisaplı DNT-li viruslar	
				
Herpesviridae	Hepadnaviridae	Poxviridae	Adenoviridae	Polyomaviridae Papillomaviridae
təksaplı RNT-li viruslar			təksaplı DNT-li viruslar	
				
Coronaviridae	Paramyxoviridae	Bunyaviridae	Parvoviridae	Circinoviridae
			ikisaplı RNT-li viruslar	
Orthomyxoviridae	Retroviridae	Rhabdoviridae		
			Reoviridae	
Togaviridae	Flaviviridae	Filoviridae	təksaplı RNT-li viruslar	
				
			Picornaviridae	
				
			Caliciviridae	

Virusların tropizmi ilə əlaqədar olaraq virus infeksiyalarının növləri

- **Respirator:** grip, paraqrip, respirator-sinsitial infeksiya, adeno-, rino-, reokoronavirus infeksiyaları, qızılca, parotit, məxmərək, çiçək, su çiçəyi və s.
- **Bağırsaq:** poliomyelit, Koksaki, ECHO, rotavirus infeksiya, hepatitlər A, E və s.
- **Qan (transmissiv):** QiÇS, hepatitlər B, C və D, gənə və yapon ensefalitləri, sarı qızdırma, Denge qızdırması, hemorragik qızdırması və s.
- **Səthi örtüklərin infeksiyaları:** quduzluq, herpes, sitomeqaliya və s.

Kəskin respirator virus infeksiyaları

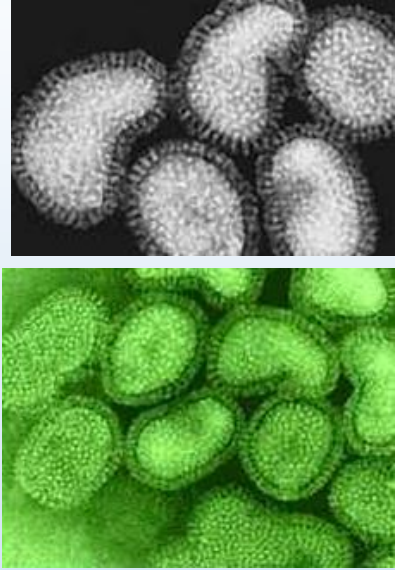
(Ən çox rast gələn kəskin respirator virus infeksiyalarının törədiciləri)

Fəsilə	Cins	Viruslar
RNT tərkibli viruslar		
Orthomyxoviridae	İnfluenzavirus	İnsanın qrip virusu
Paramyxoviridae	Respirovirus	İnsanın paraqrip virusu ,1,3 serotipləri
	Pneumovirus	RS-virus,3-cü serotip
	Rubulavirus	İnsanın paraqrip virusu,2,4a,4b,epidemik parotit virusu və s.
	Morbillivirus	Qızılca virusu və s.
Coronaviridae	Coronavirus	Koronaviruslar,11 serotipi
Picornaviridae	Rhinovirus	Rinoviruslar, Koksaki, ECHO virusları
Reoviridae	Orthoreovirus	Respirator reoviruslar
DNT tərkibli viruslar		
Adenoviridae	Mastadenovirus	Adenoviruslar, ən çox 3,4,7 serotipləri

Orthomyxoviridae fəsiləsi

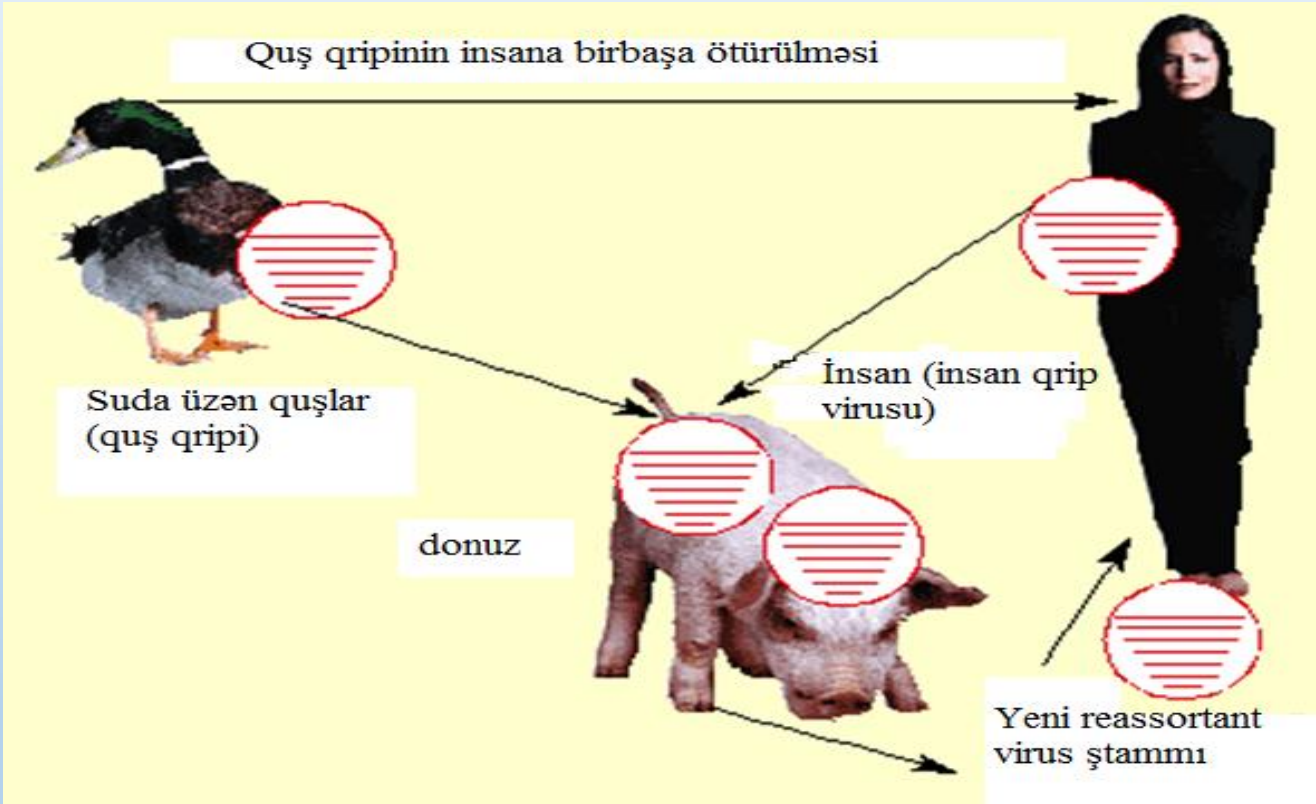
- Orthomyxoviridae (yunanca orthos-birbaşa,düz; myxa- selik) fəsiləsi - RNT tərkibli mürəkkəb quruluşlu viruslardır.
- Bunlar tənəffüs yollarının epitel hüceyrələrinə yüksək tropizmə malikdirlər.

Qrip



- Qrip (*Influenza* – ital. «təsir», grip – ing. Və gripper – frans. «tutmaq») - kəskin infeksiya virus xəstəliyi olaraq tənəffüs yollarının zədələnməsi, yüksək hərarət, ümumi intoksikasiya, ürək-damar və sinir sistemlərinin fəaliyyətini pozaraq xarakterizə olunur. Geniş yayılmış xəstəlikdir. İllik yoluxma əmsalı yaşlılar (böyüklər) arasında 5%-10% və uşaqlarda 20%-30% qiymətləndirilmişdir.
- Qripin törədiciləri A (insanlarda və bəzi heyvanlarda), B (yalnız insanda) və C (yalnız insanda) tipli qrip viruslarıdır.

Qrip viruslarının yeni ştammların əmələ gəlməsi. Qrip epidemiya və pandemiya.



İl	Yarımtip	Yayılması
1889-1890	H2N8	Ağır epidemiya
1900-1903	H3N8	Mülayim epidemiya
1918-1919	H1N1	Ağır pandemiya (ispaniya qripə)
1933-1935	H1N1	Orta epidemiya
1946-1947	H1N1	Orta epidemiya
1957-1958	H2N2	Ağır pandemiya (asiya qripə)
1968-1969	H3N2	Mülayim pandemiya (honqkonq qripə)
1977-1978	H1N1	Orta pandemiya
1995-1996	H5N1	Ağır pandemiya (quş qripə)
2009-2010	H1N1	Mülayim pandemiya (donuz qripə)

Qrip virusların taksonomiyası

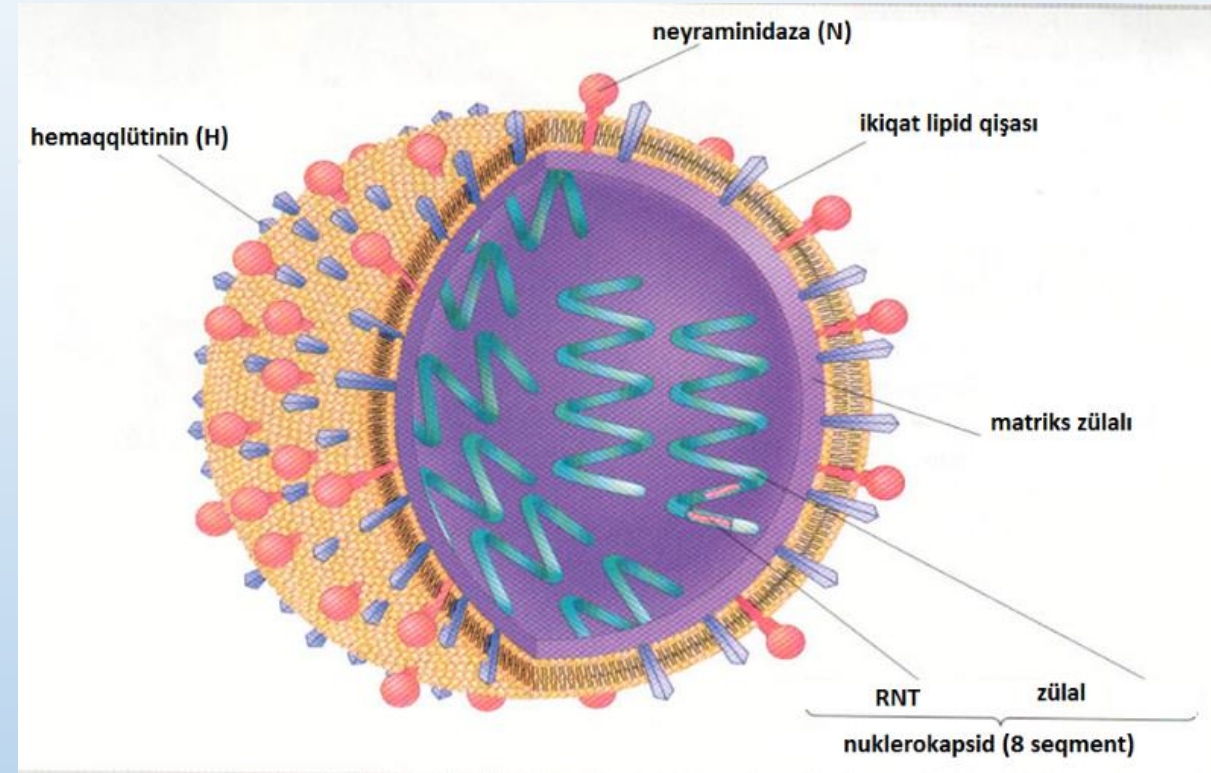
- *Fəsilə* - **Orthomyxoviridae**
- *Cins* – **Influenzavirus** (alphainfluenzavirus, betainfluenzavirus, gammainfluenzavirus, deltainfluenzavirus)
- *Serotip* - **A, B VƏ C**
- *A serotipinin yarım tipləri* – *hemaqqlütinin və neyraminidazadan asılı olaraq* :
 - **hemaqqlütininin 18 yarım tipi məlumdur, onlardan H1, H2 və H3 insanlardan alınmışdır** ;
 - **neyraminidazanın 11 yarım tipi məlumdur, onlardan N1 və N2 insanlardan alınmışdır.**

Hər iki qlikoproteinin kombinasiyası virusun müvafiq subtipini əmələ gətirir.

- Ancaq **A tipi** yarım tiplərə malikdir.
- **B tipindən** olan viruslar zəifdir.
- **C tipi** ümumiyyətlə antigen dəyişkənliyinə malik deyil.

Morfo-bioloji xüsusiyyətləri

- Diametri təqribən 80-120 nm olub, forması polimorfdur.
- Virion spiral simmetriyaya malik olan nukleokapsiddən (P1, P2 və P3 zülalı və ribonukleoprotein) ibarətdir. P1 və P2 zülalları əsasi xassəli olduğundan onları PB1 və PB2 (ingiliscə, basic), P3 zülalı isə turşu xassəli olduğundan onu PA (ingiliscə, asidic) adlandırırlar.
- Xaricdən lipoprotein qışa (M2, NB, BM2, CM2 zülalları) ilə əhatə olunmuşdur.
- Səthində 2 qlikoprotein çıxıntıları (H-hemaqqlütinin və N-neyraminidaza) vardır.
- Genom birsaplı seqmentləşmiş mənfi-RNT-dən ibarətdir. A və B grip virusları 8 seqmentə, C virusu isə 7 seqmentə malikdir.



Grip virusunun quruluş sxemi

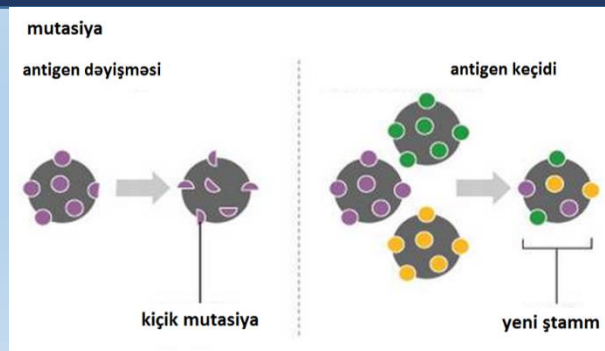
Antigen xüsusiyyəti

Daxili (tipospesifik antigenlər- nukleokapsid və M zülalları) və səthi antigenlərdən (hemaqqlütinin və neyraminidaza) ibarətdir.

Antigen dəyişkənliyi:

antigen «dreyfi» (antigen determinantların hissəvi yenilənməsi), bu da periodik epidemiya ilə nəticələnə bilər;

antigen «şifti» (hemaqqlütinin və neyrominidazanın kodlaşdıran genom fragmentinin tam dəyişilməsi ilə nəticələnir və bunun da nəticəsində yeni virusun yarım tipi yaranır və pandemiya baş verir.



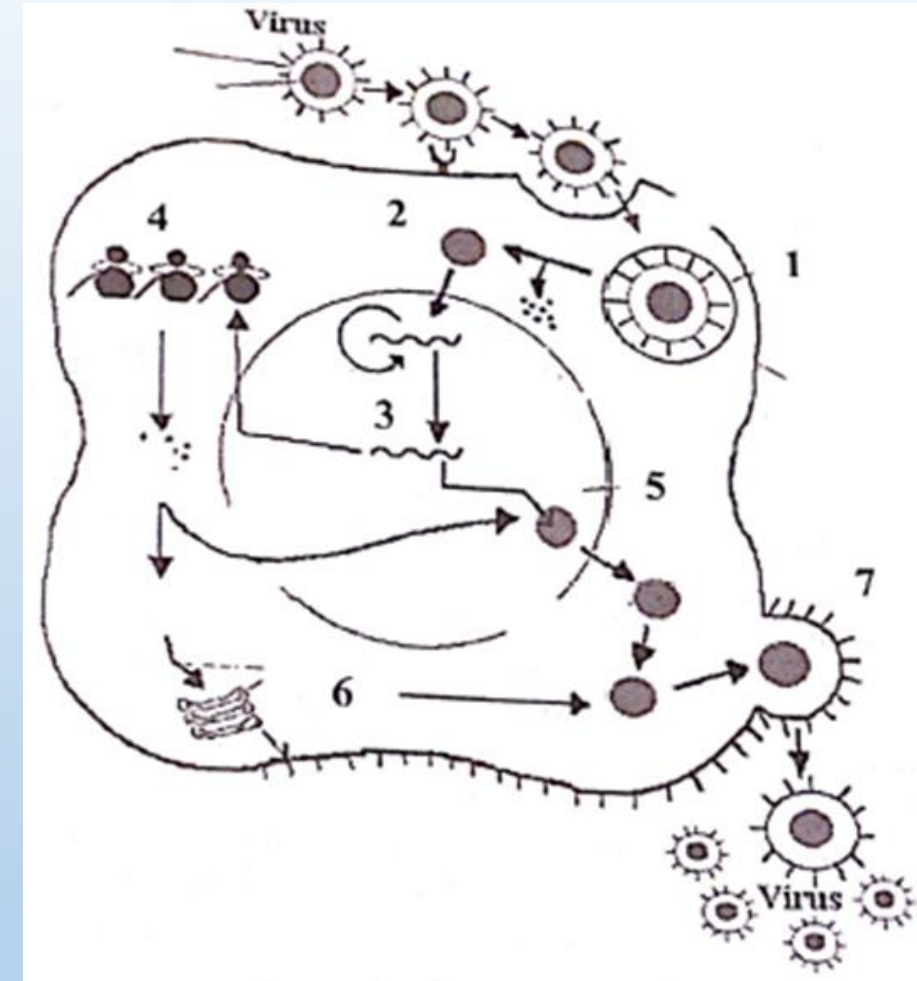
Virus strukturunda dəyişkənliklər antigen variantların əmələ gəlməsinə səbəb olurlar

Kultivasiya

Həssas heyvanların orqanizmində (ağ siçanlar, siçovullar, toyuq embrionlarında), böyrək toxumasında (Vero-meymunun böyrək hüceyrələri, MDCK-böyrək hüceyrəsində (spaniel)) və köçürülə bilən kulturalarda kultivasiya etmək mümkündür.

Reproduksiya

- Virusun hemaqqlütininləri əssas hüceyrələrdə olan reseptorlarla birləşir və virus endositoz yolu ilə hüceyrəyə daxil olur.
- Hüceyrənin daxlində hissəvi deproteinizasiyaya məruz qalan virusun özək hissəsi hüceyrənin nüvəsinə daxil olur.
- Virus genomu əsasında məlumat-RNT sintez olunur.
- Genom replikasiya olunarkən (bu proses nüvədə gedir) RNT seqmentinin bütün hissəsi transkripsiya olunur.
- Nukleokapsid nüvədə formalaşır. Yetkin virion sahib hüceyrənin membranında baş verir.
- Virus tumurcuqlanma yolu ilə hüceyrədən xaric olur.



Reproduksiya sxemi

İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları

Klinik təzahürləri və immunitet

Mikrobioloji diaqnostika

Müayinə materialları:

Kultivasiya mühitləri:

İnfeksiya mənbəyi-xəstə insanlar
İnfeksiyanın yoluxma yolları:

1.Aerogen
(əsasən hava-damcı və hava-toz yolları ilə)

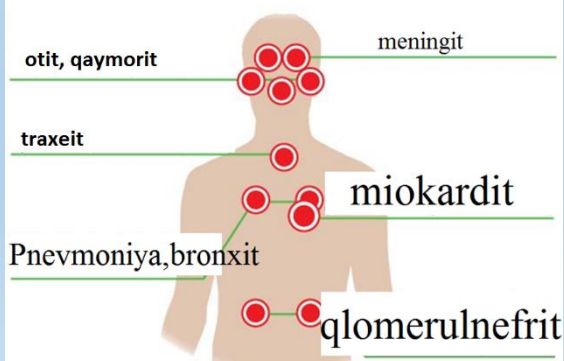
2.Bəzən təmas yolu ilə
(öskürdükdə, asqırdıqda, danışdıqda)

Fəsadlaşmamış qrip, quş qripi, donuz qripi.

Qripin fəsadlaşmaları: pnevmoniya, sinir, ürək-damar sistemlərinin, qaraciyər, böyrəklərin və s. Funksiyasının pozulması, Rey sindromu.

İmmunitet: yarım tip-spesifik homral immunitet formalaşır.

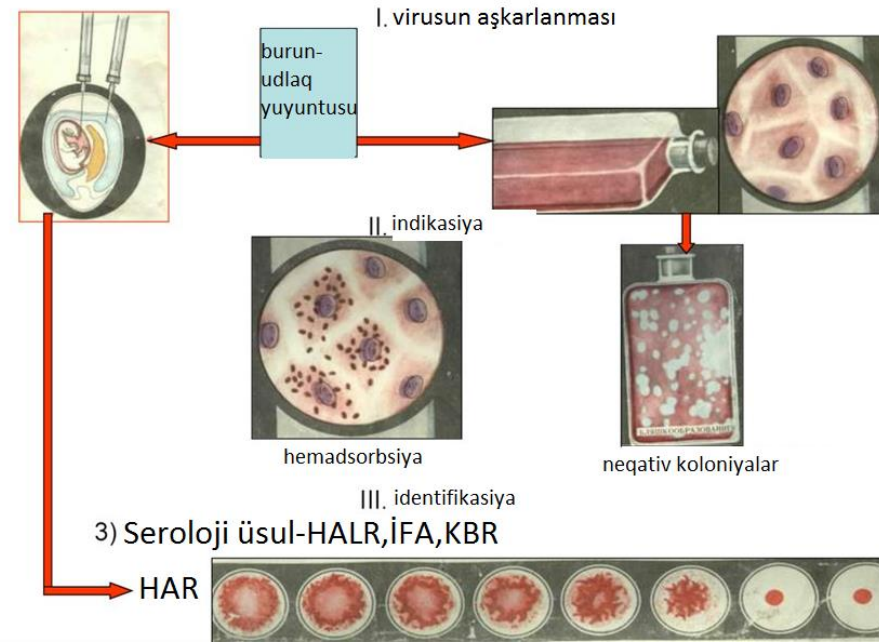
İlk 3 gün-burun, udlaq yuyuntusu, əsnəkdən tamponla götürülmüş, ölümdən sonra autopsiya materialı.



Qripin fəsadları

Həssas heyvanların orqanizmində (ağ siçanlar, sıçovullar, toyuq embrionlarında), böyrək toxumasında (Vero- meymunun böyrək hüceyrələri, MDCK-böyrək hüceyrəsində (spaniel)) və köçürülə bilən kulturalarda kultivasiya etmək mümkündür.

Üsul: 1.Ekspress- diaqnostika-virus antigenlərini İFR,İFA,ZPR vasitəsilə təyini
2. Virusoloji üsul



Müalicə

Amantadin, remantadin, zanamivir, ozeltamivir və s. ilə aparılır. Lakin grip viruslarında remantadinə qarşı rezistentlik müşahidə edilir.

Profilaktika

- 1) İnaktivləşdirilmiş (öldürülmüş) vaksinlər parenteral tətbiq edilir
- 2) Diri (canlı, zəiflədilmiş) vaksinlər intranazal spreylə halında tətbiq edilir.

gripə qarşı aktiv olan preparatlar		ticari adları
<u>M₂ kanal blokatorları</u> <u>amantadin</u> <u>rimantadin</u>	<u>Tip A</u> <u>Tip A</u>	<u>Remantadin Polirem</u> <u>Rusiya Federasiyasında</u> <u>registrasiya olunub</u>
<u>Neyrominidazanın ingibitorları</u> <u>oseltamivir</u> <u>zanamivir</u>	<u>Tip A və B</u> <u>Tip A və B</u>	<u>Tamiflu</u> <u>Relenza</u>
<u>Digər viruslara qarşı aktiv preparatlar</u>		
<u>ribavirin</u> <u>plekonaril</u>	<u>Respirator -</u> <u>sinsitial viruslara</u>	<u>Virazol</u>

Paramyxoviridae fəsiləsi

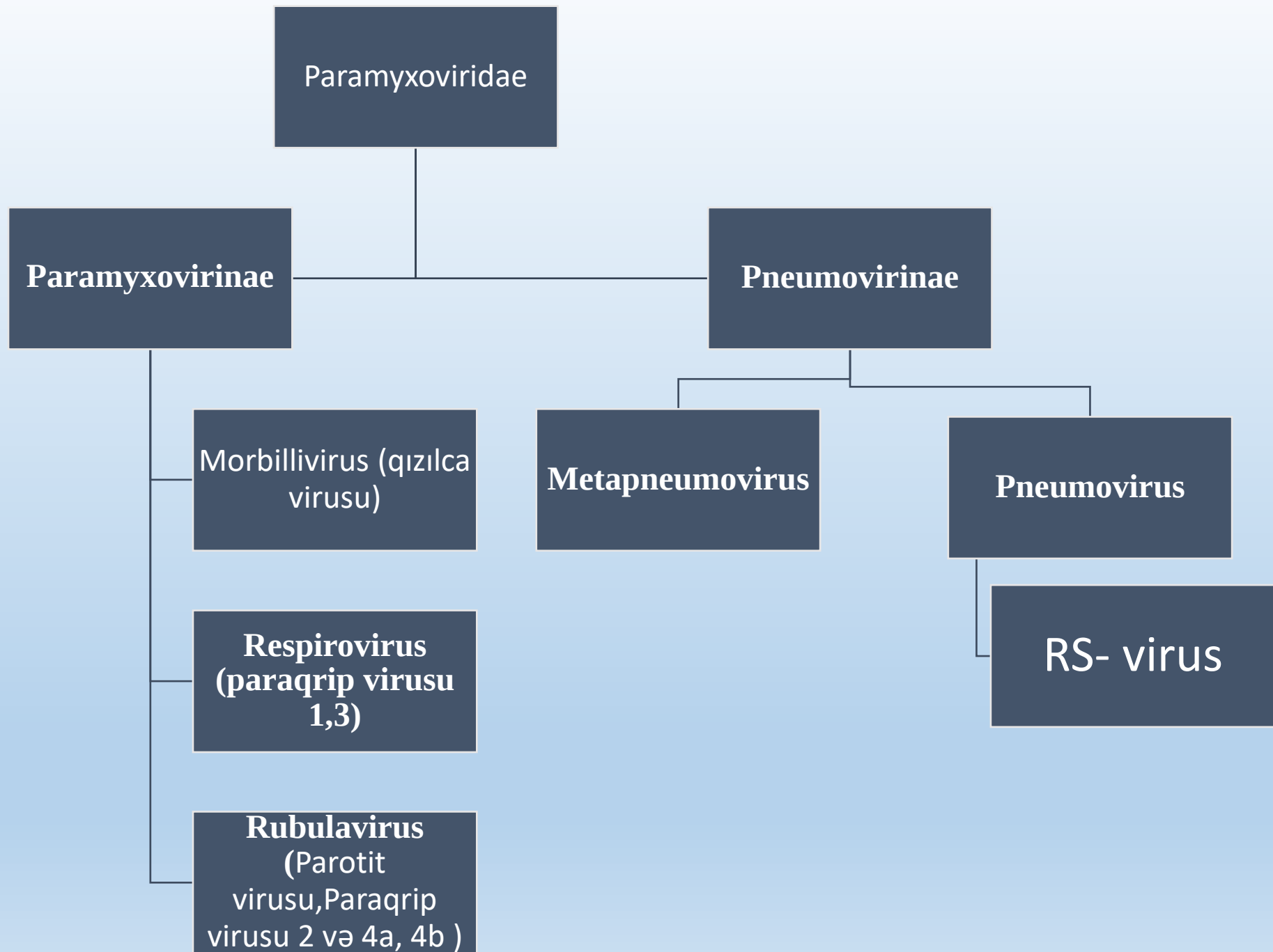
- Paramyxoviridae fəsiləsinin nümayəndələri (latınca, para-yanında, myxa-selik)-RNT-tərkibli qısalı viruslardır
- İki yarım fəsilədən ibarətdir:
 - Paramyxovirinae yarım fəsiləsinə 3 cins daxildir- Morbillivirus, Respirivirus, Rubulavirus;
 - Pneumovirinae yarım fəsiləsinə 2 cins daxildir- Pneumovirus və Metapneumovirus.
- Bu fəsiləyə RS-virus, qızılca, parotit, paraqrip virusları daxildir. Yoluxma əsasən hava-damcı yolu ilə baş verir.

Paramiksovirusların taksonomiyası

- *Fəsilə* - **Paramyxoviridae**
- *Yarımfəsilə* - **Paramyxovirinae və Pneumovirinae**
- *Paramyxovirinae yarımfəsiləsinin cinsləri* : **Morbillivirus, Respirivirus və Rubulovirus**
- *Pneumovirinae yarımfəsiləsinin cinsləri* : **Pneumovirus və Metapneumovirus**

Kəşf və öyrənilmə tarixi :

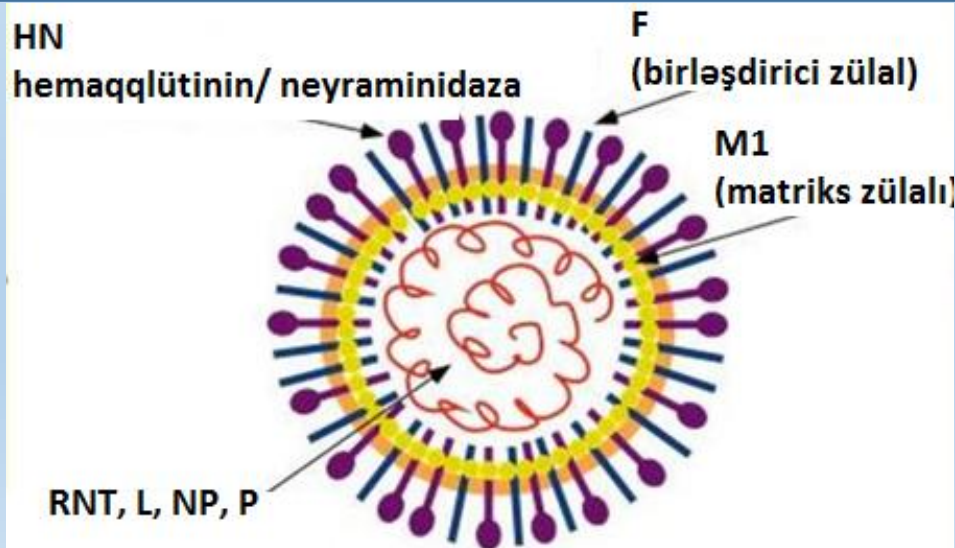
- 1934il – K.Conson və E.Qudpasçer tərəfindən parotit virusunu müəyyənləşdirilmişdir.
- 1954 il –C.Enders və T.Pibls tərəfindən qızılca virusu kəşf edilmişdir.
- 1956 il – ABŞ-da R. Çenok tərəfindən insanın paraqrip virusu və RS- virusunu əldə edilmişdir.



Morfo-bioloji xüsusiyyətləri

Oval formalı, diametri 120-200 nm olan, xətti birsaplı RNT-ə malik, spiral nukleokapsidli mürəkkəb quruluşludur.

Çıxıntılar- qlikoproteinlər (H və N) hemaqlütinin,neyraminidaza, adhezinlər F-zülal(birləşdirici zülal) hüceyrələrin membranlarını birləşdirir və hemolitik, sitotoksik fəallığa malikdir. Nukleokapsid M zülalla əhatə olunmuşdur:RNT+NP zülal,polimeraza aktivliyinə malik olan zülallar P və L.



Kultivasiya və reproduksiya

Kultivasiya ediləcək virus meymunun böyrək (ilkin tripsinləşdirilmiş) hüceyrələrində, insan embrionlarında və köçürülə bilən hüceyrə kulturalarında (Detroyt-6 və s.) inokulyasiya edilir.

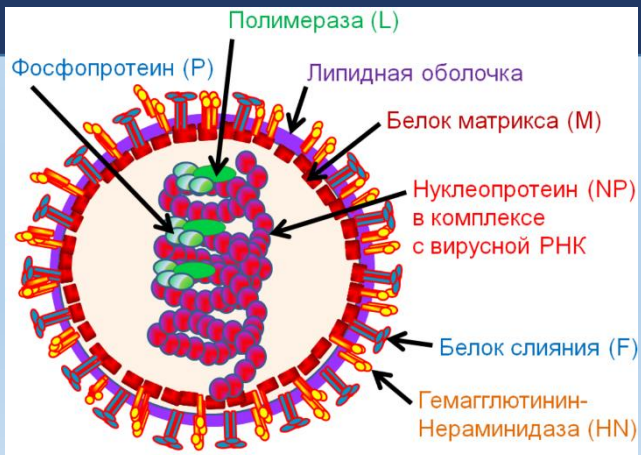
Reproduksiya:

Genomun transkripsiyası, replikasiyası və zülalların sintezi sahib hüceyrənin sitoplazmasında gedir. Virion tumuruqlanma yolu ilə hüceyrədən xaric olur. Toyuq embrionlarında yaxşı inkişaf etmirlər.

Paraqrip virusu

Morfo-bioloji xüsusiyyətləri

HN-,NP-,F-zülallarının antigenlərinə görə paraqrip virusların 4 əsas serotipi fərqləndirilir. 1,2,3-cü serotiplərin epidemik parotitlə oxşar antigenləri var. 1 və 2-ci serotiplər dəniz donuzları, siçan, qoyun və toyuq eritrositlərini aqqlütinasiyaya uğradır, 3-cü serotip toyuq eritrositlərini aqqlütinasiya etdirmir, 4-cü serotip ancaq dəniz donuzu eritrositlərini aqqlütinasiyaya uğradır.



Paraqrip virusunun strukturu

İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları

İnfeksiya mənbəyi: xəstə insan.
Yoluxma yolu: hava-damcı, məişət-təmas.

Klinik təzahürləri

1-ci serotipi larinqotraxeobronxit və uşaqlarda inaq törədir.

2-ci serotipi də larinqotraxeobronxit törədir, lakin yüngül gedişatlı olur.

3-cü serotipi yenidoğulmuş uşaqlarda bronxiolit və pnevmoniyaya səbəb olur. Buna baxmayaraq, uşaqların qan zərdabında paraqrip virusuna qarşı anticisimlər (anadan ötürülür) aşkar edilir.

Serotip 4 (4a və 4b yarımtipləri) daha az rast gəlinir. Bu serotipi hüceyrə kulturlarında kultivasiya etməklə əldə etmək mümkün olmur.

İmmunitet:

Bütün yetkin şəxslərin qan zərdabında virusa qarşı anticisimlər aşkar edilir. Transpləntar immunitet uşaqları qorumur. Keçirilmiş xəstəlikdən sonra davamsız və qısamüddətli immunitet formalaşır.

Mikrobioloji diaqnostika

Müayinə materialları:

Burun udlaqdan tamponla götürülmüş materiallar, tənəffüs yolları yuyuntusu, bəlgəm.

Müalicə

Simptomatik aparılır. Ribavirin tətbiq edilə bilər.

Profilaktika

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

1. **Ekspress diaqnostika**- Anigen burnun selikli qışa hüceyrələrində olur- İFR

2. **Virusoloji üsul:**

Burun yuyuntusu



hüceyrə kulturası



HAR



KBR, PHAR

3. **Seroloji üsul:**

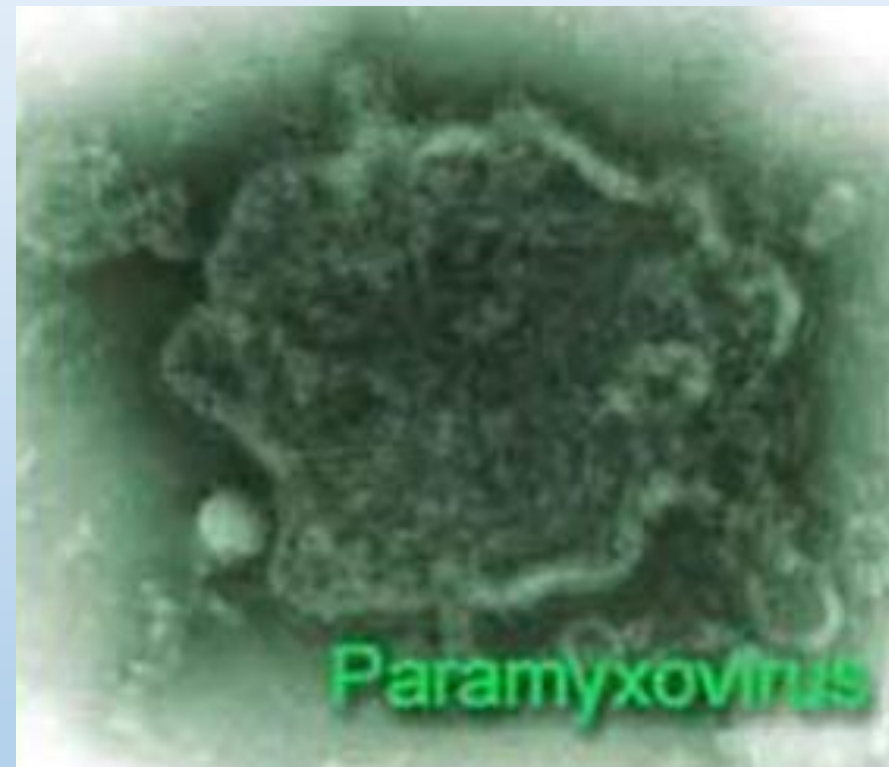
Qoşa qan zərdabında anticisimlərin təyini

Epidemik parotit

- Parotit- qulaqaltı vəzin (glandula parotis) iltihabi xəstəliyidir.
- Tarixi arayış: 1934cü ildə K.Conson və E.Qudpasçer tərəfindən virus parotiti alınmışdır.
- Təsnifatı:

Ailə Paramyxoviridae

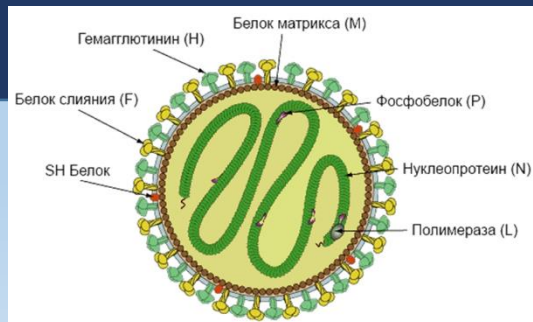
Cins Rubulavirus



Epidemik parotit virusu

Morfo-bioloji və kultural xüsusiyyətləri

Sferik formadadır (diametri 150-200nm). Özək -NP-zülal birləşdirici genomla birləşmiş tək saplı fraqmentləşməmiş xətti mənfi RNT və RNT-dən asılı RNT-polimeraza. Xaricdən tikanlardan ibarət lipid qışadan təşkil olunmuşdur (HN və F qlipoprotein). Neyrominidaza hemolitik aktivliyə malikdir. 1 serotipi var. Meymun böyrəyinin hüceyrə kulturasında kultivasiya edilir. Sitopatik effekt girdələşmiş gıqant hüceyrələrin əmələ gəlməsilə təzahür edir.



Epidemik parotit virusunun quruluşu

İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları

İnfeksiya mənbəyi: xəstə insan. Yoluxma yolu: hava-damcı, ağız suyu ilə bulaşmış əşyalarla təmas.

Klinik təzahürləri

Törədir: epidemik parotit, aseptik meningit, meninqoens efalit, orxit, ooforit və s.



Parotit

İmmunitet:

Formalaşan immunitet fonunda daha yüngül gedişli residivlər mümkündür. Yenidoğulmuşlar transplasental virusneytrallaşdırıcı anticisimlərə malik olurlar.

Mikrobioloji diaqnostika

Müayinə materialları:

Ağız suyu,
serebrospinal
maye, sidik.

Epidemik parotit tipik klinik simptomlara malik olduğundan laborator diaqnoza ehtiyac qalmır. Lazım gəldikdə, eləcə də parotit simptomları ilə müşayiət olunmayan aseptik meningit hallarında **mikrobioloji diaqnostika** aparıla bilər.

Müayinə materiallarını meymun böyrəyinin hüceyrə kulturasına inokulyasiya etməklə virusu əldə etmək olar.

Seroloji üsulla xəstələrin qoşa qan zərdabında spesifik anticisimlər İFA və HALR vasitəsilə təyin edilir.

İFA vasitəsilə qan zərdabında İgG və İgM aşkar edilə bilər.

Müalicə

Müalicə məqsədilə xəstəliyin nisbətən yüngül gedişini təmin edən spesifik immunoqlobulindən istifadə etmək olar.

Profilaktika

Uşaqlarda həyatın ilk 6 ayında plasental immunitet olduğundan onlar üçün profilaktik tədbirlər lazım gəlmir. Bir yaşından böyük uşaqlara spesifik profilaktika üçün diri (zəiflədilmiş) vaksin tətbiq edilir. Parotit, qızılca və məxmərək əleyhinə kombinasiya edilmiş vaksin də mövcuddur.

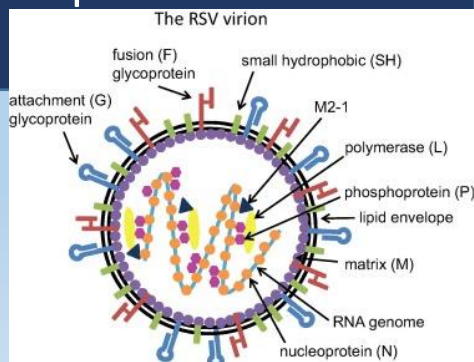
RESPIRATOR-SİNSİTİAL VİRUS

- Respirator-sinsitial virus (RS-virus) körpələrdə və erkən yaşlı uşaqlarda aşağı tənəffüs yolları infeksiyalarının ən çox rast gəlinən törədicilərindəndir.
- RS- virus qripəbənzər xəstəliyi olan uşaqlardan ilk dəfə R.Çenok tərəfindən aşkar edilmişdir (1957).

RS-virusu

Morfo-bioloji xüsusiyyətləri

Diametr 120-200 nm olub, sferik, tək saplı, -RNT tərkibli genomu vardır. Nukleokapsid zülalı N və P, L zülallar genomla əlaqədardır. M və N zülallar superkapsidin daxili səthində yerləşir. Superkapsid çıxıntılarla əhatə olmuşdur: G qlikoprotein, virusu sahib hüceyrə reseptorları ilə birləşdirir və F qlikoproteinləri qonşu hüceyrələrin membranlarını ilə əlaqə yaradır. Gıqant hüceyrələr- sinsiti əmələ gətirir. Hemaqqlütinin və neyraminidazaları yoxdur. Virusspesifik komplement birləşdirici Ag var.



RS virusun quruluşu

İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları

İnfeksiya mənbəyi: xəstə insan. Yoluxma yolu: hava-damcı, məişət-təmas.



Klinik təzahürləri

Yetkin şəxslərdə xəstəlik qrip əlamətlərini xatırladır. Törədir: broniolit, pnevmoniya və s. Fəsadlar: otit, uşaqlarda RS-virus infeksiyanın nəticəsində yaranmış pnevmoniya ölümün əsas səbəblərindəndir.

İmmunitet:

Formalaşan immunitet fonunda daha yüngül gedişli residivlər mümkündür. Yenidə doğulmuşlar transplasent r virusneytrallaşdırıcı anticisimlərə malik olurlar.

Müayinə materialları:

Patoloji materiallarda virusun birbaşa aşkar edilməsi mühüm diaqnostik əhəmiyyət kəsb edir. Müayinə materialı: burun-udlaqdan tamponla götürülmüş material, qan zərdabı.

I. EKSPRES-DİAQNOSTİKA: İFR, İFA

II. VİRUSOLOJİ ÜSUL:

1) Virusun izolyasiyası üçün meymun böyrək toxumasından Hep-2, HeLa, MK-2 hüceyrə kulturalarından və ya insan embrionun böyrək toxumasından istifadə edilir.

2) İndikasiya: SPT- sinsiti əmələ gəlir

3) İdentifikasiya: İFR, ZPR, NR, KBR

III SEROLOJİ DİAQNOSTİKA(əsas üsul):

Xəstənin qoşa qan zərdablarında virus əleyhinə anticisimlərin NR və KBR vasitəsilə aşkar edilir. Anticisimlərin titrinin 4 dəfə və daha çox artması diaqnozu təstiq edir.

Ribavirin, immuoglobulinlər vasitəsilə müalicə aparılır.

Profilaktika

Hazırda rekombinant vaksinlər sınaqdan keçirilir.

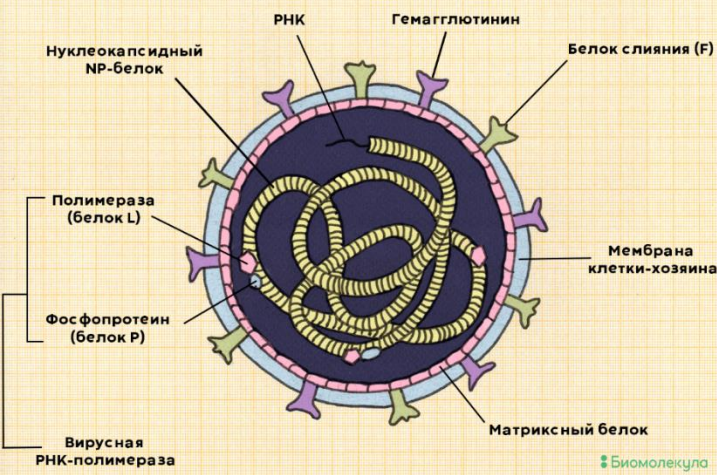
Qızılca virusu

- Qızılca virusu RNT tərkibli Paramyxoviridae fəsiləsinin **Morbillivirus** (latınca, morbillus-xəstəlik) cinsinə aiddir.
- Qızılca xəstəliyi törədir.
- Qızılca kəskin infeksiyon xəstəlik olub, qızdırma, yuxarı tənəffüs yollarının və gözlərin selikli qişalarının kataral iltihabı, həmçinin dəridə ləkəli-papulyoz səpkilərlə xarakterizə olunur.
- Nadir hallarda yarımkəskin sklerozlaşdırıcı panensefalit rast gəlinir.

Qızılca virusu

Morfo-bioloji xüsusiyyətləri

Virion sferik forma olub, diametri 250 nm-dir. Lipid təbiətli xarici qışasında hemaqqlütinin(H) və birləşdirici (F) zülal vardır. Virus qışasının altında struktur və sahib hüceyrədə virionun formalaşması funksiyasını daşıyan matriks M1 zülalı var.



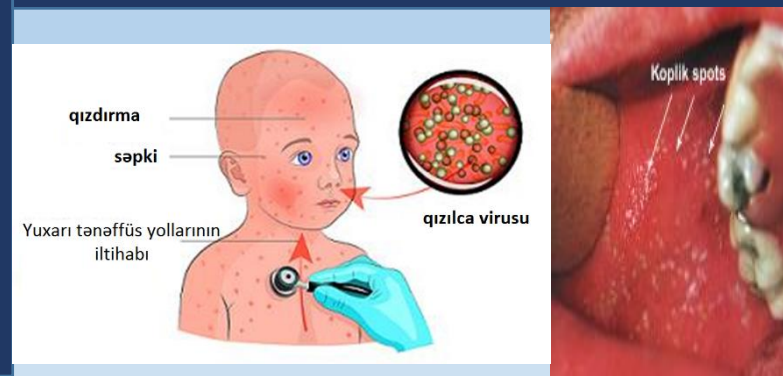
Qızılca virusunun quruluşu

Kultural xüsusiyyətləri

Toyuq embrionlarında yaxşı kultivasiya olurlar. Onların kultivasiyası üçün ilkin tripsinləşmiş meymun böyrəklərindən və ya insan embrionundan istifadə edirlər. Digər paramiksoviruslardan fərqli olaraq nüvədaxili əlavələr əmələ gətirir. Lakin qızılca virusu meymun böyrəklərindən, quzulardan alınmış, insan amniyon hüceyrələrinə və digər köçürülmüş toxuma kulturalarına adaptasiya oluna bilirlər.

İnfeksiya mənbəyi, yoluxma yolları və klinik təzahürləri

İnfeksiya mənbəyi: xəstə insan.
Yoluxma yolu: hava-damcı, təmas.
Törədir: qızılca (Koplik ləkələri, mərhələli, ləkəli papulyoz səpgilər), fəsadlaşma- pnevmoniya, otit, gığant hüceyrəli pnevmoniya, postinfeksion ensefalomielit, yarımkəskin sklerozlaşdırıcı panensefalit.



İmmunitet:

Davamlı humoral immunitet formalaşır. Təkrar xəstələnmə nadir hallarda müşahidə edilir.

Müayinə materialları:

Müayinə materialı: burun-udlaqdan götürülmüş yuyuntu, sidik, qan zərdabı, səpgidən qaşıntı.

- 1) ekspress diaqnostika
düz immunoflüressensiya üsulu (burun-udlaq epitelisi)
Romanovski-Gimza üsulu ilə rənglənmiş çox nüvəli simplastların sitoskopiyası
- 2) virusoloji metod **toyuq fibroblastlarında HeLa, Hep-2, A-1**, meymun böyrəklərində kultivasiya edirlər
İndikasiya sitopatik təsirə görədir – qıqant çoxnüvəli hüceyrələr əmələ gətirir
İdentifikasiya immun zərdablar vasitəsilə aparılır – HAL reaksiyası.

Müalicə simptomatikdir. A vitamini xəstəliyin daha yüngül gedişini təyin edir və ölüm hallarını azaldır.

Profilaktika

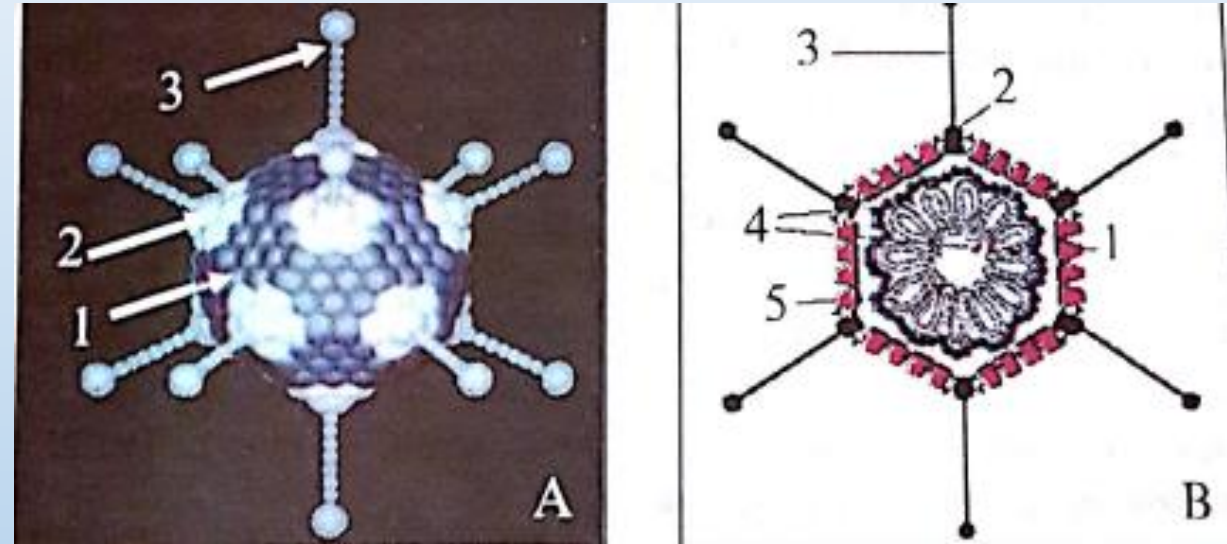
Spesifik profilaktika üçün qızılca virusunun zəiflədilmiş ştammlarından hazırlanmış diri monovaksindən, yaxud kombinasiyalı (qızılca, parotit, məxmərək əleyhinə) vaksindən (dəri altı yeridilmə ilə) istifadə edilir.

Adenovirus

- Adenoviruslar ailəsi DNT tərkibli xarici qışasız viruslardır, əsasən adenoid toxumalar tərəfindən sintez olunur
- 2 cinsi var: Mastadenovirus, Aviadenovirus
- Adenoviruslar kəskin respirator infeksiyalar törədir (konyuktivit, hemorragik sistit və gastroenterit)
- 100 serotipi məlumdur, onlardan 42-si insanı yoluxdurur
- 12, 18, 31-ci serotipləri onkogendirlər (heyvanlarda onkoloji xəstəliklər törədirlər)

Morfo-bioloji xüsusiyyətləri

- Virion sistoid kapsiddən, fibrillərdən (tillər, qranlar), pordan və birləşdirici zülallardan ibarətdir.
- 12-ci fibrillər (müxtəlif adenovirus qruplarında fərqli uzunluğa malikdirlər) reseptor funksiyası yerinə yetirirlər).
- Kapsidin diametri 70-90 nm-dir, ikosaedraldır. Taksomerlərdən ibarətdir.
- Genom xətti ikisaplı DNT molekulundan ibarətdir.



Adenovirusun quruluş sxemi

(A-ümumi görünüş, B- en kəsikdə: 1- heksonlar, 2-penton, 3-fibril, 4-genom, 5-DNT)

Adenoviruslar

Antigen quruluşu

Virionun antigenləri:

Antigen A (hekson) – bütün adenoviruslar üçün qrup spesifikdir

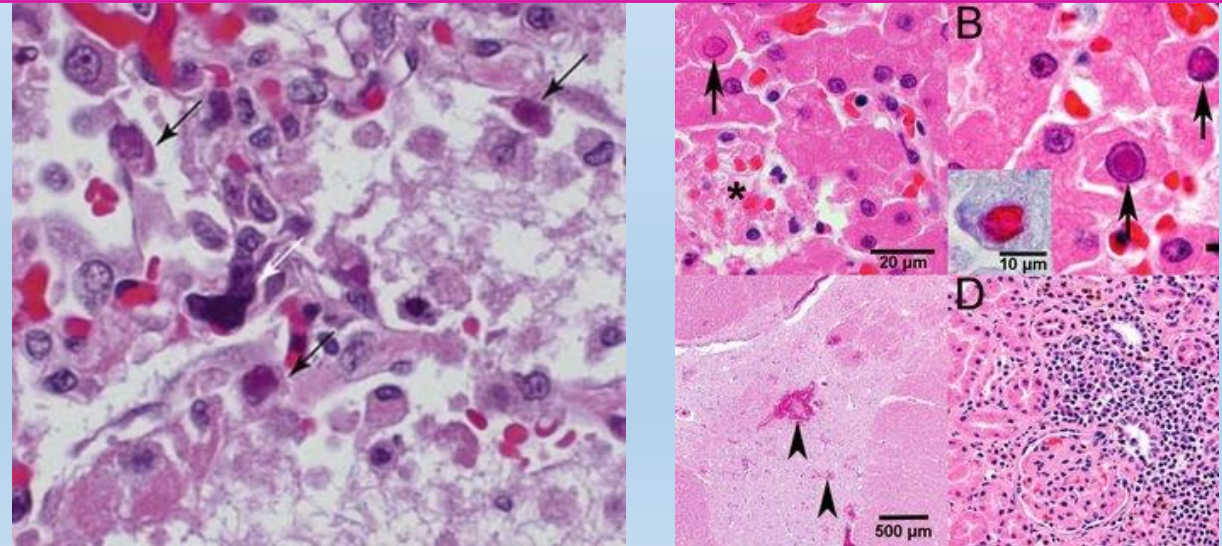
Antigen B - əsasən pentondur

Antigen C – saplar, fibrillər (tipəspesifikdir)

Kultivasiya və reproduksiya

Kultivasiya: ilkin böyrək eitel hüceyrələri, köçürülən hüceyrə kulturaları.

Epitel hüceyrələrində asanlıqla çoxalırlar. Erkən transkripsiyada iştirak edən genlərdən E- genlər (ingiliscə early-erkən) daha mühümdür. EA1 və EA2 genləri sahib hüceyrənin apatozunu inhibisiya edən proteinlərin sintezini təmin etməklə hüceyrənin şiş transformasiyasında iştirak edirlər. Adenovirusların reproduksiya tsikli hüceyrənin lizisi, yaxud latent infeksiyanın (limfoid hüceyrələrdə) nəticələnidir.



Adenovirusların mikroskopik görüntüsü

İnfeksiya
mənbəyi: kəskin
və ya latent
formalı
adenovirus
infeksiyası olan
xəstələr.
Yoluxma yolu:
hava- damcı,
təmas, bəzən
fokal-oral.

Törətdiyi xəstəliklər:

Respirator infeksiyalar

(adenovirus pnevmoniyası); Göz infeksiyaları (konyuktivit, farinqokonyuktival
qızdırmalar- «üzgüçülük hovuzu konyuktiviti», epidemik konyuktivit);

Qastrointestinal infeksiyalar (adenovirus gastroenteriti);

Digər infeksiyalar (hemorragik sistit və s.)

İmmunitet: effektiv və uzunmüddətli immunitet yaranır.



Rinofaringit



Konyuktivit



Внешний вид больного
аденовирусной инфекцией,
конъюнктивит

Гиперемия и
зернистость задней
стенки глотки

Mikrobioloji diaqnostika

Müayinə materialları:

Müayinə materialı: ifrazat, yuyuntu, əsnəkdən, konyuktivadan götürülmüş yaxma, nəcis, qan və s. Klinik materiallar ilkin olaraq təmizlənir, konsentrasiyası təyin edilir və lazimi miqdarda antibiotik əlavə edilir.

Ekspress metod - xəstəliyin ilk günlərində İFA, ZPR, İFR və s.

Virusoloji metod – adenovirusların izolyasiyası və identifikasiyası.

İdentifikasiyası : İFR, İFA, HALR, NR.

Seroloji metod – xəstəliyin sonrakı dövrlərində retrospektiv məqsədlə istifadə olunur (KBR-qrup antigenlərinə qarşı antiisimlərin aşkarlanması).

Müalicə

- Simptomatik müalicə aparılır.

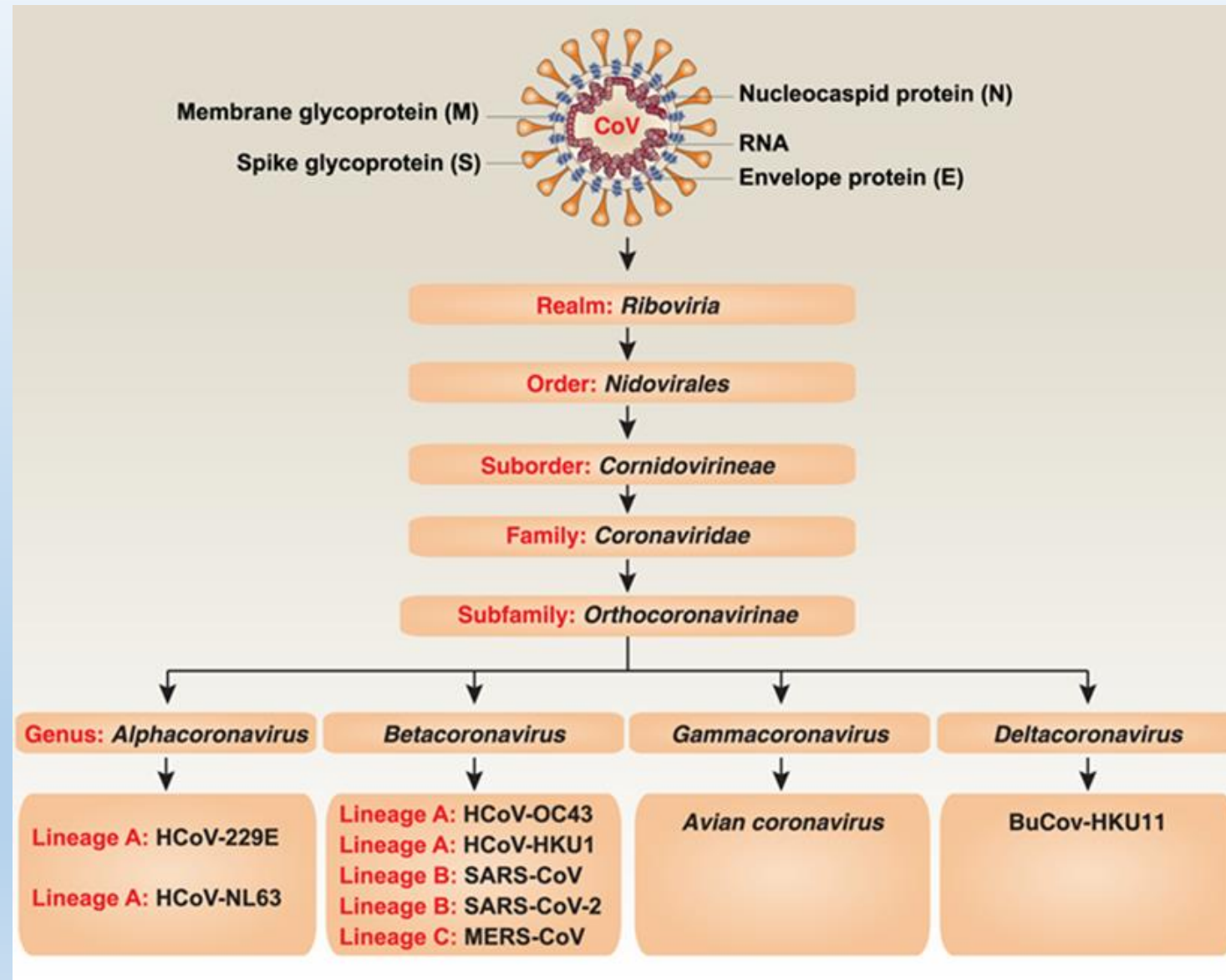
Profilaktika

Adenovirusların 4 və 7- ci tiplərindən hazırlanmış peroral vaksin ABŞ-da 1971-ci ildən başlayaraq tətbiq edilmişdir. Yüksək effektlə malik olan bu vaksinin istehsalı adenovirusların onkogenlik xassələrinə görə 1999-cu ildən etibarən dayandırılmışdır.

Koronavirus:

- Koronavirüsler (latınca Coronaviridae) insan və ya heyvanlar arasında yayıldığı sübut edilmiş patogen xüsusiyyətləri olan geniş viruslar ailəsidir.
- Məlumdur ki, bir sıra koronaviruslar insanlarda adi soyuqdəymədən tutmuş daha ciddi xəstəliklərə qədər, məsələn Yaxın Şərq Tənəffüs Sindromu (MERS) və Ağır Kəskin Tənəffüs Sindromu (SARS) kimi respirator infeksiyalara səbəb ola bilər.
- Bu yaxınlarda aşkar edilmiş koronavirusların sonuncusu isə COVID-19 xəstəliyinə səbəb olur.

Koronavirusların təsnifatı



İnsan koronavirusları

• İnsan koronaviruslarının isə yeddi növü məlumdur:

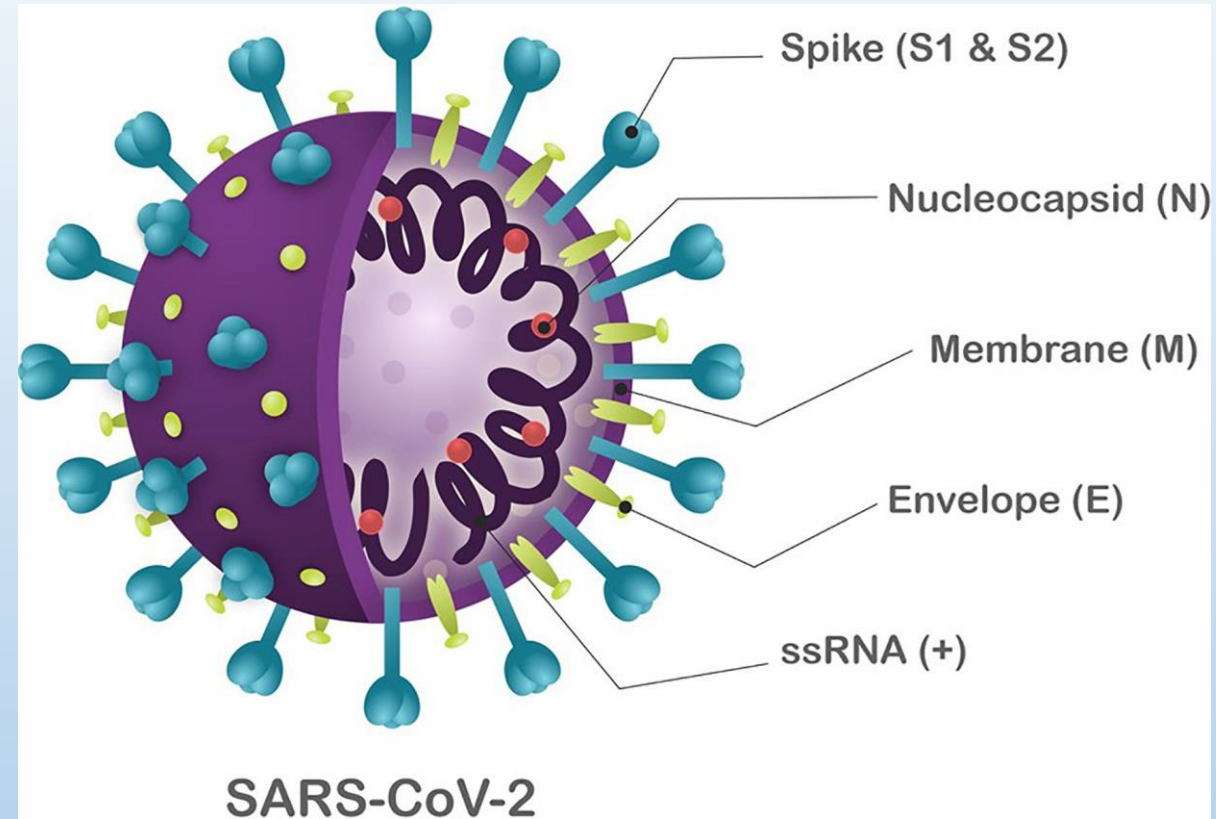
1. [İnsan koronavirusu 229E](#) (HCoV-229E)
2. [İnsan koronavirusu OC43](#) (HCoV-OC43)
3. [Kəskin tənəffüs sindromu ilə əlaqəli koronavirus](#) (SARS-CoV)
4. [İnsan koronavirusu NL63](#) (HCoV-NL63)
5. [İnsan koronavirusu HKU1](#)
6. Daha əvvəl *Yeni koronavirus 2012* və *HCoV-EMC* kimi tanınan [Orta Şərq tənəffüs sindromu ilə əlaqəli koronavirus](#) (MERS-CoV).
7. [Yeni koronavirus \(2019-nCoV=SARS Cov-2\)](#), Uhan koronavirusu adıyla da tanınır.

İnsan patologiyasında koronaviruslar

Epidemiya	Virusun növü	Ölümlər
2003-cü ildə kəskin tənəffüs sindromunun yayılması	SARS-CoV	774
2012-ci ildə Orta Şərq tənəffüs sindromu koronavirusun yayılması	MERS	400-dən çox
Cənubi Koreyada 2015-ci ildə Orta Şərq tənəffüs sindromunun yayılması	MERS	36
2018-ci ildə Orta Şərq tənəffüs sindromunun yayılması	MERS	41
2019-2020 Uhan koronavirusunun yayılması	SARS-CoV-2	1300-dən çox

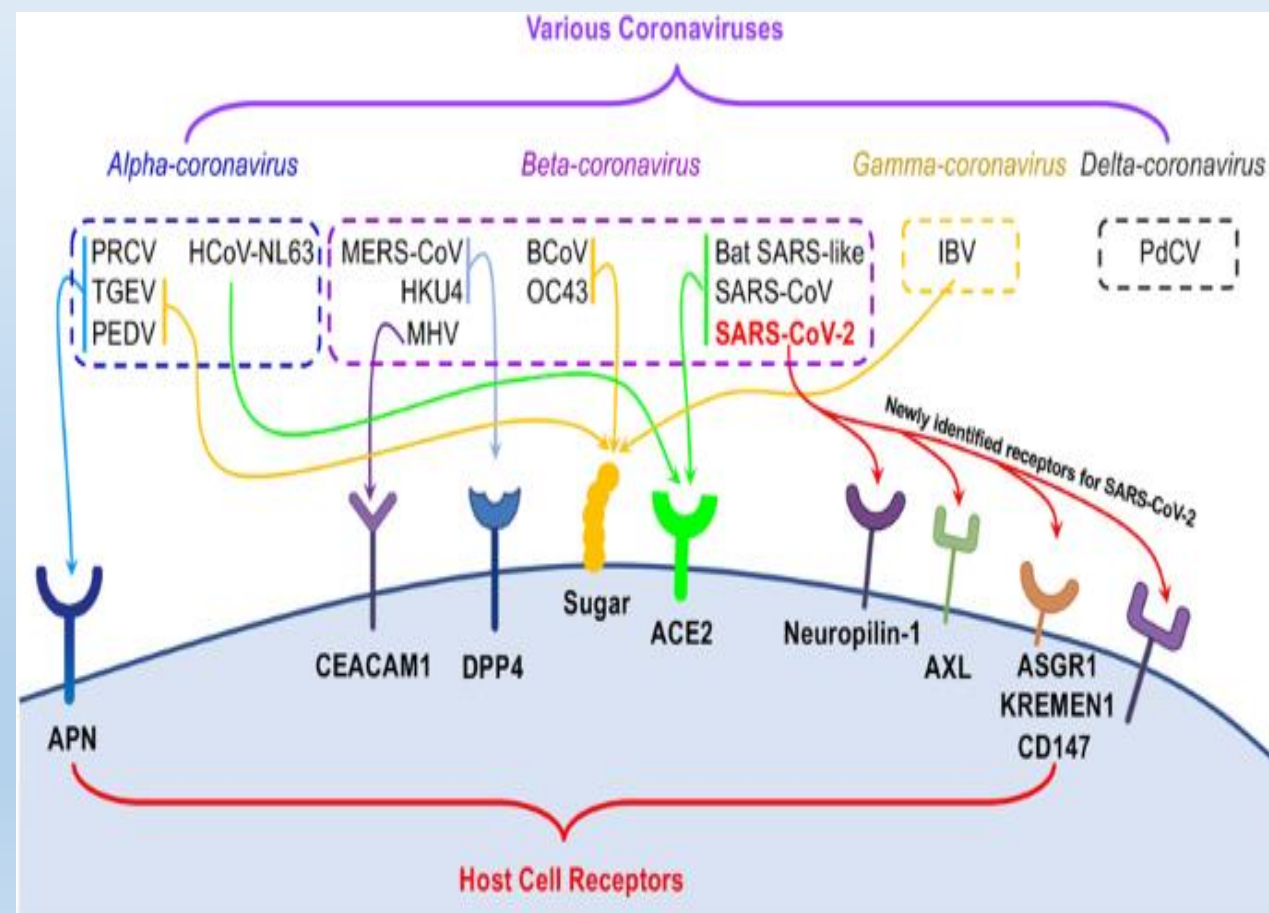
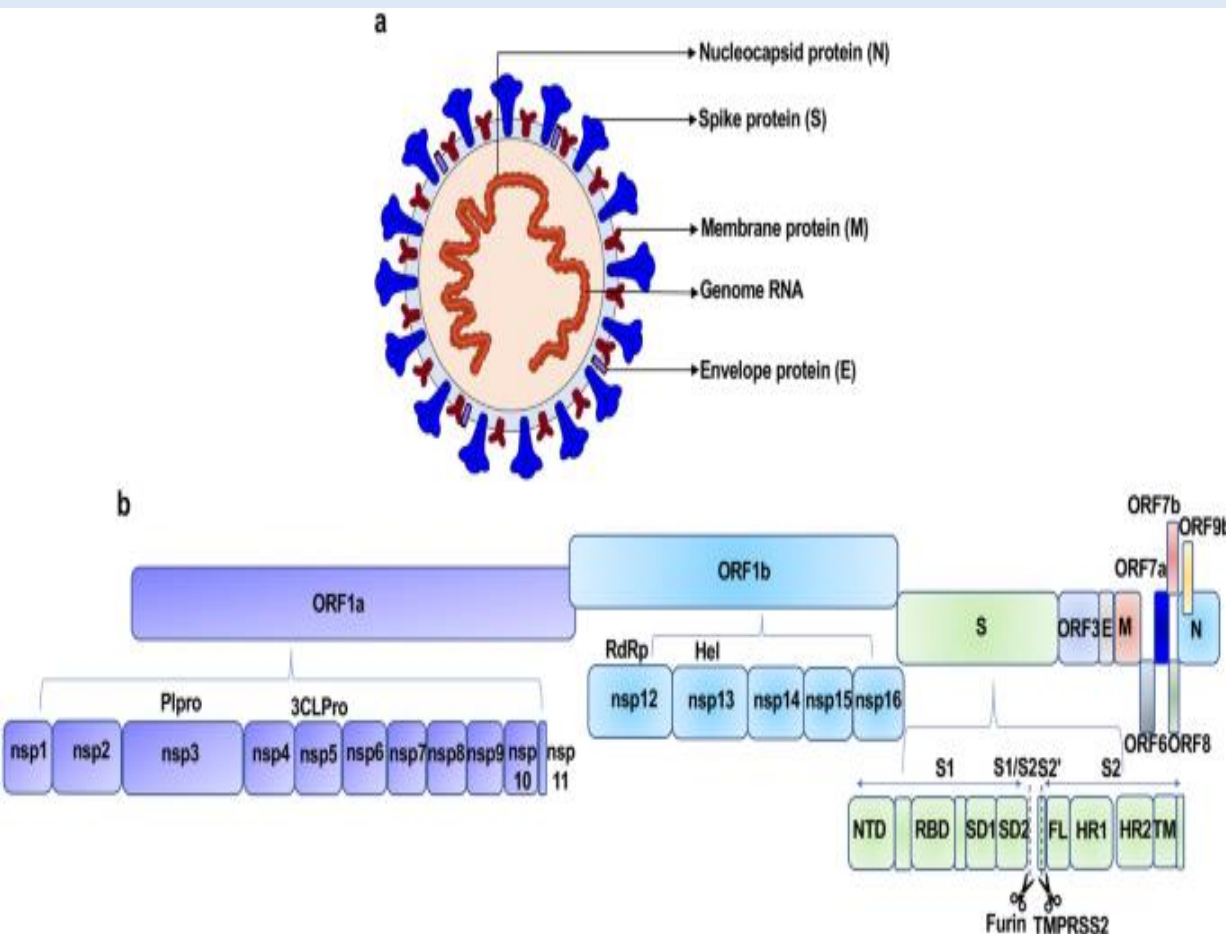
Morfo-bioloji xüsusiyyətləri

- 120-160 nm ölçüdə, xarici qışalı iri viruslardır.
- Müsbət RNT-yə malik spiral nukleokapsidi, gül ləçəyini xatırladan S- qlikoproteinləri (günəş tacı) mövcuddur.
- Nukleokapsid N zülalından, matriks M qlikoproteindən ibarət struktur zülallara malikdir.
- Bəzi koronaviruslarda hemaqqlütinin və asetilesteraza aktivliyinə malik qlikoproteinlərə təsadüf edilir.



Virusunun quruluşu

Koronavirus üçün hədəf reseptorlar



Covid-19 variantları:

Kultivasiya xüsusiyyətləri

Key Coronavirus variants

WHO name	Scientific name	Country where first documented
Alpha	B.1.1.7	 Kent, UK
Beta	B.1.351	 South Africa
Gamma	P.1	 Brazil
Delta	B.1.617.2	 India
Omicron	B.1.1.529	Multiple countries

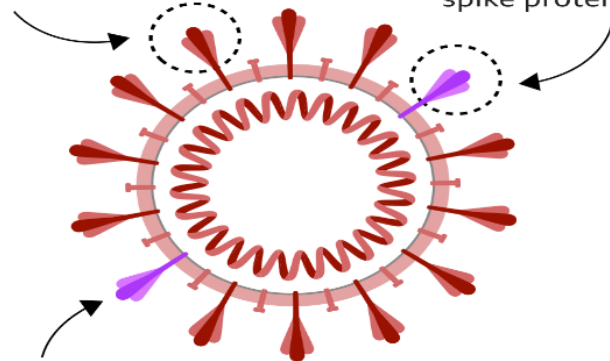
Source: WHO



Omicron variant

More mutations may make it spread faster

Spike protein helps the virus enter human cells

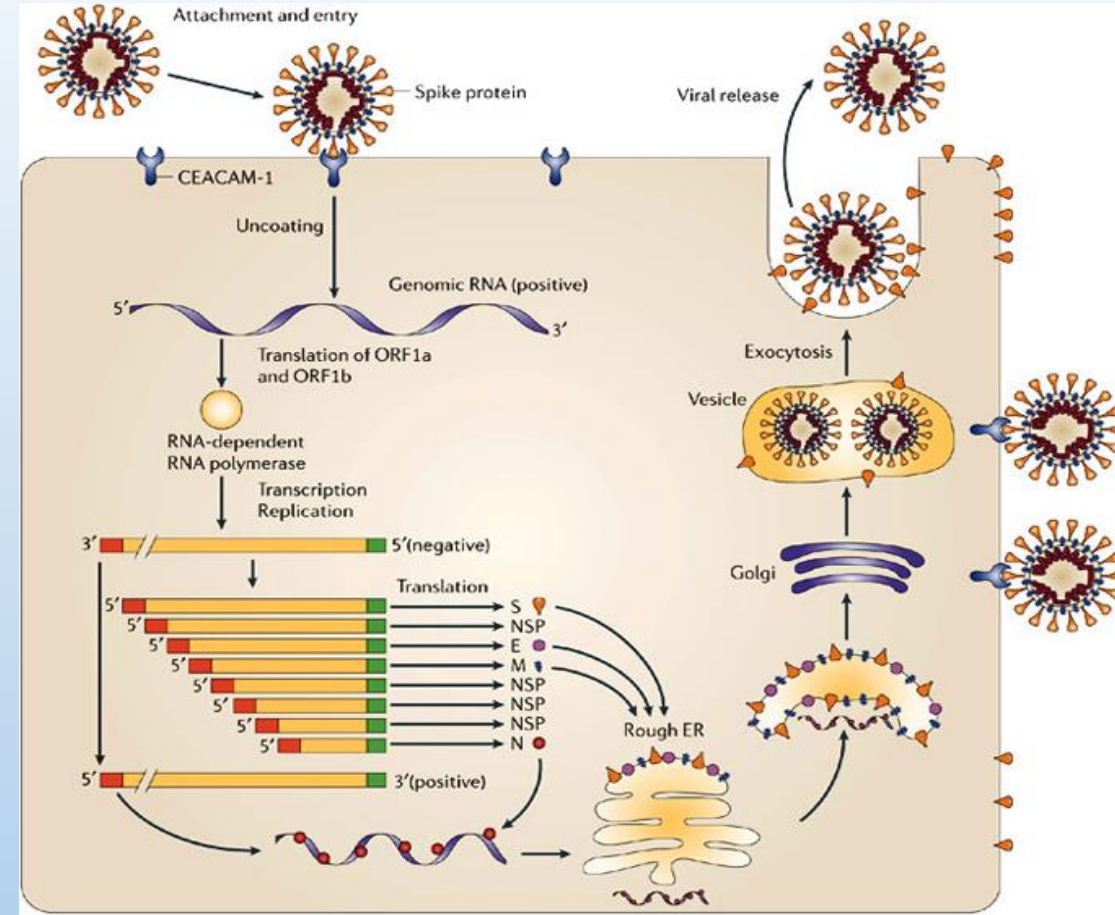


New variant has 10 mutations on the 'receptor binding domain' - which gains entry to cells

Bu viruslar hüceyrə kulturalarında çətinlikli kultivasiya olunurlar. SARS virusunu meymun böyrəyi hüceyrə kulturasında kultivasiya etmək mümkün olmuşdur.

Reproduksiya xüsusiyyətləri

- Reproduksiya sitoplazmada baş verir.
- Virus hissəcikləri əvvəlcədən virus qlikoproteinləri ilə birləşmiş endoplazmatik şəbəkənin və ya Holci kompleksinin membranından tumurcuqlanır.
- Yetkin virus ekzositoz yolla, yaxud yoluxmuş hüceyrə məhv olduqdan sonra sərbəstləşir.
- Bəzi koronaviruslar hüceyrələri məhv etmədən persistensiyalı infeksiyalar törədir.



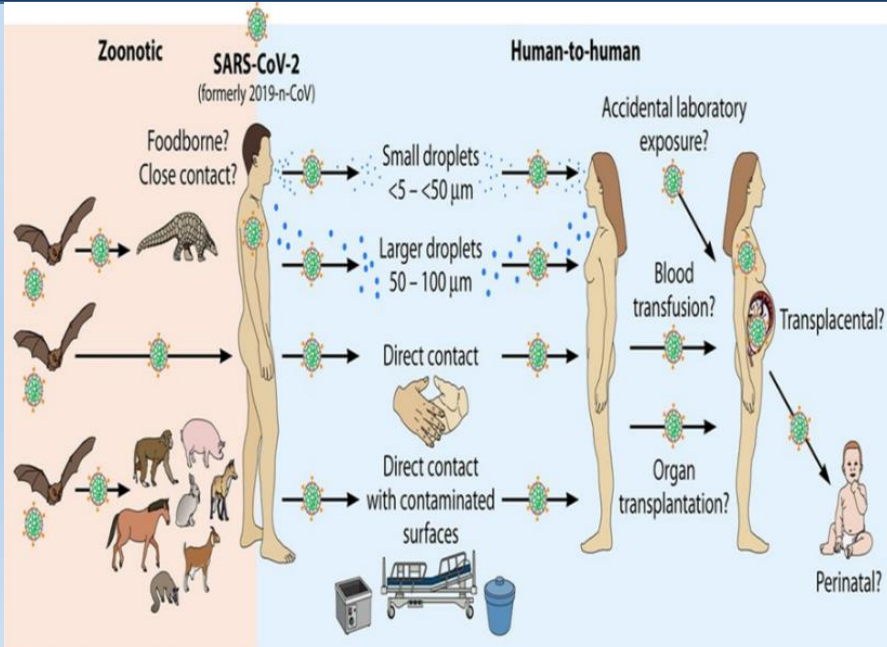
SARS-CoV 2:reproduksiya sxemi

İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları

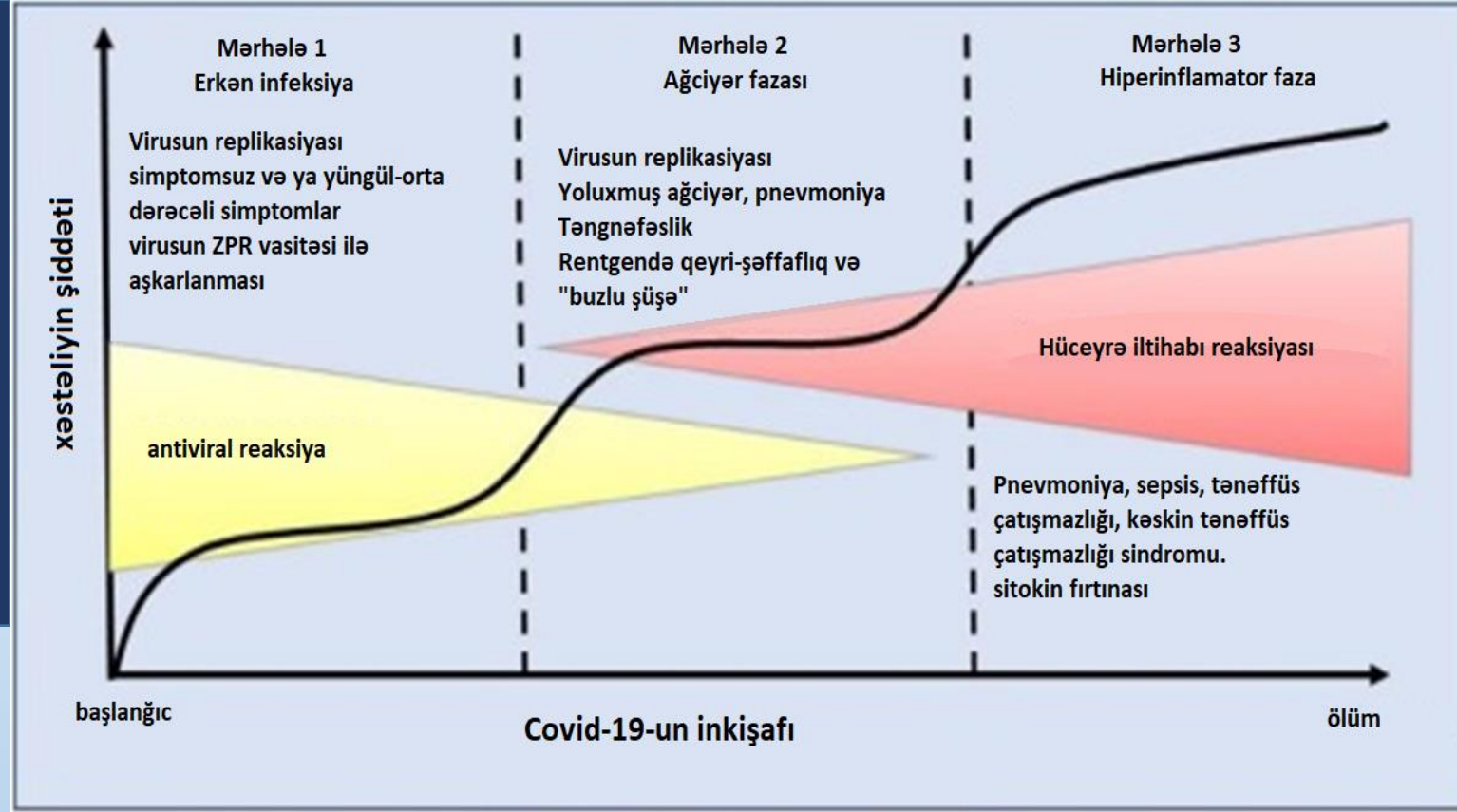
İnfeksiya mənbəyi xəstə insanlardır.

Yoluxma əsasən hava-damcı yolu ilə baş verir.

İnfeksiyanın giriş qapısı əksər hallarda yuxarı tənəffüs yollarıdır.



Xəstəliyin inkişafı



Klinik əlamətləri

İmmunitet

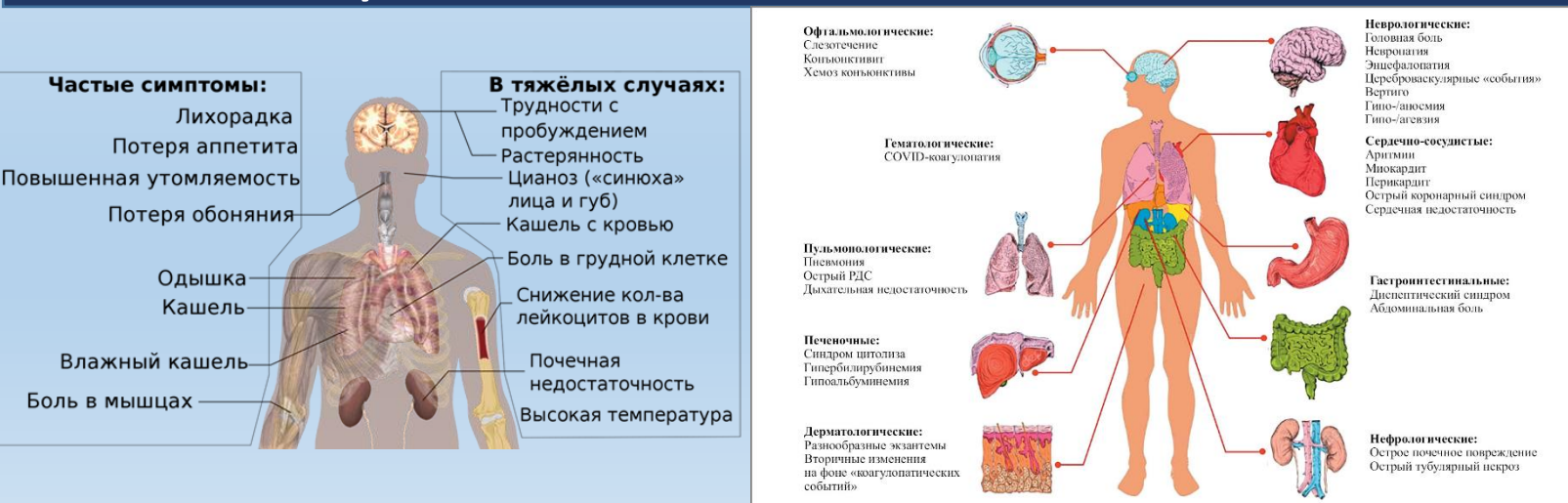
Quru öskürək (68%)
Qızdırma (88%)
Burun axıntısı
Nəfəs darlığı
Ürəkbulanma və qusma
İshal (az da olsa)
Halsızlıq
Qoxubilmə həmçinin dadbilmə hissiyatının
zəifləməsi, yaxud itirilməsi

Keçirilmiş xəstəlikdən sonra formalaşan humoral immunitet bir neçə il davam edir.

Təkrari yoluxmalar mümkündür.

Qan zərdabında spesifik anticisimlərin 2 aydan 6 ayadək qalması son tədqiqatlarda təsdiq edilmişdir.

İmmunitetlə əlaqədar bir çox məsələlər öyrənilməmişdir.



COVID-19- Diagnostika

Diagnoz klinik müayinə, epidemioloji anamnez məlumatları və laboratoriya nəticələri əsasında qoyulur.

instrumental diagnoz:

1. Ağciyərlərin KT müayinəsi (mümkün deyilsə adi döş qəfəsinin rentgen müayinəsi)
2. EKQ

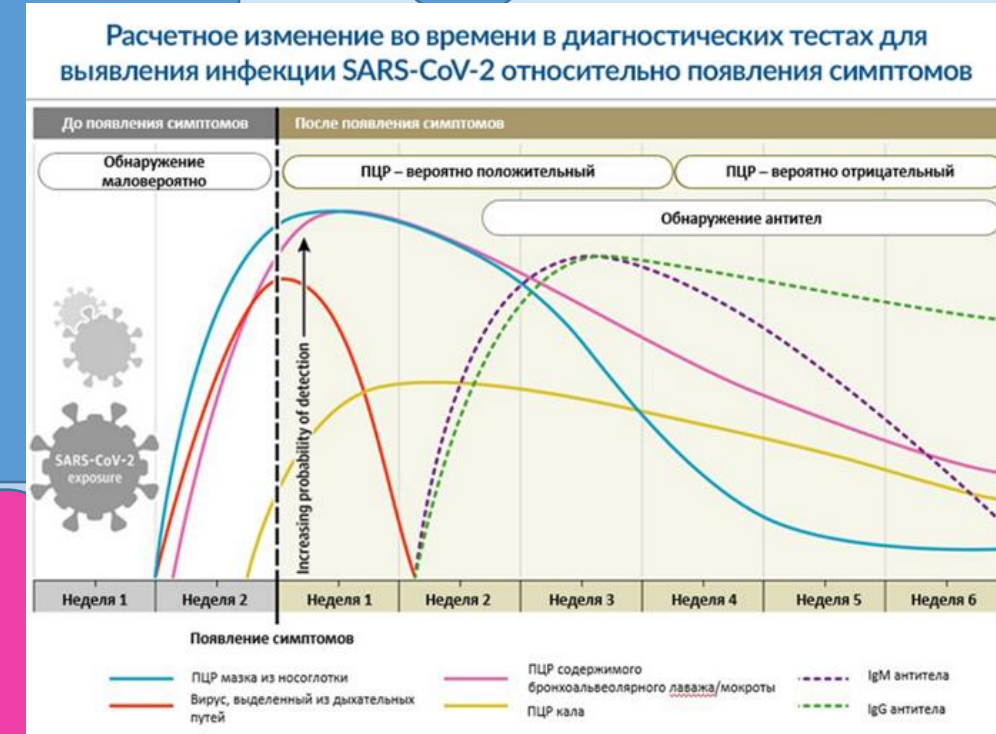
Hospitalizasiya:

1. COVID-19 şübhəsi var: xəstənin vəziyyətinin ağırlığından asılı olmayaraq yoluxucu xəstəliklər şöbəsinə/ xəstəxanasına yerləşdirmək.
2. COVID-19 şübhəsi yoxdur: xəstəxanaya yerləşdirmə qərarı vəziyyətin ağırlığından və ehtimal olunan digər diaqnozdan asılıdır.

1. Şikayətlərin, xəstəlik tarixinin, epidemioloji tarixin ətraflı qiymətləndirilməsi.
2. Fiziki müayinə:
 - Yuxarı tənəffüs yollarının selikli qışalarının qiymətləndirilməsi,
 - Ağciyərlərin auskultasiyası və perkussiyası,
 - Limfa düyünlərinin palpasiyası,
 - Qaraciyər və dalağın ölçüsünü təyin etməklə qarın boşluğu orqanlarının müayinəsi,
 - termometriya
3. Laborator diaqnostika:
Ümumi diaqnostika:
 - Qanın ümumi analizi
 - Qanın biokimyəvi analizi
 - C-reaktiv test
 - Pulseoksimetriya
 - Arterial qandakı qazların tədqiqi
 - Koaquloqramma

Spesifik diagnostika:

- ZPR. SARS virusunun RNT-si xəstəliyin 4-8-ci günləri qanda daha çox aşkar edilir.
- Virusları respirator sekretlərdə İFA, İFR vasitəsilə təyin etmək mümkündür.



H.Qədirovanın slaydına istinad edilmişdir

Müalicə

Patogenetik, etiotrop müalicələr və fəsadlaşmaların müalicəsi aparıla bilər.

Son zamanlar ağır xəstələrə **rekonvalessentlərin qan zərdabının köçürülməsi** ilə müalicə taktikası da istifadə edilir.

Covid-19 pnevmoniyasının müalicəsində tətbiq edilən bəzi preparatlar **tosilizumab (İL6 blokatoru)**, **anakinra (İL1 blokatoru)**, **kortikosteroidlər (dekzametazon)** sitokinlərin produksiyasını ləngitməklə «buzlu şüşə»-nin əmələ gəlməsini, beləliklə də, xəstəliyin yüngül gedişini təmin etməklə ölüm hallarını azaldır.

Spesifik profilaktika

Company	Doses	Storage
RNA		
 Pfizer (BioNTech)		 -80 to -60°C (6 months) and 2 to 8°C (for up to 5 days)
 Moderna		 -25 to -15°C (6 months) and 2 to 8°C (for 30 days)
Viral vector		
 Oxford-AstraZeneca		 2 to 8°C (6 months)
 Sputnik V (Gamaleya)		 -18.5°C (liquid form) 2 to 8°C (dry form)
 Johnson & Johnson (Janssen)		 2 to 8°C (3 months)
Inactivated virus		
 CoronaVac (Sinovac)		 2 to 8°C
 Sinopharm		 2 to 8°C
 Covaxin (Bharat Biotech)		 2 to 8°C
Protein-based		
 Novavax		 2 to 8°C

Coronovac

CoronaVac və ya **Sinovac** peyvəndi-inaktiv peyvənddir. O, xəstəliyə ciddi əks-təsirə səbəb olmadan, bədənin immun sistemini virusa məruz qoymaq üçün öldürülmüş virus hissəciklərindən istifadə edərək işləyir.

CoronaVac peyvəndini standart soyuducuda 2–8 dərəcədə saxlamaq mümkündür. CoronaVac soyuducuda üç ilə qədər sabit qala bilər ki, bu da isti iqlimi olan bölgələrə peyvənd paylanması bir qədər üstünlük verə bilər.

Pfizer-BioNTech

Pfizer-BioNTech peyvəndi- Kod adı BNT162b2-dir. BioNTech və Pfizer şirkətləri ilə əməkdaşlıq sayəsində hazırlanmışdır. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı tərəfindən ciddi tənzimləyici orqanlar olaraq təyin olunan qurumlardan təcili istifadə təsdiqini və müntəzəm istifadə təsdiqini alan ilk COVID-19 peyvəndidir.

Aktiv tərkib hissəsi dustinginameran maddəsidir. Klinik sınaqları 2020-ci ilin aprelində başlayan peyvəndin 3 mərhələli klinik sınaqlarında 40 mindən çox insan iştirak etmişdir.

2020-ci il dekabrında 180 COVID-19-a yoluxan şəxsin analizində, peyvəndin COVID-19 xəstəliyinin qarşısının alınmasında 95% təsirli olduğu təsbit edilmişdir.

Peyvəndin ümumi yan təsirləri arasında iynə vurulan yerində yüngül ağrı, zəiflik və baş ağrısıdır.

Sputnik V

Sputnik V peyvəndi. Elmi adı Qam-COVID-VAC vaksiniidir.

Rusiya Səhiyyə Nazirliyinin N.F.Qamaleyev adına Milli Epidemiologiya və Mikrobiologiya Mərkəzi hazırlanmış COVID-19-a qarşı iki komponentli vektor peyvəndi.

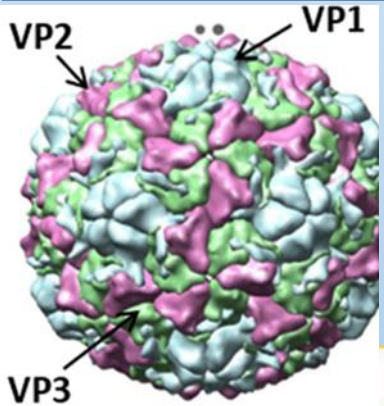
Peyvəndin tərkibində koronavirus yoxdur və özündə insan adenovirus zərrələrinin hissələrini daşıyır, hansı ki, onlarda koronavirusun qısa proteini (S zülalı) vardır, onlar da immunitet yaradır.

Rusiya Səhiyyə Nazirliyi 2021-ci il yanvarın 1-dən Qam-COVID-VAC vaksininin kütləvi istifadəsinə icazə vermişdir.



Rinoviruslar

- RNT tərkibli viruslardır, Picornaviridae ailəsi, Rhinovirus cinsi, əsasən yuxarı tənəffüs yollarının kəskin respirator infeksiyalarını törədir.
- 100 serotipi var.
- Tipin əsas növü - insan Rinovirus A-dır (74 serotipi var, 1 serotipi 2 antigen yarımtipə bölünür)
- B rinovirusların 25 serotipi mövcuddur
- Rinovirusların reseptorları adgeziv molekul 1 (ICAM-1) epitelial hüceyrələrdə, fibroblastlarda və endotelial hüceyrələrdə ekpressiya olunur.

Rinoviruslar	Hüceyrə reseptorları ilə qarşılıqlı münasibətinə görə tipləri:	Kultivasiyası	İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları
Morfo-bioloji xüsusiyyətləri			
Kiçik RNT tərkibli viruslar olub pikornoviruslara aiddir. Xarici qışaları yoxdur. Genom təksaplı fraqmentləşməyən VPg molekulunu ilə birləşən RNT molekulundan ibarətdir. Nukleokapsid tipi kub simmetriyadır. 110 tip serotipə malikdir, bunlarda H və M qrupuna bölünmüşdür.	Major və minor olmaqla iki qrupa bölünür. Major respirator qrupundan olan rinovirusların reseptorları epitel hüceyrələrində, fibroblastlarda və endotel hüceyrələrində ekspressiya olunan 1- ci hüceyrəarası adheziya molekuludur (intracellular adhesion molecule- ICAM-1) Minor reseptor qrupundan olan rinoviruslar isə hüceyrələrin lipoprotein reseptorları (low- density lipoprotein reseptor- LDLR) ilə qarşılıqlı təsirdə olurlar.	Adheziya reseptorları hüceyrəarası molekula (ICAM-1) ekspressiya olunur: ➤ epitelial hüceyrələrdə ➤ fibroblastlarda ➤ endotelial hüceyrələrdə ▪ H tipi – yalnız insan toxuma kulturlarında kultivasiya olunur ▪ M tipi – həm meymun, həm də insanın toxumalarında kultivasiya olunur	İnfeksiya mənbəyi: xətə insan. Yoluxma yolu: hava-damcı.
 			

Klinikası

Inkubasiya dövrü 2-4 gün

Əsas simptomu - zökəm, temperaturun az miqdarda qalxması (maksimum 37)

Fəsadlaşmaları: otit, sinusit, angina, pnevmoniya



İmmunitet

Xəstəliyin 7-21-ci günlərində qan zərdabında və burun sekretində demək olar ki, eyni zamanda əmələ gələn virusneytrallaşdırıcı anticisimlərlə təmn edilir. Bu anticisimlərin titri azalsa da, qan zərdabında uzun illər saxlanılır.

Mikrobioloji diaqnostika

Virusoloji metod – toxuma kulturalarından İFR vasitəsilə alaraq virus antigenlərini təyin edirlər. Bundan başqa İFA, NR, KBR vasitəsilə də identifikasiya olunurlar

Seroloji metod – qanda anticismin təyin edilməsi üçün - KBR, NR, virus antigenlərinin törədicilərinə görə isə - İFR, İFA.

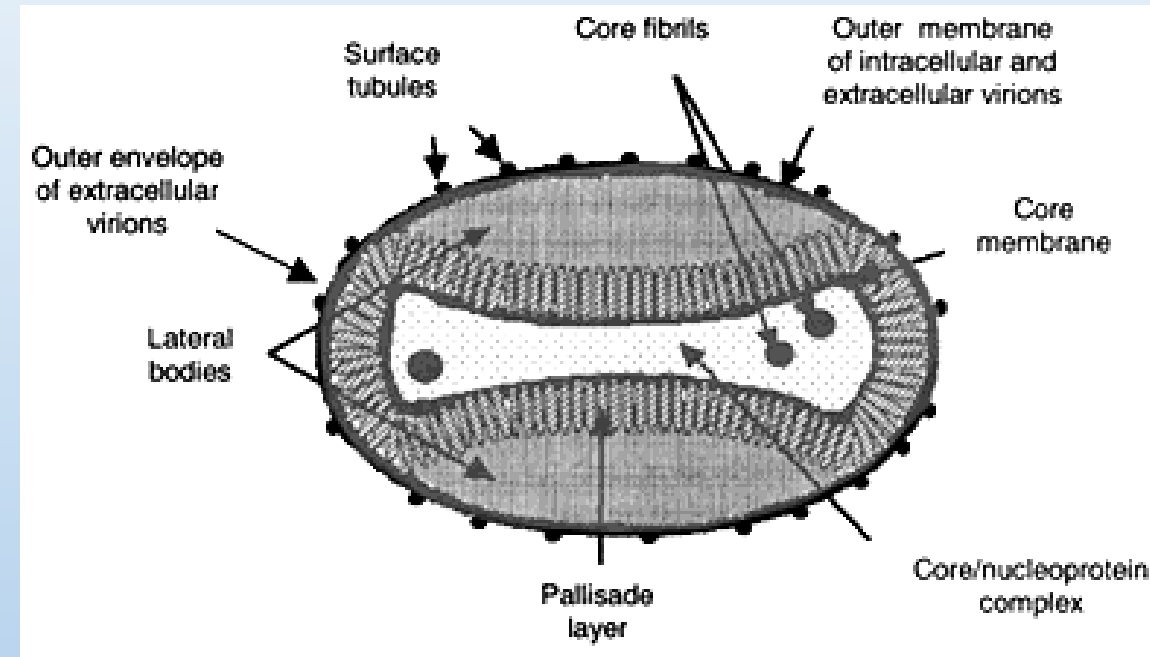
Poxviridae fəsiləsi

- Poxviridae (latınca, pox-pustula) fəsiləsi DNT tərkibli iri ölçülü, mürəkkəb quruluşlu viruslardan ibarət olub, həşəratlarda və onurğalılarda xəstəlik törədir. Onurğalılarda xəstəlik törədən viruslar Chordopoxviridae yarımfəsiləsinə daxildirlər. Bu yarımfəsilədən olan 6 cinsdən dördü- Orthopoxvirus, Parapoxvirus, Molluscipoxvirus və Yatapoxvirus insanlarda müxtəlif xəstəliklər törədir.

Cins	Nümayəndələri	Virusun xarakteristikası
Orthopoxvirus	Vaksin virusu, təbii çiçək virusu, inəklərin, dəvələrin, meymunların, siçanların və s. çiçək virusları.	Poksviruslar ən iri viruslar olub, ölçüləri 230x400 nm-dir. Virion ovoid formalıdır, qışadan, xarici membrandan və yan cisimlər arasında yerləşmiş özəkdən (ikisaplı xətti DNT və zülallar) təşkil olunmuşdur. Reproduksiya ancaq sitoplazmada gedir, yoluxmuş hüceyrələrin daxilində Qvarnieri əlavələri müşahidə edilir. Virionlar plazmatik membrandan tumurcuqlanır və hüceyrə lizis olunduqda xaric olurlar.
Parapoxvirus	Orf (kontagioz ektima), inəklərin papulyoz stomatit, paravaksin (yalançı inək çiçəyi) virusları və s.	
Molluscipoxvirus	Kontagioz molyusk virusu	
Yatapoxvirus	Yaba virusu və Tana virusu	

Morfo-bioloji xüsusiyyətləri

- Virion kuboidal, yaxud ovoid formada olub, diametri 230 nm, uzunluğu 400 nm-dir.
- Xaricdən lipoproteid qışa ilə əhatə olunmuşdur.
- Kapsid kompleks simmetriyaya malikdir.
- Özək hissə (DNT və zülallardan ibarət) qantelşəkilli olub, iki yan (lateral) cisim arasında yerləşmişdir.
- Genom ikisaplı xətti DNT-dənn ibarətdir.



Virusun quruluş sxemi

Təbii çiçək virusu

	Kultivasiya və reproduksiya	İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları
Antigen quruluşu	Kultivasiya: virus toyuq embrionlarının xorion-allantois qişasında asanlıqla kultivasiya edilir. Bu zaman xorion-allantois qişasında ağ, parıltılı səthə malik kompakt piləklər- ospilər əmələ gəlir. Poksvirusların reproduksiyası unikal mexanizmlə baş verir. Virusun reproduksiyasında 3 mərhələ ayırd edilir: 1. başlanğıc mərhələ, 2. erkən mərhələ, 3. son mərhələ.	İnfeksiya mənbəyi: xəstə insanlar. Yoluxma hava-damcı, hava-toz yolu ilə, xəstənin əşyaları ilə təmas nəticəsində baş verir.
Termolabil (L) və termostabil (S) əllolan antigenləri vardır. Lipoprotein tərkibli hemaqqlütininlərə malikdir. Bütün poksviruslar üçün ümumi olan nukleoprotein (NP) antigeni vardır.		

Klinikası

Təbii çiçək virusu yuxarı tənəffüs yollarının selikli qişalarından və dəri örtüklərindən orqanizmə daxil olur. Gizli dövr 12 həftə davam edir. Xəstəlik yüksək hərarət, baş ağrıları və səpgilərlə təzahür edir. Ağırliq dərəcəsinə görə təbii çiçəyin dərəcələri: ağır forma (hemorragik, yaxud qara çiçək), orta ağırliqlı forma (diskret forma), yüngül forma (səpgisiz çiçək, yaxud varioloid).



Mikrobioloji diaqnostika

Müayinə materialı: səpgi möhtəviyyatı, burun-udlaq seliyi, qan, zədələnmiş orqan və toxumalar.

Diaqnostikanın ən effektiv metodu elektron mikroskopiya vasitəsilə virusların vezikula materialında aşkar edilməsindən ibarətdir. Səpgi möhtəviyyatından hazırlanmış yaxmalarda işıq mikroskopu vasitəsilə (həmçinin İFR üsulu ilə) Paşen və Qvarnieri əlavələri aşkar edilir.

Toyuq embrionlarını və hüceyrə kulturalarını yolxudurmaqla törədiciini əldə etmək, neytrallaşma reaksiyası, KBR, HALR vasitəsilə onu identifikasiya etmək mümkündür.

Digər üsullar: PHAR, RİM.

Müalicə və profilaktika

Müalicə simptomatikdir. Profilaktika vaksinlə aparılmışdır. Vaksinasıya skarifikasiya olunmuş dəri səthinə sürtmək yolu ilə aparılır. ÜST-nın qərarı ilə 1981-ci ildən etibarən məcburi vaksinasıya aparılmır.

İnsanlarda xəstəlik törədən digər poksviruslar

Vaksin virusu

İnək çiçəyi
virusu

Meymun çiçəyi
virusu

Orf virusu

Tana çiçək
virusu

Kontagioz
mollyusk
virusu

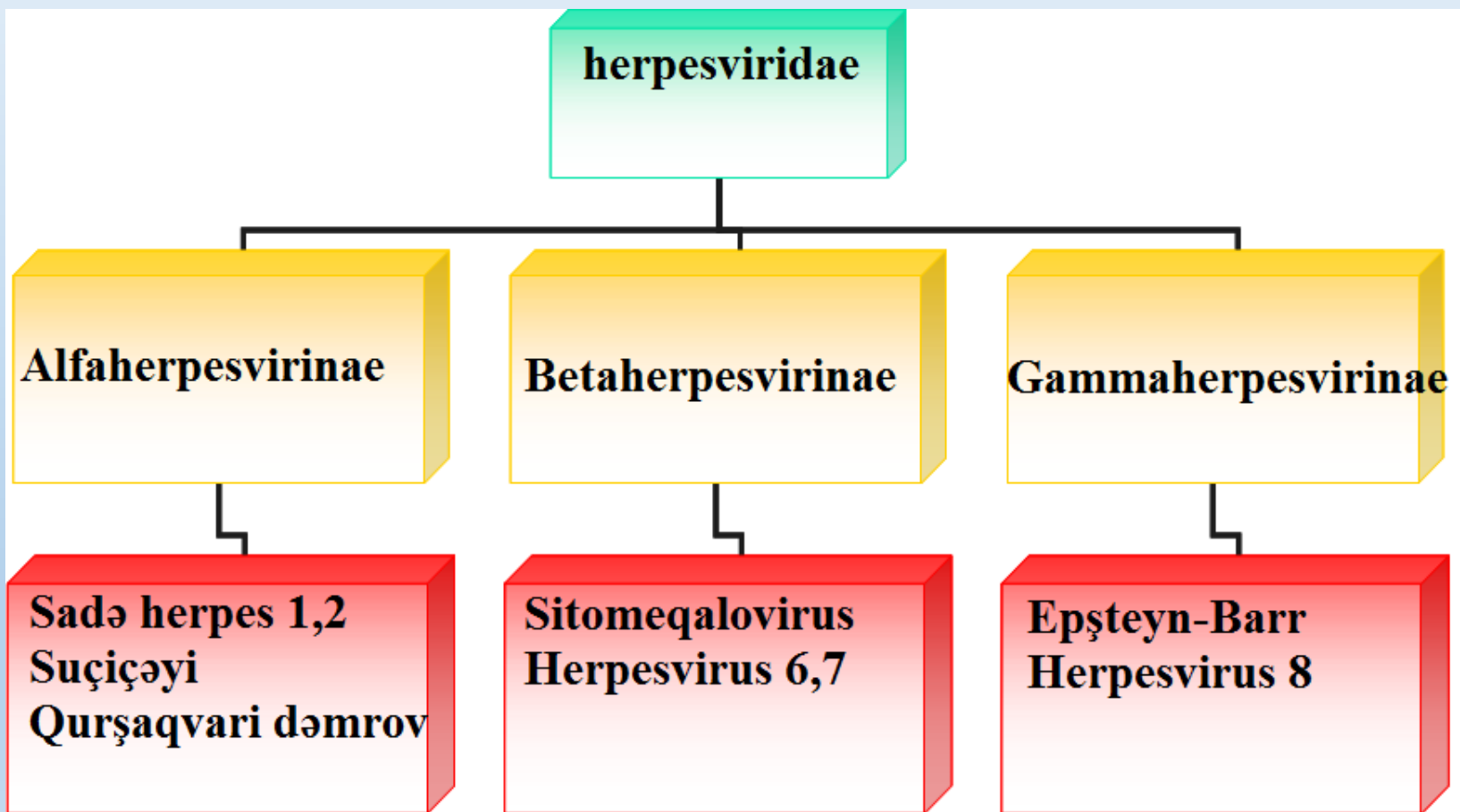
Meymun çiçəyi virusu:

- Orthopoxvirus cinsinə daxildir, taksonomik, bioloji və antigen xassələrinə görə təbii çiçək virusuna oxşardır.
- İnsan üçün infeksiya mənbəyi meymunlardır, xəstəlik Afrikada rast gəlinir.
- Virus insan üçün patogen olsa da, insanların bu xəstəliyə həssaslığı bir o qədər də yüksək deyil.
- Xəstəliyin yoluxma yolu məlum deyil.
- Bu virusla törədilən xəstəliyin klinikası təbii çiçəyin yüngül foralarını xatırladır, intoksikasiya, qızdırma və pustulyoz-papulyoz səpgilərlə xarakterizə olunur, lakin ölüm halları da mümkündür.



Herpesviridae

Herpes virus yunan dilindən tərcümədə «sürünən» deməkdir. Xarici qışalı DNT tərkibli viruslara aiddir və müxtəlif infeksiyalar törədirlər. Herpesvirusların 200 növü vardır, bunlardan 8 növü insan üçün patogendir.



Herpes virusların filogenetik klassifikasiyası

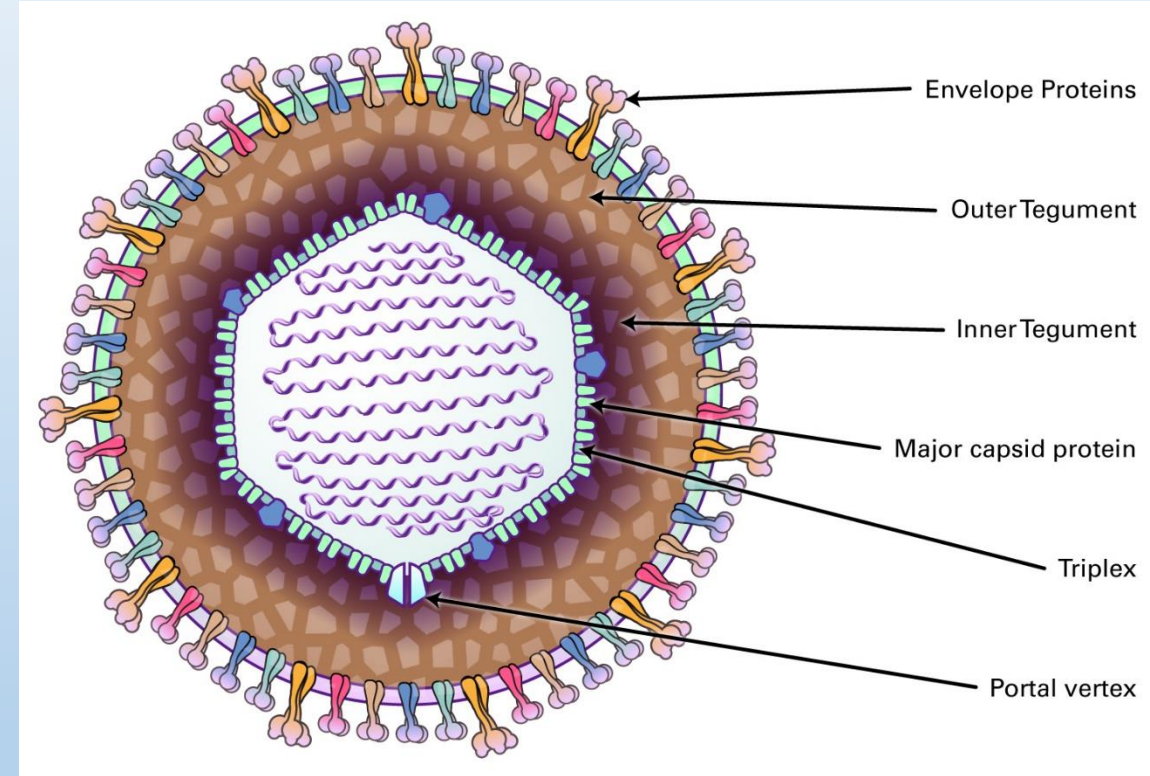
- **Alfa virus** - (sadə herpesvirus 1,2, suçiçəyi virusu) 4-8 saata daha tez replikasiya ilə xarakterizə olunur, sitoliz xüsusiyyəti var və neyron hüceyrələrdə uzunmüddətli persistensiya etmək qabiliyyətinə malikdirlər
- **Beta virus** – (sitomeqalovirus, herpesvirus 6,7) çox zəif replikasiya qabiliyyətinə malikdir. Hüceyrələrin sitomeqalotik transformasiyasına səbəb olurlar. Əsasən monositlər və onların sələfləri, damarların endotel hüceyrələri, alveol makrofaqlar, T limfositlər, onurğa beyni hüceyrələri latent infeksiya ocağı rolunu oynayır.
- **Gamma virus** – (Epşteyn-Barr virusu, herpesvirus 8) əsasən insanın transformasiyaedici viruslarına aid olub, hüceyrələrin bədxassəli formalara çevrilməsinə səbəb ola bilirlər. B limfositlərdə persistə edirlər və ya latent formada qalırlar və onları bədxassəli hüceyrələrə çevirə bilirlər

İnsan herpes virusları və onların yaratdığı xəstəliklər

Yarımfəsilə	Virusun adı (ümümü qəbul edilmiş və elmi)		Sitopatologiya	Latent infeksiya	Xəstəlik
Alphaherpesvirinae	1-ci tip sadə herpes virusu	İHV-1	Epitelinin sitolizi	Neyronlarda	Oral herpes, ensefalit
	2-ci tip sadə herpes virusu	İHV-2			Epiteli herpesi, meninqoensefalit
	Varicella-Zoster virusu	İHV-3			Su çiçəyi, qurşaqlı uçuq
Betaherpesvirinae	sitomeqalovirus	İHV-5	sitomeqaliya	Monosit, limfositlərdə	sitomeqaliya
Gammaherpesvirinae	Limfotropik herpes virusu	İHV-6	Limfo- proliferativ proses	T-hüceyrələrdə	Xroniki yorğunluq sindromu
	İnsan herpesvirusu 7	İHV-7			
	Epşteyn-Barr virusu	İHV-4		Limfada, toxumada, B-hüceyrələrdə	İnfeksiyon mononukleoz, Berkitt limfomasi
	İnsan herpesvirusu 8	İHV-8		Limfada, toxumada	Kapoşi sarkomasi

Herpesvirusların quruluşu

- İkisaplı xətti DNT tərkibli viruslardır
- İkosaedral kapsidə malik olub, 162 kapsomerdən ibarətdir
- Xarici qışanın diametri 180 nm-dir, virus nukleokapsidi – 100 nm-dir
- Xarici qışa 2 qat lipidlərdən ibarətdir. Kapsidlə xarici qışa arasında tegument adlanan boşluq vardır.
- Superkapsid qlikoprotein çıxıntılardan ibarətdir. Nüvə membranından, zülallardan təşkil olunmuşdur. Əsas xüsusiyyəti virusun sahib hüceyrəyə daxil olmasını təmin edir.
- Reproduksiya tam formalaşma nüvədə, nukleokapsidlə əhatə olunma sitoplazmada baş verir.
- Bəziləri sitopatik effekt-simplastlar əmələ gətirir.

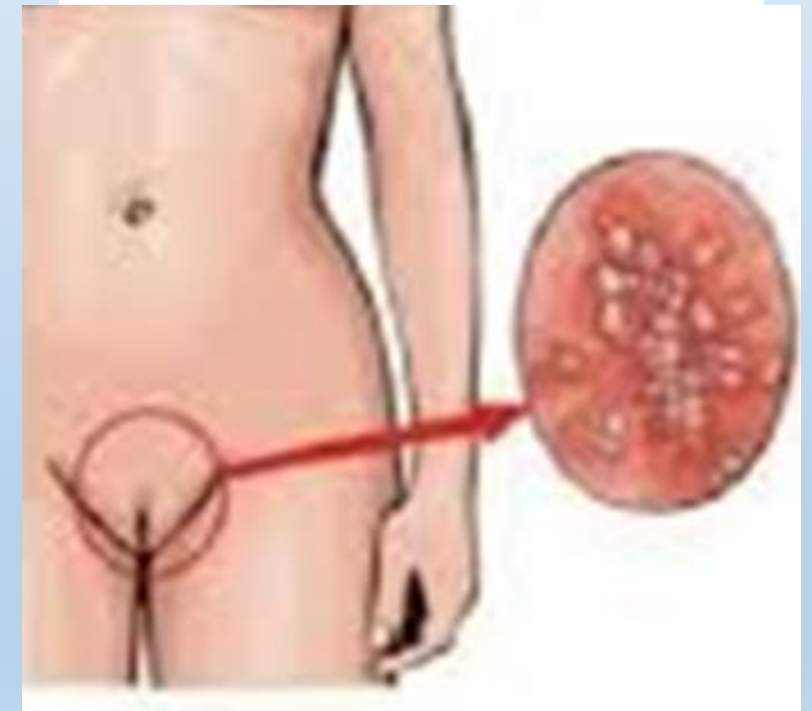


Sadə herpes virusları

- Sadə herpes virusları (Herpes simplex virus) **Herpesviridae** fəsiləsinin **Simplexvirus** cinsinə daxildir.
- Müxtəlif hüceyrələrdə replikasiya qabiliyyətinə malikdirlər.
- Sadə herpes virusları insanlarda **keratokonyuktivitlər, ensefalitlər, genital xəstəliklər və yenidoğulmuşlarda infeksiyalar** törədirlər.
- **Sadə herpes virusun iki tipi var:**
 - ❖ 1- ci tip sadə herpes virusu (SHV-1) - ağız nahiyyəsini, gözləri və MSS-ni zədələyir
 - ❖ 2-ci tip sadə herpes virusu (SHV-2)- əsasən cinsi orqanları zədələyir.



TİP-1



TİP-2

Sadə herpes virusları	Kultivasiyası	İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları	Klinikası və immunitet
Morfo-bioloji xüsusiyyətləri Quruluşuna görə digər herpesviruslara oxşardır. Genom ikisaplı xətti DNT şəklindədir. O, iki fraqmentdən (qısa S və uzun L) təşkil olunmuşdur. Virusun genomu 70-ə qədər zülal kodlaşdırır ki, bunların arasında 8 qlikoprotein daha yaxşı öyrənilmişdir. Qlikoprotein G (gG)- spesifikdir, virusun 1- ci və 2- ci tiplərində fərqli (müvafiq olaraq gG1 və gG2) olmaqla onların antigen cəhətdən fərqlənməsini təmin edir.	SHV toyuq embrionlarının xorion-allantois qişasında kultivasiya nəticəsində kiçik ölçülü, kompakt pləklər əmələ gətirir. Hüceyrə kulturalarında (HeLa, Hep-2, insan embrionu fibroblastları) kulturasında çoxnüvəli gigant hüceyrələr əmələ gətirməklə çoxalır və bu hüceyrələrdə bazofil hüceyrədaxili əlavələr-Kaudri cisimcikləri müşahidə edilir.	İnfeksiya mənbəyi xəstələr və virusgəzdircilərdir. SHV-1 əsasən təmas yolu ilə, bəzən havadamcı yolu ilə yoluxur. SHV-2 əsasən təmas yolu ilə, o cümlədən cinsi yolla yoluxur, ona görə də bu virusla yoluxma cinsi fəaliyyət başladıqdan sonra müşahidə olunur. Virus anadan dölə transplasentar yolla, habelə doğuş yollarından yoluxa bilər.	SHV-1 törədir: orofaringeal herpesvirus infeksiyaları (gngivostomatit, faringit, tonsillit); dodaq herpesi, keratokonyuktivit, ensefalit. SHV-2 törədir: genital herpes, aseptik meningit, neonatal herpes. Herpes labialis  Genital herpes 

	Mikrobioloji diaqnostika	
Müayinə materialları:		Müalicə
Material kimi herpetik vezikulalar, tüpürcək, göz, qan, sperma, sidik, letal nəticədə serebrospinal mayedən götürmək mümkündür.	Romonovski-Gimza üsulu ilə rənglənilir. Sinsitiləri qıqant çoxnüvəli hüceyrələri və nüvədaxili əlavələri (Kaudri cisimcikləri) təyin edilir. Hela, Hep-2 insan embrionunun fibroblastlarında kultivasiya edilir. Toyuq embrionları və yaxud siçanlar beyindaxili yoluxdurulur, ensefalit əmələ gəlir. Virusların identifikasiyası İFR, İFA, PCR vasitəsilə aparılır. Serodiyagnostika KBR, İFR, İFA, NR vasitəsilə aparılır.	Asiklovir, valasiklovir, vidarabin və s. müalicə üçün effektivdir. Profilaktika Spesifik profilaktika üçün virusların xarici qışasında olan qlikoprotein antigenləri tərkibinə daxil olan vaksin tətbiq olunur.

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

- Herpesviridae fəsiləsinin Varicellovirus cinsinə daxildir.
- VZV iki xəstəlik törədir: virusla ilkin yoluxma nəticəsində su çiçəyi (varicella) inkişaf edir, sonradan virusların aktivləşməsi qurşaqlı uçuq, yaxud kəmərvari dәмrov (herpes zoster) xəstəliyinə səbəb olur. Herpeavirusların içində ən kiçik genoma malikdirlər.
- Su çiçəyi ilə ən çox 2 aylıqdan 10 yaşına qədər uşaqlar xəstələnir.



Su çiçəyi-qurşaqlı uçuq virusu	İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları	Klinikası və immunitet
Morfo-bioloji xüsusiyyətləri	İnfeksiya mənbəyi su çiçəyi ilə xəstə olan insanlar və virusgəzdircilərdir. Yoluxma yolu: hava-damcı, dəri vezikulalarına təmas, transplantasiya.	Su çiçəyi 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-vezikulyar səpkilərin əmələ gəlməsi ilə xarakterizə olunur. Törədir: su çiçəyi (ağır gedişdə pnevmoniya, hepatit, ensefalit, otit, piodermiya) və qurşaqlı-uçuq. Qurşaqlı uçuğun ağırlaşması- postherpetik nevralgiya. İmmunitet: immunitet virusların orqanizmdə persistensiyasına və qurşaqlı uçuğun residivlərinin baş verməsinə mane ola bilmir.  Qurşaqlı uçuq
Genomu iki fraqmentdən təşkil olunmuşdur. Virus insan insan embrionu hüceyrə kulturasında nüvədaxili əlavələr əmələ gətirməklə çoxalır. Sitopatik dəyişikliklər daha lokal xarakterli olub, SHV ilə müqayisədə daha yavaş yayılır.		

Müayinə
materialları:

Müayinə materialı – səpkidən götürülmüş möhtəviyyat, burundlaqdan götürülmüş ifrazat və qan.

Yaxmalar Romanovski-Gimza üsulu ilə rənglənilir. Sinsiti və nüvədaxili əlavələr aşkarlanır. Virus uzunmüddətli inkubasiya dövründən sonra (insan diploid fibroblastlarında inkişaf edir).
Identifikasiyası: İFR, KBR, İFA, neytrallaşma reaksiyası

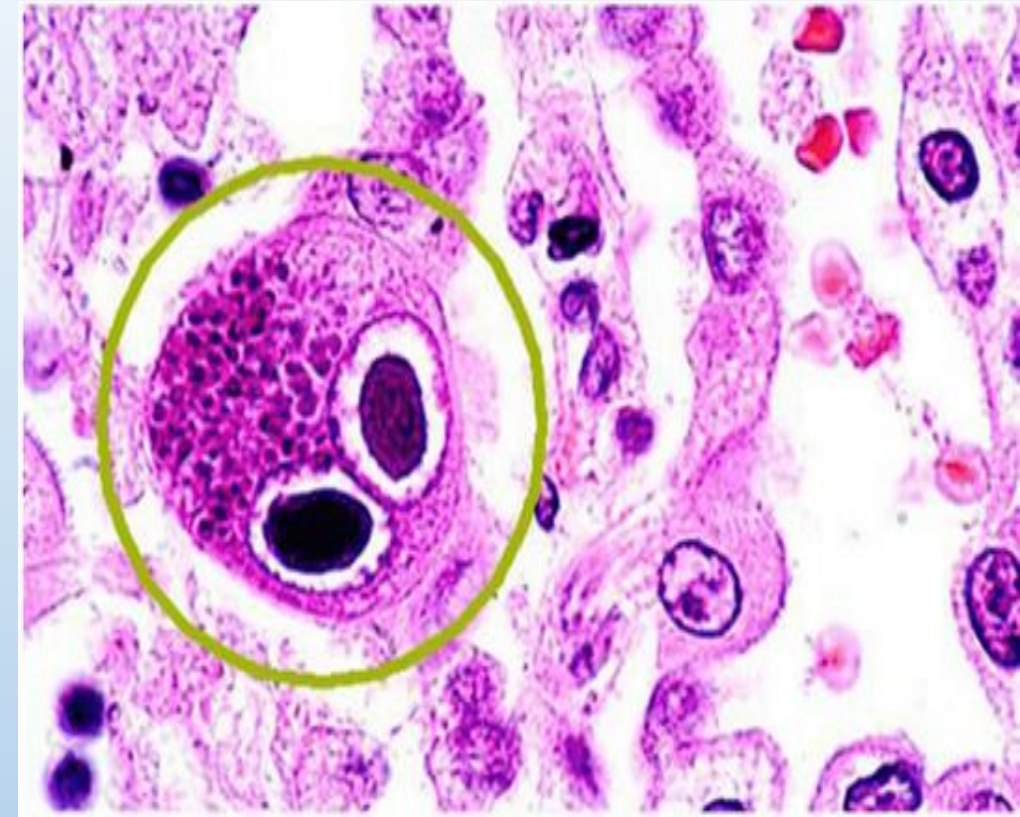
Qamma-qlobulin, asiklovir, vidarabin, interferon, interferonogenlər və digər immunomodulyatorlar tətbiq edilir.

Profilaktika

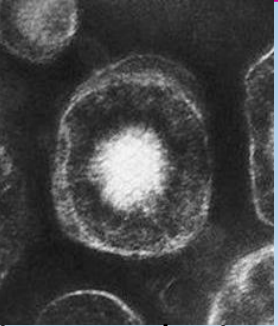
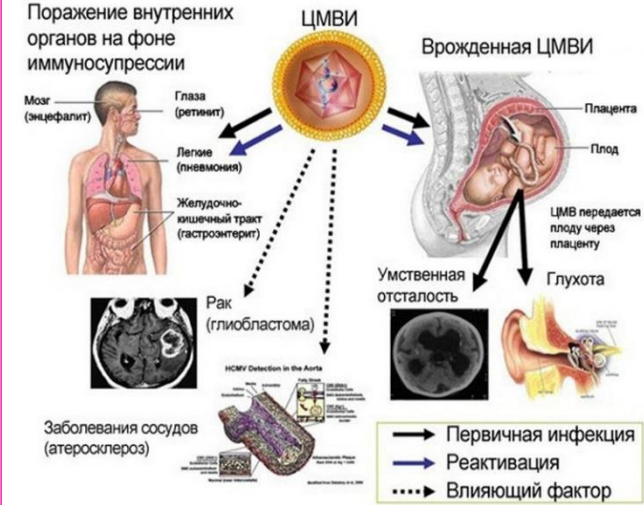
Spesifik profilaktika: diri vaksın. Zəif uşaqlara isə immunoqlobulin preparatı vurulur.

Sitomeqalovirus (herpesvirus-5)

- Ailə- Herpesviridae.
- Sitomeqalovirusla yoluxmuş hüceyrələr böyüyür və daha həcmli əlavələr əmələ gətirir, belə formasına görə onları «bayquş gözləri»nə oxşadırlar. Virusun adı da- sitomeqalovirus yunan dilində **sitos-** hüceyrə, **meqas-** böyük deməkdir.
- İnsanda toxuma və orqanları zədələyən, latent infeksiyadan ağır forma generalizə olunmuş infeksiyaya qədər letal sonluqlu zədələnmələrlə təzahür edə bilər.
- Anadangəlmə sitomeqalovirus infeksiyası daha təhlükəlidir. Virus təmas, məişət, respirator, transplasentar, qan vasitəsilə yoluxa bilər.
- Herpesviruslar içərisində ən böyük genoma malik virusdur. İnsan hüceyrələrində (fibroblastlarda, epiteliositlərdə, makrofaqlarda) çoxalırlar.
- Mononuklear limfositlərdə, onurğa beyinin stroma hüceyrələrində və digər hüceyrələrdə latent infeksiya əmələ gətirir.



Sitomeqalovirus infeksiyası
(bayquş gözləri)

Sitomeqalovirus	İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları	Klassifikasiyası	Klinikası və immunitet
Morfo-bioloji və kultivasiya xüsusiyyətləri			
Herpesviruslar içərisində ən böyük genoma malik virusdur. İnsanın epitel toxumasından çox tez-tez izolə edilməinə baxmayaraq ancaq insan fibroblastları kulturasında kultivasiya edilir. Sitopatik effekt çox gec (30-50 gün sonra) müşahidə edilir. Virus hüceyrələrin daxilində qalmaqla kultural mayedə çox az miqdarda aşkar edilir.	İnfeksiya mənbəyi: kəskin və latent formalı xəstələr. Yoluxma yolu: viruslar orqanizmin bütün mayelərində olduğundan təmas-məişət, hava-damcı, fekal-oral yolla ötürülə bilər.	I anadangəlmə sitomeqalovirus a) Simptomsuz b) Manifent formada II qazanılmış sitomeqalovirus 1) <i>kəskin</i> a) Simptomsuz b) Mononukleozə bənzər sindrom c) Manifest forma 2) <i>Latent sitomeqalovirus</i> 3) <i>Aktiv sitomeqalovirus</i> a) Simptomsuz b) Assosasiya olunmuş sindrom c) Manifest forma	Pnevmoniya, göz damarlarının, bağırsaq divarının, mərkəzi və periferik sinirlərin zədələnməsi müşahidə oluna bilər. Subklinik hepatitlər, hepatosplenomeqaliya, sarılıq, kaxeksiya, mikrosefaliya xarakterikdir. İmmunitet: virusneytrallaşdırıcı anticisimlər bir sıra ciddi fəsadlaşmalardan qoruyur.
 sitomeqalovirus			 Klinik təzahürləri

Mikrobioloji diaqnostika

Müalicə

- 1) zəncirvari polimeraza reaksiyası (qanda və sidikdə)
- 2) qanın analizi və sitomeqalovirusa qarşı anticisimlərin təyini, İFA (immunoqlobulin M,G)
- 3) Mikroskop altında tüpürcək, sperma, uşaqlıq boynu və s. yaxmaların götürülməsi, qıqant hüceyrələrin tipik əlavələrlə (bayquş gözləri) görülməsi
- 4) Sitoloji diaqnostika ekspress diaqnostika tüpürcəyin və sidiyin çöküntüsünün sitoloji analizi. Qıqant hüceyrələrin aşkarlanması, hüceyrələrin nüvəsində əlavələr(bayquş gözləri) aşkarlanır.

Qansiklovir, valasiklovir, asiklovir, sitomeqalovirus əleyhinə anticisimlər tətbiq edilir.

Profilaktika

Spesifik profilaktika yoxdur.

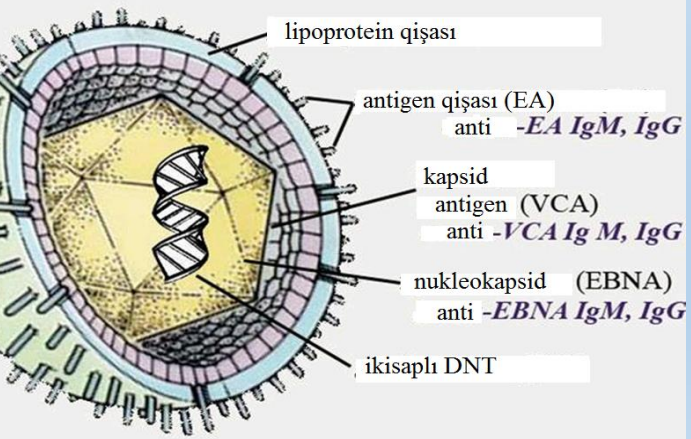
SHV-4 (Epşteyn-Barr virusu)

- Ailə Herpesviridae, cins Lymphocryptovirus.
- Limfoproliferativ xəstəliklər törədir, infeksiyon mononukleoz, badamcıqların zədələnməsi, limfatik düyünlər, qaraciyər, dalaq böyüyür, qanda dəyişikliklər əmələ gəlir.
- Strukturu nüvə antigenlərinə malikdir, latent membran proteinləri 1,2 və 2 daha kiçik, daha iki Epşteyn-Barrı kodlaşdıran RNT molekulu –EBER-1, EBER-2,EBERAs LPs DNT birləşdirən zülallardır və infeksiyanın başlaması üçün əsas şərtidir. LMPs isə onkogen təsirə malikdir.

Epşteyn-Barr virusu

Morfo-bioloji və antigen xüsusiyyətləri

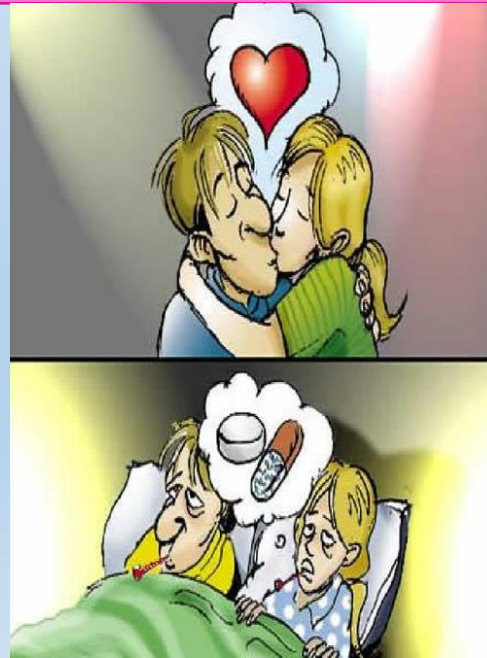
Quruluşu digər herpesviruslarla oxşardır. Latent nuklear antigenlərinə görə iki tipi (EBV-1, EBV-2) vardır. EBV-1 üçün EBNA antigen (6 tipi vardır) xasdır. EBV-2 üçün EBER antigen (2 tipi vardır) xasdır. 2 latent membran proteinləri (LMP1, LMP2) vardır.



Epşteyn-Barr virusu, strukturu və diaqnostik markerləri

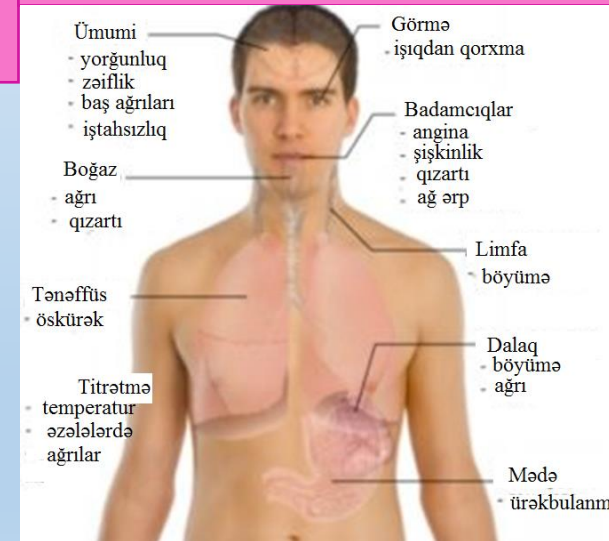
İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları

İnfeksiya mənbəyi: xəstə və virusgəzdircilər. Yoluxma yolu: hava-damcı, ağız suyu ilə təmas (öpüşmə vasitəsilə).



Klinikası və immunitet

Epşteyn-Barr B limfositlərdə tapılır, latent infeksiya əmələ gətirir. Törətdiyi xəstəliklər: infeksiyon mononukleoz, oral tüklü leykoplagiya, Berkitt limfoması, nazofaringeal karsinoma, Hodgkin xəstəliyi. İmmunitet: EBV infeksiyaları intensiv hhumoral və hüceyrəvi immun cavabla müşayiət olunur.



İnfeksiyon mononukleozun əsas simptomları



Berkitt limfoması



Tüklü leykoplagiya

Laborator diaqnostika atipik limfositlərin-mononukleozun aşkar edilməsinə əsaslanır (monositlər bütün leykositlərin 60-70%-ni təşkil edir, bunun da 30%-i atipik limfositlərdən ibarət olur).

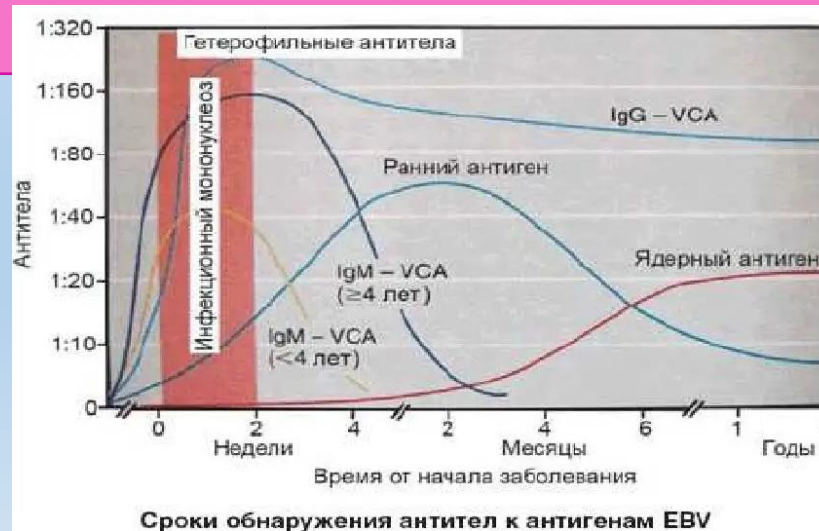
Qan zərdabında heterofil antigenlərə qarşı anticisimlərin aşkar edilməsinə əsaslanan köməkçi reaksiyalar (xəstənin qan zərdabı ilə qoyun eritrositlərinin aqqlütinasiyası və s.) da tətbiq edilir.

Seroloji diaqnostikada virusa qarşı anticisimləri İFA, immunoblotinq, EBV-pozitiv leykositlərdən istifadə etməklə İFR vasitəsilə aşkar etmək mümkündür.

Xəstəliyin erkən dövrlərində- kapsid antigenlərinə qarşı İgM-anticisimlər təyin edilir.

Müalicə və spesifik profilaktika

Hazırlanmamışdır.



Atipik limfositoz
(Rayt-Gimza)

İnsanın 6- cı tip herpesvirusu- İHV-6

- Roseolovirus cinsinə daxildir.
- Limfotrop virus olmaqla T- limfositləri zədələyir.
- Bu virusun iki müxtəlifliyi – **İH-6A** və **İHV-6B** mövcuddur.
- İHV-6 erkən uşaq yaşlarında yoluxur. **Yalançı məxmərək**, yaxud «**altıncı xəstəlik**» adlanan birincili infeksiya yenidən doğulmuşlarda hərarətin qalxması fonunda ekzantema ilə müşayiət olunur.
- Diaqnostika: Periferik qan limfositləri ilə mitogen aktivləşmiş limfositlərdə kultivasiya edilir, çoxnüvəli hüceyrələr əmələ gəlir. Həmçinin ZPR, İFA tətbiq edilir.



Rozeolalar

İnsanın 7- ci tip herpesvirusu- İHV-7

- **1990-cı ildə Frenkel** tərəfindən sağlam şəxslərin T-limfositlərindən alınmışdır. Sonralar bu virus QİÇS-li xəstələrdən və xroniki yorğunluq sindromu olan şəxslərdən əldə edilmişdir.
- İHV-7 İHV- 6 dan antigen cəhətdən fərqlənsə də, onunla 50% DNT homologiyasına malikdir. İHV-7 də erkən uşaq yaşlarında yoluxur.
- Virus ağız suyu vəzilərinə persistensiya olunur və ağız suyu ilə ifraz edilir. İHV-7 subfebril hərarət, tərləmə, artralgiya və zəifliklə müşayiət olunan **xroniki yorğunluq sindromu** törədir.
- Diaqnostika: Periferik qan limfositləri ilə mitogen aktivləşmiş limfositlərdə kultivasiya edilir, çoxnüvəli hüceyrələr əmələ gəlir. Həmçinin ZPR, İFA tətbiq edilir.

İnsanın 8- ci tip herpesvirusu- İHV-8

Bu virus Kapos sarkoması ilə çulğalaşmış virus adlandırılmışdır.



Kapoş sarkoması



Respublika QİÇS-lə Mübarizə Mərkəzinin arxivindən