

İctimai-səhiyyə
Məşğələ-26

Enterovirus (poliomielit, Koksaki, ECHO) və rotavirus
infeksiyalarının mikrobioloji diaqnostikası

Məşğələnin planı:

1. Picornaviridae fəsiləsi, ümumi xassələri (təsnifatı, morfolojiyası, kultivasiyası, antigenləri).

• Poliomielit viruslarının morfo-bioloji xüsusiyyətləri, poliomielitin patogenezi, mikrobioloji diaqnostikası, müalicəsi və spesifik profilaktikası.

• Koksaki və ECHO viruslarının morfo-bioloji xüsusiyyətləri, törətdiyi xəstəliklər, patogenezi, mikrobioloji diaqnostikası.

• Rotavirus cinsi, virusların morfo-bioloji xüsusiyyətləri, törətdiyi xəstəliklər, patogenezi, mikrobioloji diaqnostikası, müalicəsi və spesifik profilaktikası.

Pikornaviruslar (Picornaviridae fəsiləsi)

Pikornaviruslar (italyan dilindən piccolo-kiçik, + ingiliscə rna-ribonuklein turşusu) – tərkibində tək zəncirli müsbət RNT olan qışasız viruslar fəsiləsidir.

- **Fəsilə - Picornaviridae**
- **Cinslər - 35, onlardan 5 –ə insanlar üçün patogen növlər daxildir.**
- **Növlər – 230-dan çoxdur və əksəriyyəti insanlardan alınmışdır.**

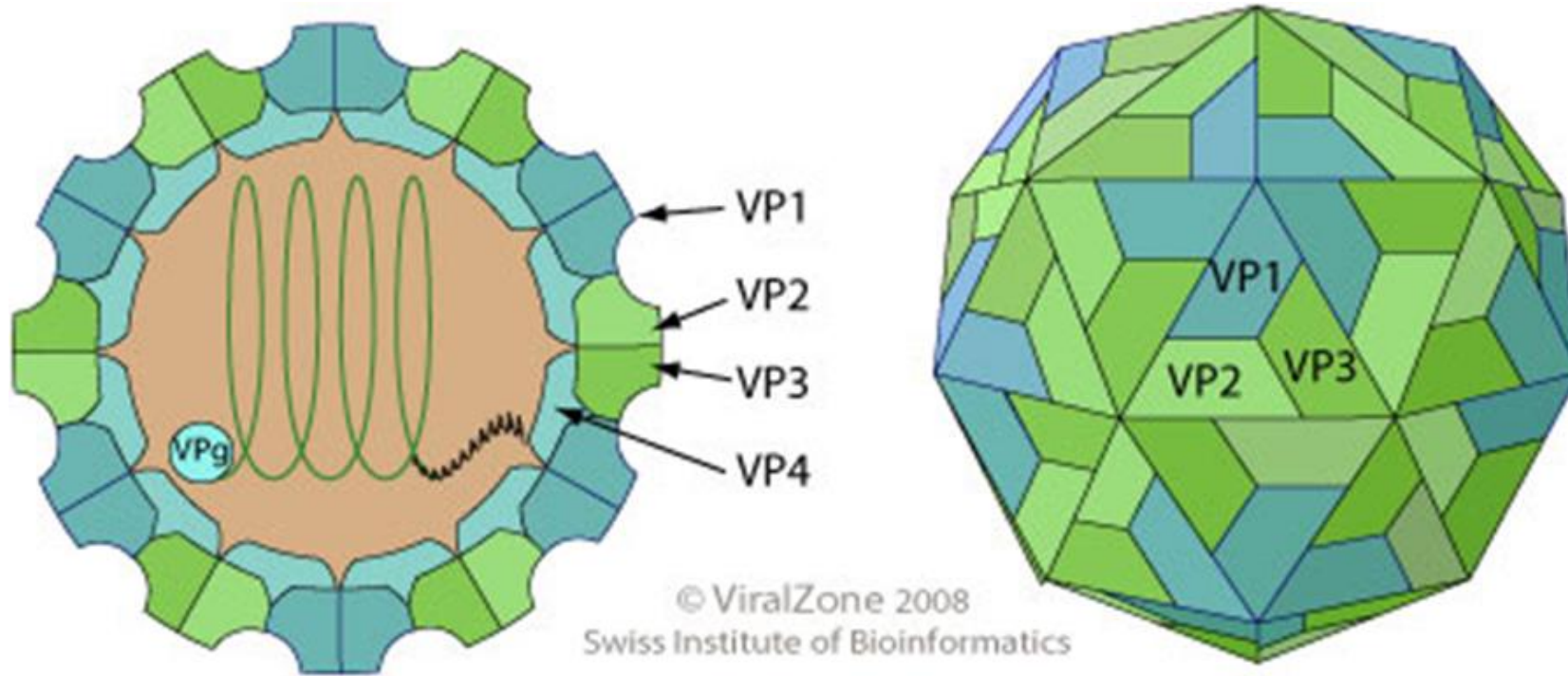
Kəşf və öyrənilmə tarixi:

- 1909 il - K.Landşteyner və Q.Popper polimielitin virus etiologiyasını təyin etdilər.
- 1948 il –Q.Dilidorf və b. ilk dəfə Koksaki viruslarını müəyyən etdilər.
- 1950 il – M.Ramos-Alvares və E. Sebin ECHO viruslarını əldə etdilər.

- **Picornaviridae** - tək zəncirli müsbət RNT tərkibli sadə quruluşlu viruslar fəsiləsidir.
- Picornaviridae fəsiləsi Picornavirales sırasına aiddir.
- Picornaviridae fəsiləsinə 35 cins daxildir.
- Tibbi praktikada aktual cinslər və növlər: **Enterovirus cinsi** (13 növ), **Aphthovirus** (4 növ), **Hepatovirus** (9 növ), **Cardiovirus** (3 növ), **Parechovirus** (4 növ), **Rhinovirus** (3 növ).
- Picornaviruslar insanda tənəffüs sistemini, mədə-bağırsaq traktını, sinir sistemini, qaraciyəri, gözləri, ürəyi və digər orqanların zədələnməsinə səbəb olur.

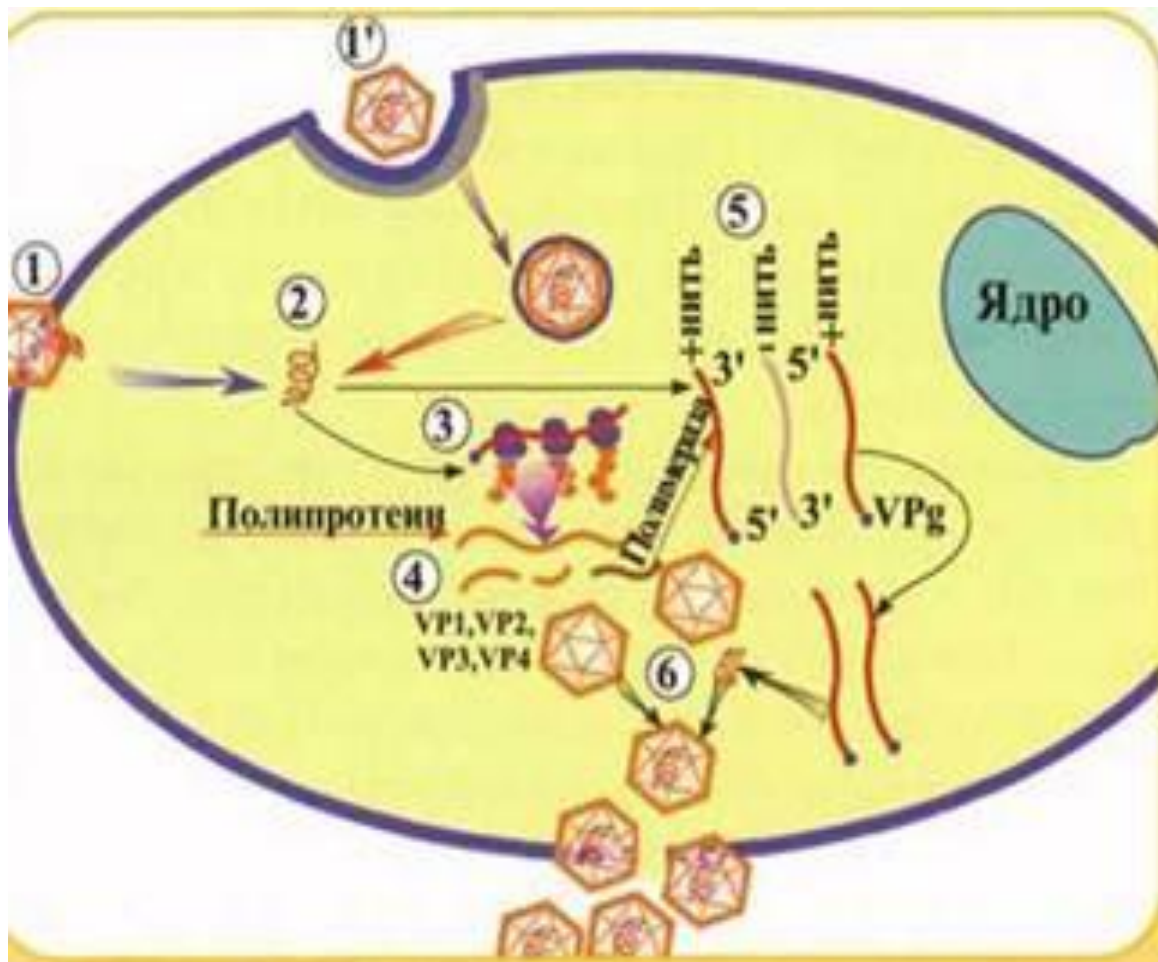


Pikornavirusların quruluşu



- Pikornaviruslar kiçik, müsbət saplı RNT tərkibli sadə viruslardır.
- Virus hissəciyinin diametri - **27-30 nm-dir.**
- Virion 12 beşbucaqlıdan (pentamerlərdən) ibarət ikosaedral kapsidə malikdir. Hər bir pentomerin səthində virusun sahib hüceyrə ilə, eləcə də anticisimlərin Fab-fraqmentləri ilə birləşməsini təmin edən xüsusi çuxurcuqlar («kanyonlar») vardır.
- Pentamerlərin hər biri öz növbəsində 5 zülal subvahiddən –protomerlərdən ibarətdir.
- Protomerlər 4 virus polipeptiddən təşkil olunmuşdur: **VP1, VP2, VP3, VP4.**
- Kapsid ikosaedral simmetriyalıdır. Virusların genomu infeksiyon təbiətli müsbət RNT-dən və onunla birləşmiş VPg-zülalından ibarətdir.

Picornavirusların reproduksiyası



Picornavirusların **çoxalması** yoluxmuş hüceyrələrin **sitoplazmasında** baş verir. Virusun hüceyrə reseptorları ilə birləşdikdən sonra virus genomu hüceyrəyə **2 yolla daxil olur**.

Bəzi picornaviruslar **endositoz** yolu ilə hüceyrəyə daxil olur (1'), digərləri isə yalnız **virus RNT-ni hüceyrənin sitoplazmatik membranından yeridir** (1).

Endositoz yolu ilə hüceyrəyə daxil olan virus nuklein turşusunu sitoplazmada azad edir (2).

Picornavirusların RNT-si **mRNT kimi poliprotein sintezini təmin edir** (3).

Poliprotein molekulu virionun struktur zülallarına və RNT-dən asılı polimerazaya parçalanır (4).

RNT-dən asılı polimeraza virusun müsbət-RNT matriksindən mənfi-RNT molekulunun sintezində iştirak edir. Sintezi olunmuş mənfi-RNT yeni virionların genomunun replikasiyasında matriks rolunu oynayır (5).

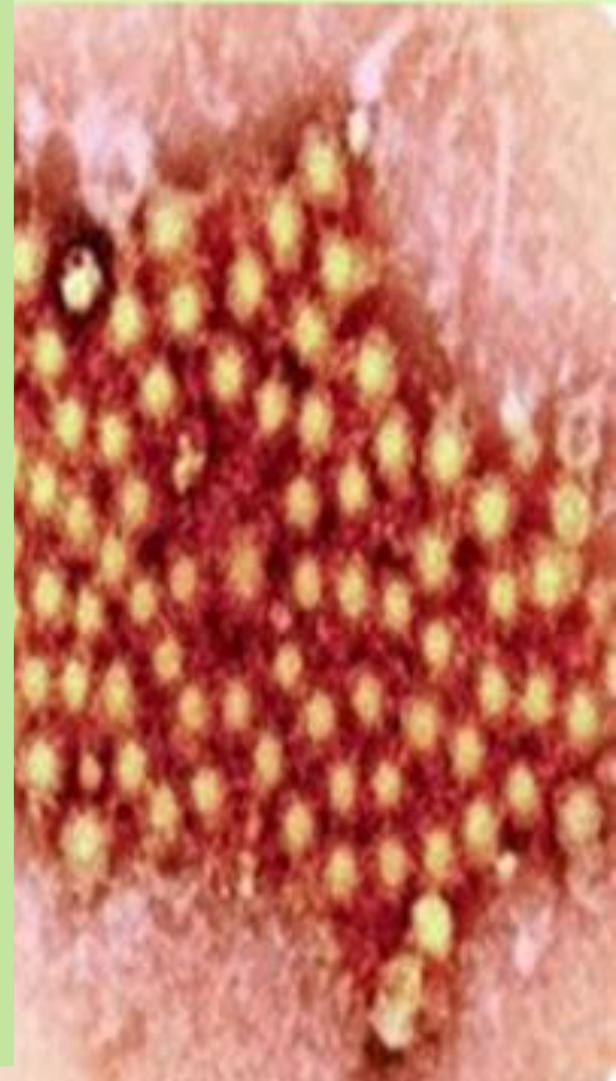
Struktur zülallar genom ətrafında kapsidə yığılır (6). Əmələ gələn virusların hüceyrədən xaric olması lizis yolu ilə baş verir.

Enteroviruslar

Enteroviruslar- əsasən insan bağırsaqlarında yaşayan və nəcislə ətraf mühitə yayılan viruslardır.

Enteroviruslar- Picornaviridae fəsiləsinin, Enterovirus cinsinə aid RNT tərkibli viruslardır.

Cinsin nümayəndələrinə **polimielit, Koksaki, ECHO və s. enteroviruslar** daxildir.



Enterovirusların təsnifatı

- **Enterevirusları (lat. Enterovirus)** — Picornaviruslar (Picornaviridae) fəsiləsinə daxil olan cinsdir. Enterevirusların adı onların mədə-bağırsaq traktında çoxalması ilə əlaqələndirilir, lakin nadir hallarda enteritə səbəb olur.
- Enterovirusların müasir təsnifatı 2012-ci ildə qəbul edilmişdir.
- 2019 –cu ilin mart ayına olan məlumata görə, Enterovirus cinsinə **15 növ** (Enterovirus A, B, C, D, E, F, G, H, İ, J, K, L və Rhinovirus A, B, C) daxildir.
- **Enterovirus A növünə 25 (sero) tip daxildir: coxsackievirus A2 (Koksaki virusu), enterovirus A71 (enterovirus) (EV-A71).**
- **Enterovirus B növü ən çox olanlardan biridir və 63 (sero) tipi var: coxsackievirus (Koksaki virusu) B1, echovirus 1 (exovirus), enterovirus.**
- **Enterovirus C növünə 23 (sero) tip daxildir: poliovirus (poliovirus) (PV) 1, PV-2, PV-3, coxsackievirus (Koksaki virusu) A.**
- **Enterovirus D növünə 5 (sero) tip daxildir: enterovirus.**

Enteroviruslara insan üçün 67 patogen serotipi daxildir:

3 tip polimielit virusu;
23 tip Koksaki A virusu;
6 tip Koksaki B virusu;
31 tip exoviruslar;
Daha 4 tip enterovirus 68-71.

Enterovirusların ümumi xüsusiyyətləri:



Nuklein turşu tipi: tək zəncirli xətti RNT.

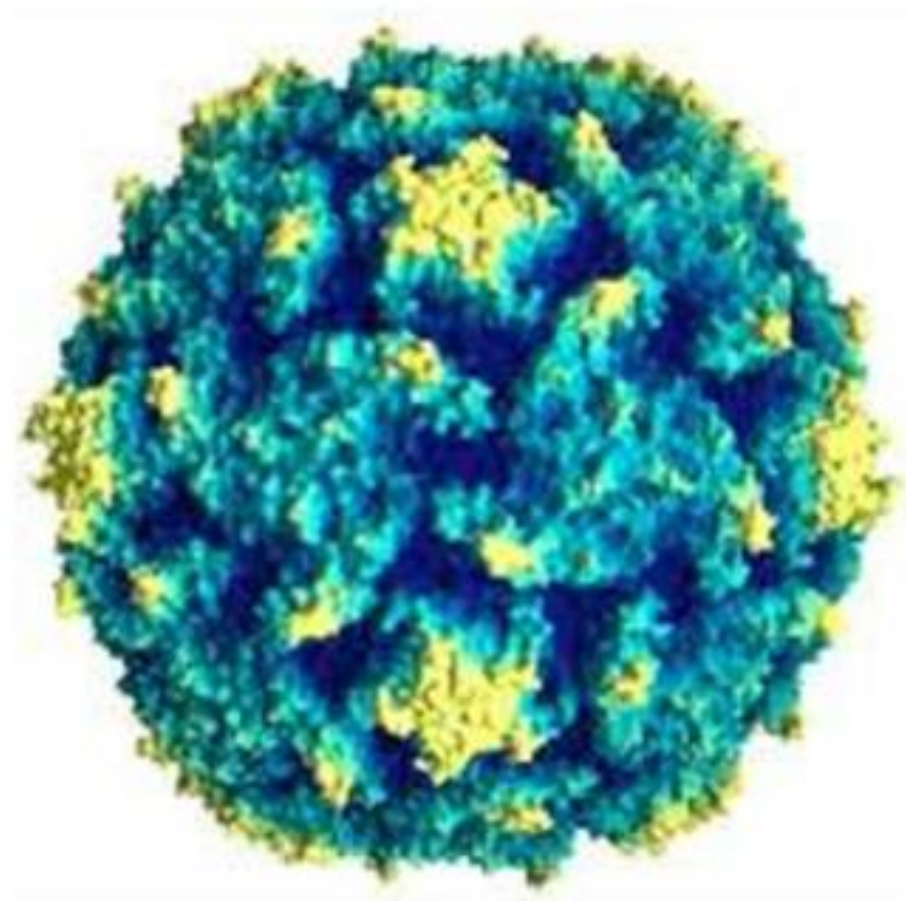
Kiçik ölçülüdür (22-30 nm)

Kapsid 60 kapsomerdən ibarətdir, superkapsid yoxdur.

Kapsidin simmetriya tipi – kub şəkilli.

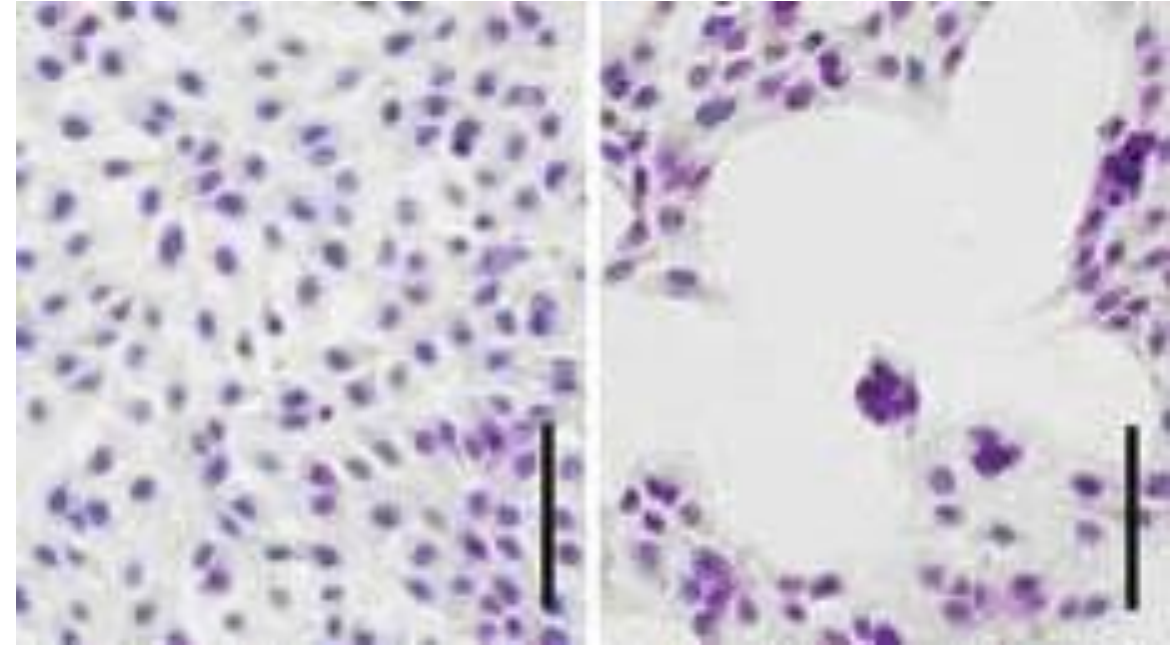
Cins üçün ümumi olan qrupspesifik (komplement birləşdirən) və tipspesifik antigenləri var.

Antigen xüsusiyyətləri 4 növ kapsid zülalları ilə əlaqədardır.



Kultivasiya

- Əksər enteroviruslar (Koksaki A virusları istisna olmaqla) **insan və meymun toxumasının ilkin və köçürülən hüceyrə kulturalarında** yaxşı reproduksiya olunur.
- Virusların çoxalma prosesi hüceyrələrin sitoplazmasında baş verir və sitopatik təsirlə müşayiət olunur.
- Aqar örtüyü altında olan hüceyrə kulturalarında enteroviruslar piləklər əmələ gətirir.



SPT -

SPT+

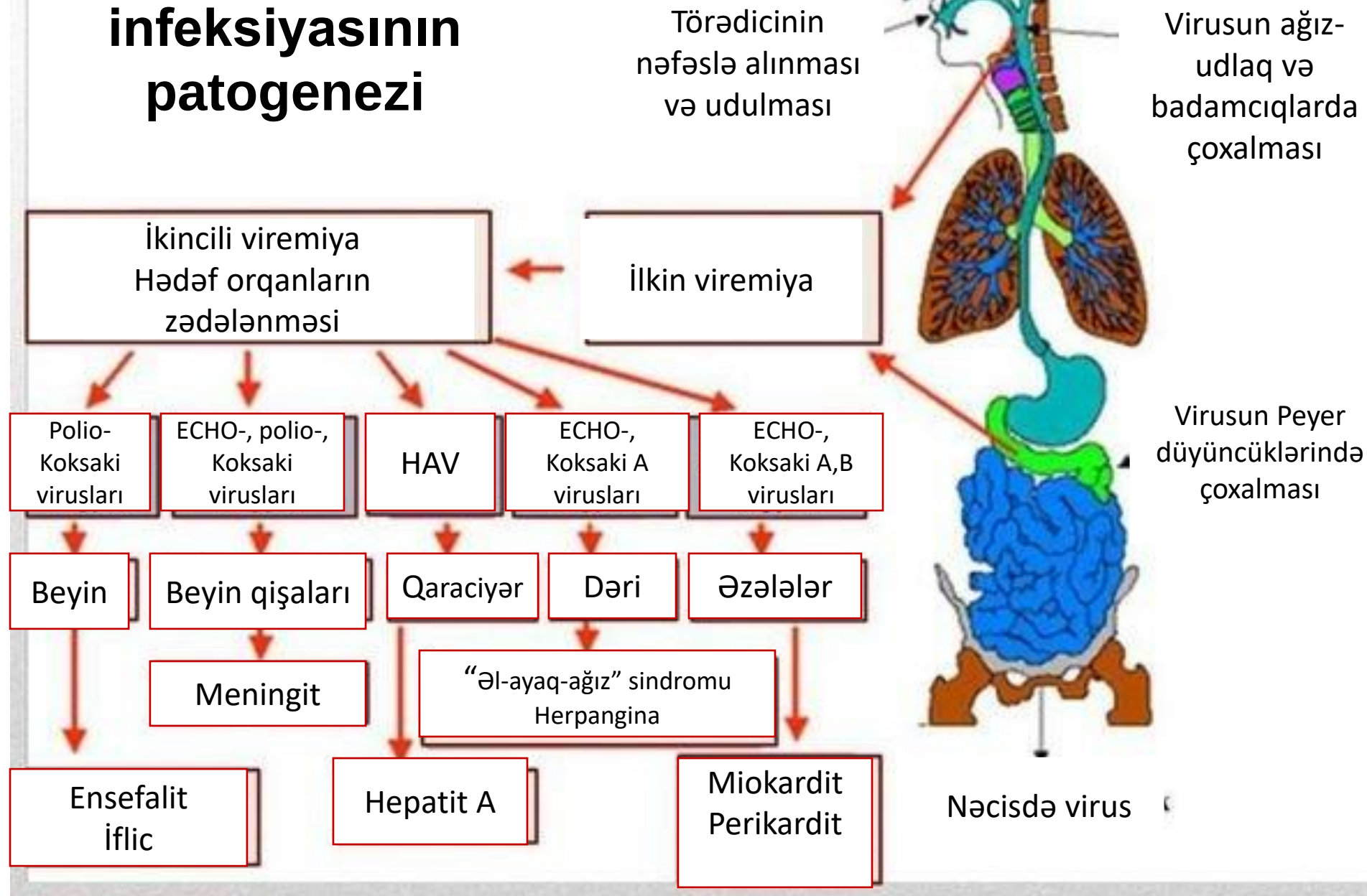
Epidemioloji xüsusiyyətlər

- Təbii lokalizasiyası - insan bağırsaqlarıdır.
- **İnfeksiya mənbəyi** – xəstə insan və sağlam virusdaşıyıcılarıdır.
- **Əsas yayılma mexanizmi** - fekal-oral, qısa müddət hava-damcı (ilk günlərdə).
- **Ötürülmə faktorları** – zərərsizləşdirilməmiş su, yuyulmamış meyvə və tərəvəz, süd məhsulları, məişət əşyaları, milçəklər.
- Yay-payız mövsümündə daha çox yayılır.
- Xəstəlik əsasən **uşaqlarda** rast gəlinir, 6-12 yaşlı uşaqlar çox xəstələnir, lakin ən çox xəstələnmə ilk 5 ildə təsadüf edir.

Rezistentlik

- Temperatura davamlı, 37 dərəcə temperaturda 50-65 gün canlı qalır.
- Efirə, turş mühitə davamlıdır, bunun sayəsində viruslar mədədən keçir, öd , həzm şirələrinə davamlıdır, pH 3 - 10 arasında infeksiyaya səbəb ola bilər.
- Yuyucu vasitələrə davamlı, lakin ultrabənövşəyi şüalanma ilə inaktivləşir, qurumaya davamsızdır.

Enterovirus infeksiyasının patogenezi



Patogen enterovirusların törətdiyi xəstəliklər

Poliomielit

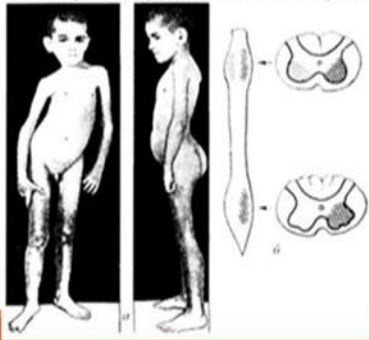
(yunanca boz və onurğa beyni)- uşaq onurğabeyin iflici, antroponoz, onurğa beynin boz maddəsinin zədələnməsi nəticəsində yaranan yüksək kontagioz xəstəlikdir. Əsasən sinir sisteminin patologiyası ilə xarakterizə olunur.

Enterovirus xəstəlikləri

Koksaki və ECHO qrupu
(bağırsaq virusları) Enteroviruslar tərəfindən törədilən antroponoz yoluxucu xəstəliklər qrupudur.

Poliomielit

Poliomielit (uşaq onurğa iflici, Heyne-Medin xəstəliyi), poliovirus tərəfindən törədilən, onurğa beynin ön buynuzlarının boz maddəsinin və mərkəzi sinir sisteminin digər şöbələrinin zədələnməsi ilə keçən kəskin və ağır infeksiyon xəstəlikdir.



Poliomielit virusu

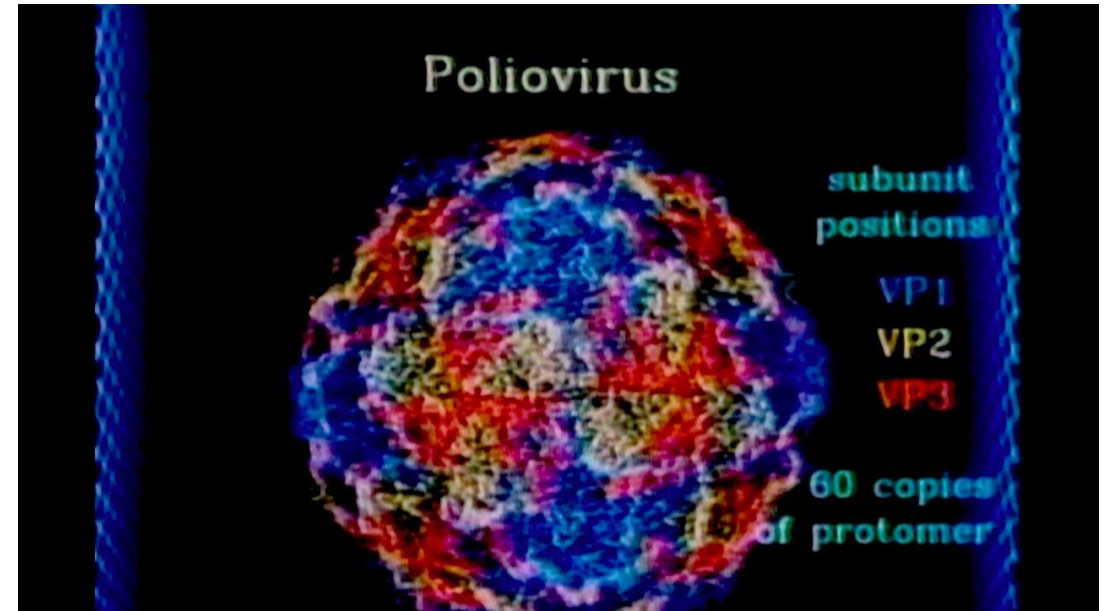
Poliomielit virusu poliomyelitə (polies – boz, myelitis – onurğa beynin iltihabı) - **beynin boz maddəsinin iltihabına səbəb olur.**

Taksonomiya:

Picornaviridae fəsiləsi, **Enterovirus** cinsi, **Poliovirus** növü.

Antigen quruluşu.

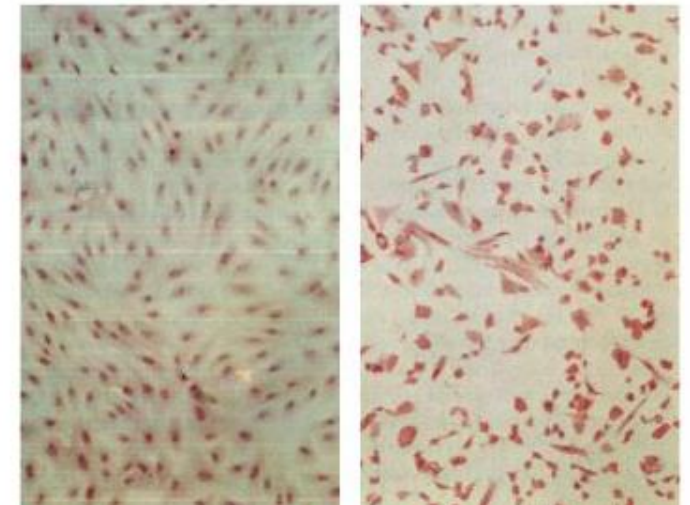
Poliomielit virusunun **3 seroloji tipi** məlumdur:
I tip virus (65-90% hallarda xəstəliyə səbəb olur).
II tip virus (10-12% hallarda xəstəlik törədir),
III tip virus sporadik xəstələnməyə səbəb olur.



Virionun diametri 27 nm;
Genom – tək zəncirli (+) RNT;
Kapsidin simmetriyası - ikosaedr,
kapsid 60 subvahiddən ibarətdir;
hər bir subvahid 4 zülaldan (VP1-VP4) ibarətdir;

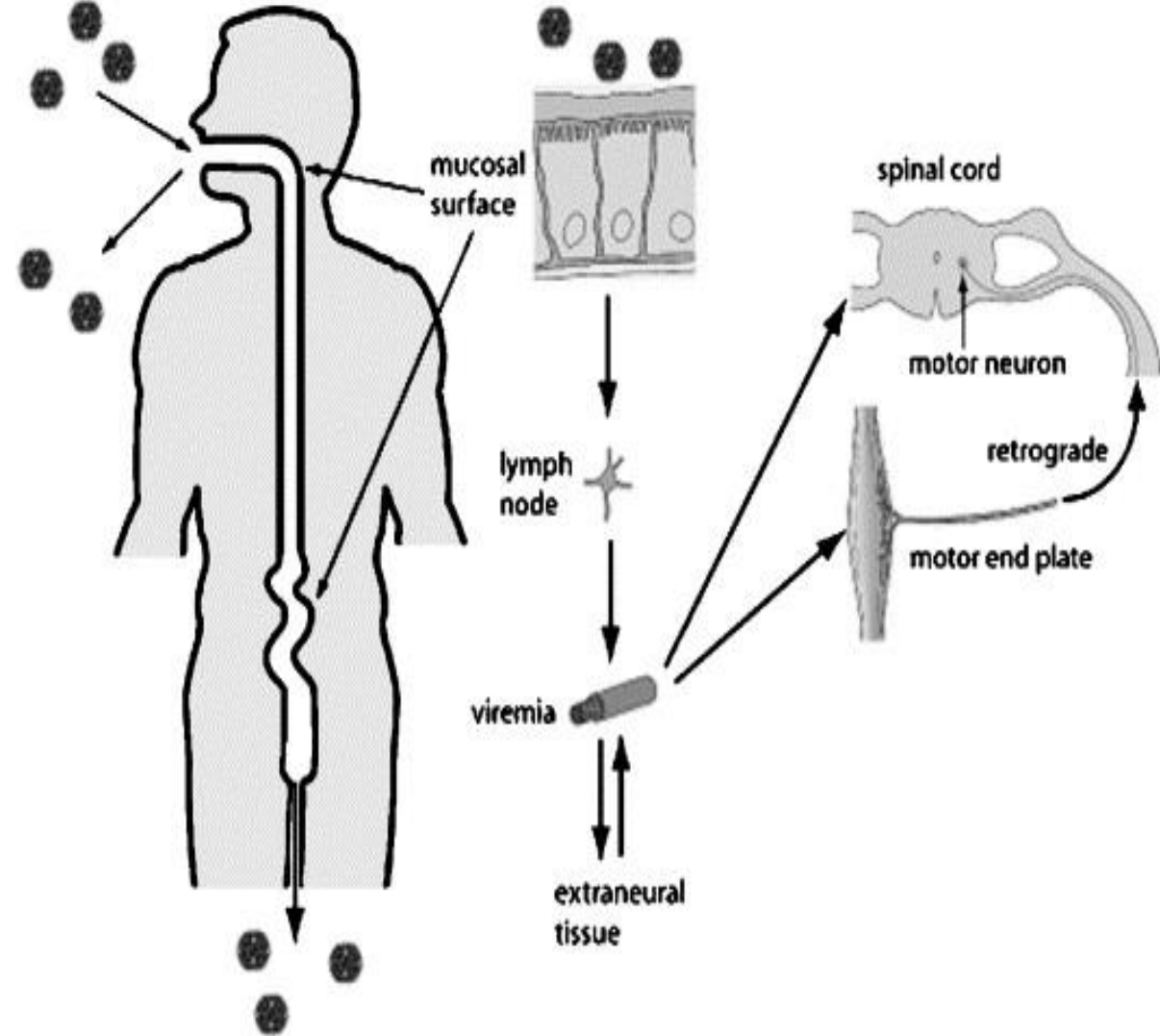
Virusun xüsusiyyətləri: tərkibində hemaqlütinin yoxdur, toyuq embrionunda və eksperimental heyvanların orqanizmində kultivasiya olunmur.

Meymun böyrəyinin hüceyrələrində, fibroblastlarda, insan embrionlarında və köçürülən hüceyrələrdə yaxşı çoxalır. Virusun çoxalması sitopatik dəyişiklik (SPD) ilə müşayiət olunur).



Poliomielitin patogenezi

- **İnfeksiya mənbəyi** xəstələr və virus gəzdircilərdir. Yoxuxma 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 sistemində daxil olaraq onurğa beyninin ön buynuz hüceyrələrini seçici olaraq zədələyir. Nəticədə ətraf və gövdə əzələlərinin süst **iflicləri** baş verir.



Poliomielitin klinik formaları və immunitet

Klinik formalar

Asimptomatik forma - yoluxmuşların 90%-də rast gəlinir.

Abortiv forma (kiçik xəstəlik) - KRVİ yaxud gastroenterit tipində keçir.

Meningial forma (qeyri-paralitik poliomielit)

Paralitik forma (əsas xəstəlik)

Proqressivləşən postpoliomielit miopatiyası.

İmmunitet

Davamlı, ömürlük, tipspesifik, humoral, IgG və sIgA anticisimlərlə əlaqəli



Рис. 6. Полиомиелит, парез лицевого нерва.



Poliomielitin mikrobioloji diaqnostikasi

Müayinə üçün burun-udlaq seliyi, eləcə də nəcis istifadə edilə bilər.

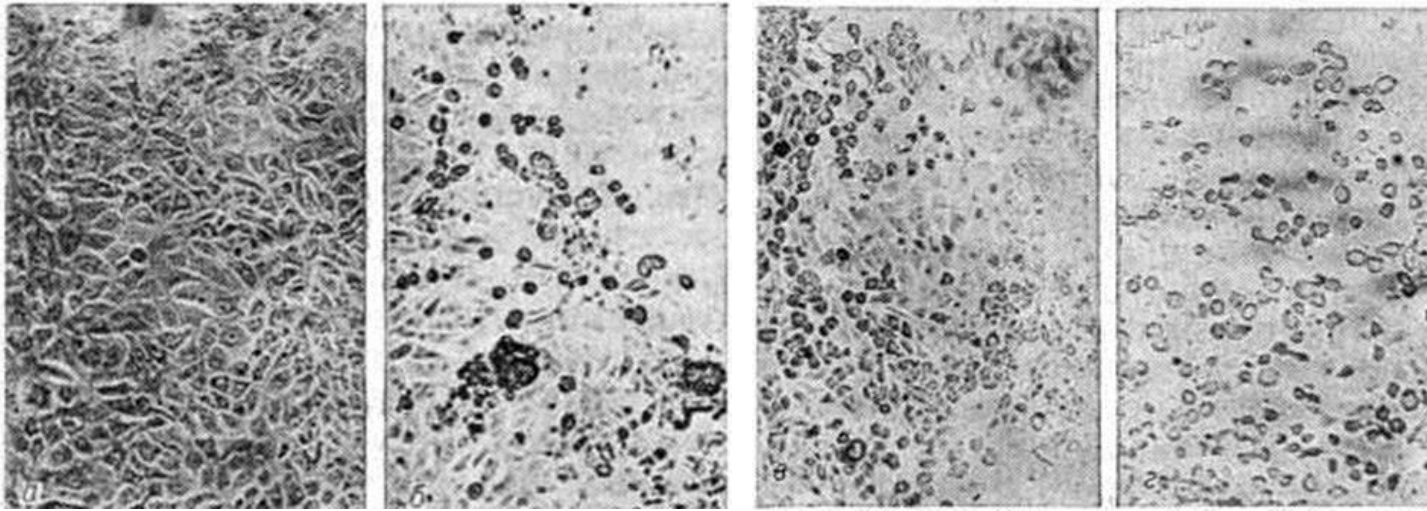
Virusoloji

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.

Ekspress diaqnostika

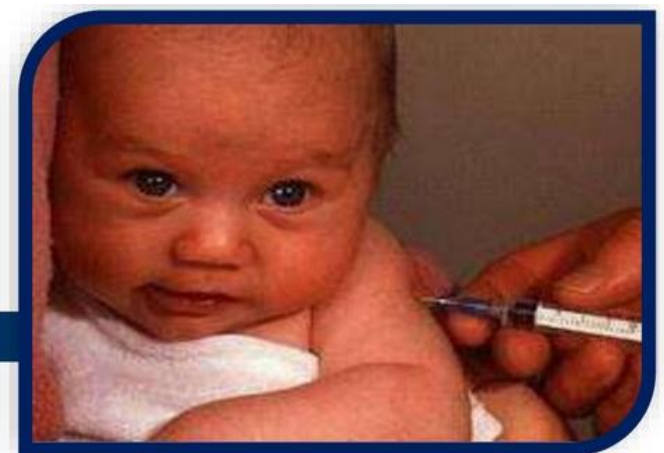
Seroloji

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



Poliomielitin müalicə və profilaktikası

- Poliomielitin etiotrop dərman müalicəsi yoxdur, ona görə də patogenetik müalicə aparılır.
- immunoqlobulin*** ancaq xəstəlik başlamazdan əvvəl tətbiq edildiyi təqdirdə effektiv olur. Bu preparat paralitik formaların qarşısını qısa müddətli olsa da, subklinik xarakterli infeksiyalardan qorumur.
- Spesifik profilaktika** - poliomielitə qarşı peyvənddir.
- Poliomielitə qarşı iki növ peyvənd mövcuddur:
 - 1. Sebinin canlı peyvəndi (canlı zəiflədilmiş viruslardan ibarətdir)
 - 2.İnaktivləşdirilmiş Solk peyvəndi (formalinlə öldürülmüş virusun hər 3 serotipdən ibarətdir)



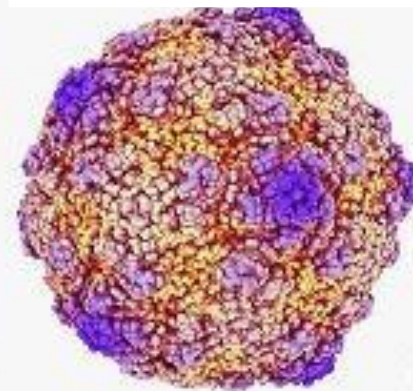
Patogen Koksaki və ECHO enterovirusları

Enterovirus səpgisi

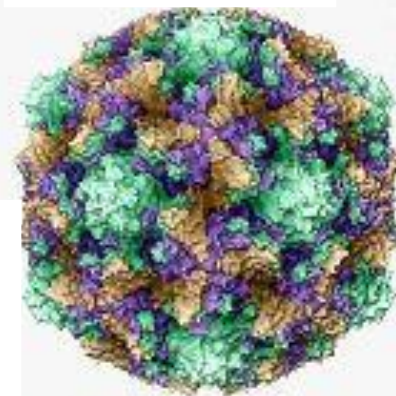


Enteroviruslar (lat. Enterovirus)- pikornaviruslar ailəsinin viruslarıdır. Bunlara 3 tip polimielit virusu, **23 tip Koksaki A virusu**, **6 tip Koksaki B virusu** , **31 tip ECHO virus** daxildir.

Koksaki virusu



Exovirus



Kultivasiya xüsusiyyətləri

Koksaki A virusları (23 serotip) hüceyrə kulturasında çoxalmır, **yeni doğulmuş siçanlarda** trofik iflicin inkişafı ilə müşayiət olunan diffuz miozit yaradır.

Koksaki B virusları (6 serotip) meymun hüceyrələri və insan mənşəli hüceyrə kulturalarında (Hela, meymun böyrəyi) yaxşı çoxalır. Yeni doğulmuş siçanlarda spastik iflic törədir.

ECHO virusları strukturuna, reproduktiv xüsusiyyətlərinə görə Koksaki virusundan az fərqlənir.

İlkin və köçürülən hüceyrə kulturalarında kultivasiya olunur. Müxtəlif serotiplərin sitopatik təsiri fərqli şəkildə ifadə edilir. Poliovirusdan fərqli olaraq, onlar meymunlar üçün patogen deyil, Koksaki viruslardan fərqli olaraq yeni doğulmuş siçanlar üçün patogen deyillər.

Koksaki virusları

- Koksaki viruslarının ilk nümayəndələri 1948-ci ildə Q.Doldorf və Q.Siklz tərəfindən Koksaki şəhərində (Nyu-York ştatı, ABŞ) polimielitə bənzər zədələnməsi olan uşaqların bağırsaqlarından əldə etmişdir.
- **A qrupu Koksaki virusları** eninə zolaqlı əzələlərin iltihabı və ocaqlı nekrozu ilə olan diffuz mioziti yaradırlar.
- **B qrupu Koksaki virusları** MSS-nin zədələnməsini (ocaqli degenerasiya, iflic), skelet əzələlərinin nekrozunu (bəzən miokardit), dalağın və s.-in iltihabını törədirlər.

Koksaki A virus infeksiyasının klinik təzahürləri

Koksaki A virusu	
Seroz meningit	2,3,4,6,7,9,10- cu serotiplər
Herpangina	2,3,4,5,6,8,10-cu tiplər
Kəskin faringit	10,21-ci tiplər
İflic, nadir hallarda	1,2,5,7,8,9,25-ci növlər
Ağız boşluğu və ətrafların ekzanteması	5,16-ci tiplər
Yenidoğulmuşların pnevmoniyası	9,16-cı tiplər
Kontagioz rinit	21,24-cü tiplər
Hepatit	4,9,20-ci tiplər
Yenidoğulmuşlarda və az yaşlı uşaqlarda ishal	18,20,21,22,24-cü tiplər
Kəskin hemorragik konyuktivit	24 cü tip

Herpetik angina



Koksaki B-virus infeksiyasının klinik təzahürləri



Koksaki B virusu	
Plevrodinya (əzələ xəstəliyi)	Serotip 1.5
Seroz meningit	Serotip 1- 6
İflic, nadir hallarda	Serotip 2-5
Yenidoğulmuşlarda ağır sistem infeksiyası, meninqoensefalit və miokardit	Serotip 1-5
Yuxarı tənəffüs yollarının xəstəliyi və pnevmoniya	Serotip 1-5
	Serotip 2-5
Səpgi	Serotip 5
Hepatit	Serotip 5
Hərərət	Serotip 1-6

Əl-ayaq-ağız xəstəliyi

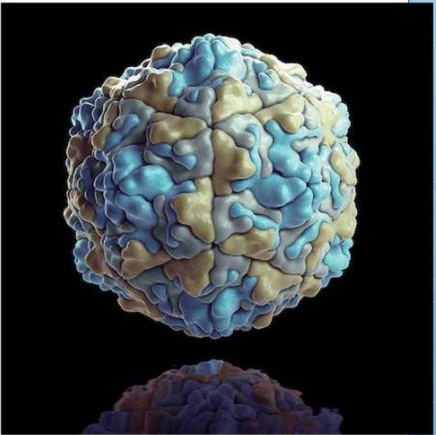


ECHO virusları – 1941-ci ildə Enders tərəfindən polimielitli xəstələrin bağırsaqlarından əldə etdi.

İnsan patologiyasında rolu məlum olmadığına görə, onları “yetim” viruslar adlandırdılar.

Sonradan onları «insanın enterik sitopatogen yetim virusları» bağırsaqların patogen virusları-insan yetimləri” (Enteric Cytopathogen Human Orphan-ECHO) adlandırdılar.

1951-1953-cü illərdə ECHO virusları toxuma kulturalarında əldə edildi.



ECHO virusları



ECHO-virus infeksiyanın klinik təzahürləri

ECHO virusu	
Seroz meningit	се серотипы за исключением 12, 24, 26, 29, 33, 34
Ensefalit, ataksiya, Gigen-Barre sindromu	ипы 2, 6, 9, 19; возможно также 3, 4, 7, 11, 14, 18, 22
Respirator xəstəlik	ипы 4, 9, 11, 20, 25, возможно также 1, 2, 3, 6, 7, 8, 16, 19, 22)
İflic	ипы 2, 4, 6, 9, 11, 30; возможно также 1, 7, 13, 14, 16, 18, 31
Ekzantema (2,4,6,9,11,16,18-ci tiplər, 1,2,3,5,7,12,14,19,20 də mümkündür	ипы 2, 4, 6, 9, 11, 16, 18; возможно также 1, 2, 3, 5, 7, 12, 14, 19, 20
Epidemik mialgiya	ипы 1,6,9
Perikardit və miokardit	ипы 1, 6, 9, 19
Qaraciyər nekrozu olan yenidöğulmuşların ağır sistem xəstəliyi	преимущественно тип 11
İshal	ипы 18, 20, 21, 22, 24
Hepatit	тип 4,9
Kəskin uveit	тип 11,19



Сыпь на туловище (вирус ECHO-19).

Высыпания могут быть пятнисто-папулезными, везикулярными, петехиальными или полиморфными.



Üzdə makula papulyoz səpgilər (ECHO-19 virusu)

Koksaki virus - infeksiyasının mikrobioloji diaqnostikası

Virusoloji üsul:

- *Müayinə materialı:* nəcis, burun-udlaq yuyuntusu
- *Alqoritm:* hüceyrə kulturasının yaxud yenidoğulmuş siçanların yoluxdurulması ---- hüceyrələrdə SPT, heyvanlarda xarakterik patoloji dəyişikliklər ----- NR, İFA, KBR ilə identifikasiyası.

Seroloji üsul:

- *Müayinə materialı:* Qan zərdabı
- *Alqoritm:* NR, İFA, KBR ilə anticisimlərin titrinin artması.

ECHO virus - infeksiyasının mikrobioloji diaqnostikası

Virusoloji üsul.

- *Müayinə materialı:* BOM, nəcis, burun-udlaq yuyuntusu.
- *Alqoritm:* meymun böyrəyi hüceyrə kulturasının yoluxdurulması ----- SPT aşkarlanması ----- NR, İFA, KBR ilə identifikasiya.

Seroloji üsul

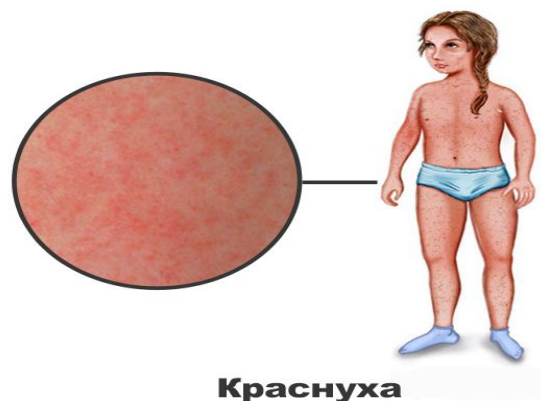
- *Müayinə materialı:* qan zərdabı
- *Alqoritm:* KBR, NR, İFA ilə anticisimlərin titrinin artması.

Koksaki-virus və ECHO-virus infeksiyalarının müalicə və profilaktikası

- Spesifik müalicə üsulları - hazırlanmamışdır.
- Spesifik peyvənd profilaktikası - patogen nümayəndələrinin seroloji çoxluğuna görə hazırlanmamışdır.
- **Profilaktika** – qeyri-spesifikdir.
- Müalicə - simptomatik aparılır.

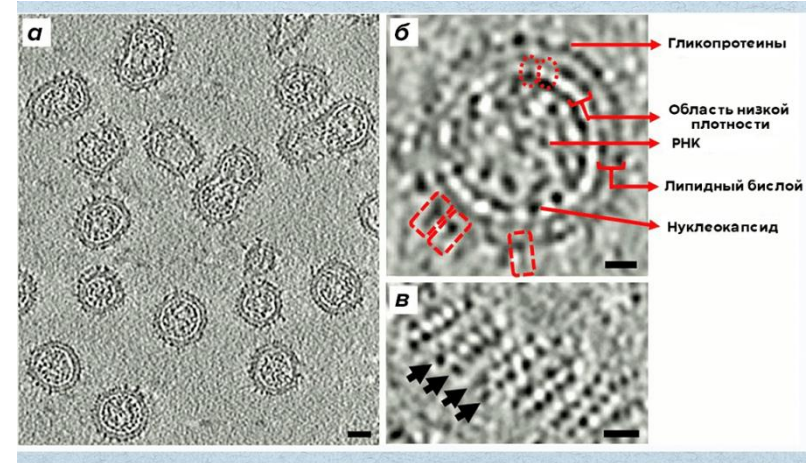
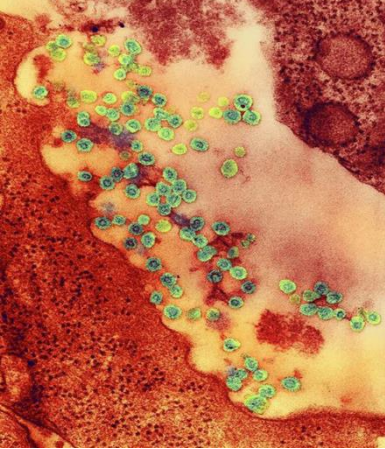
Məxmərək

- Məxmərək adətən yüngül və qısamüddətli gedişə malik olan və adenopatiyaya, səpgilərə və bəzən sistem xarakterli simptomlara səbəb ola bilən virus infeksiyasıdır.
- Məxmərək virusu ***Togaviridae*** fəsiləsinin ***Rubivirus*** cinsinə aiddir. 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.
- Erkən hamiləlik dövründə infeksiya spontan abortlara, **ölü doğulma** və anadangəlmə qüsurlara səbəb ola bilər
- Məxmərəyə **hava-damcı** və **təmas** yolu ilə yoluxan RNT tərkibli məxmərək virusu səbəb olur.



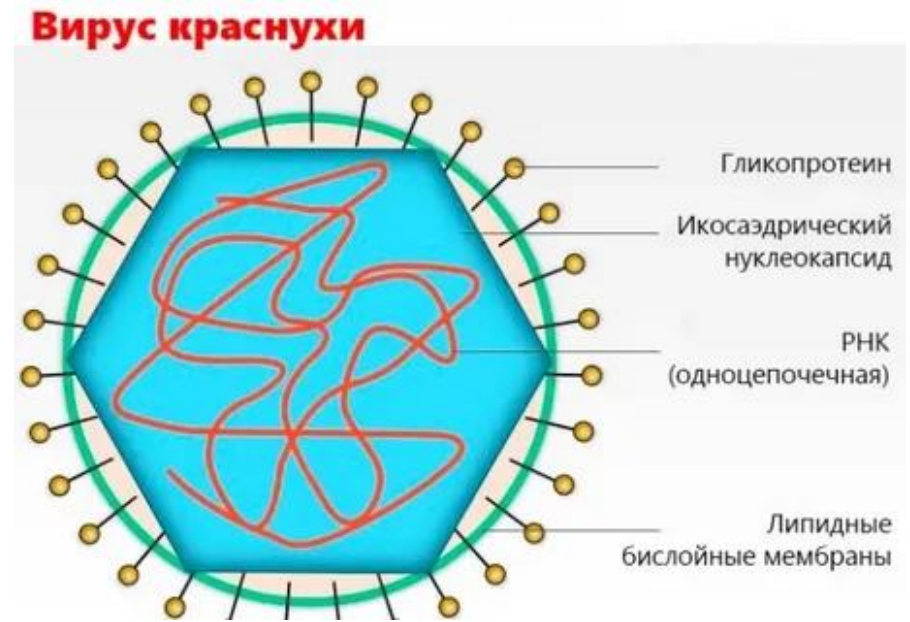
Rubivirus cinsi (məxmərək virusu)

- 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.***



Taksonomiya.

- Ailə- *Togaviridae*.
- Cins *Rubivirus*.
- **Morfologiya.** Virion sferik formaya malikdir. Virusun genomu kubik simmetriya tipli kapsid və səthində çıxıntılar olan lipid tərkibli xarici qışa ilə əhatə olunmuş təksaplı müsbət RNT-dən ibarətdir.
- Virionun strukturunda üç zülal var: C, E1 və E2. E1 və E2 virionun xarici qışasında yerləşən qlikoproteinlər və ya çıxıntılardır.



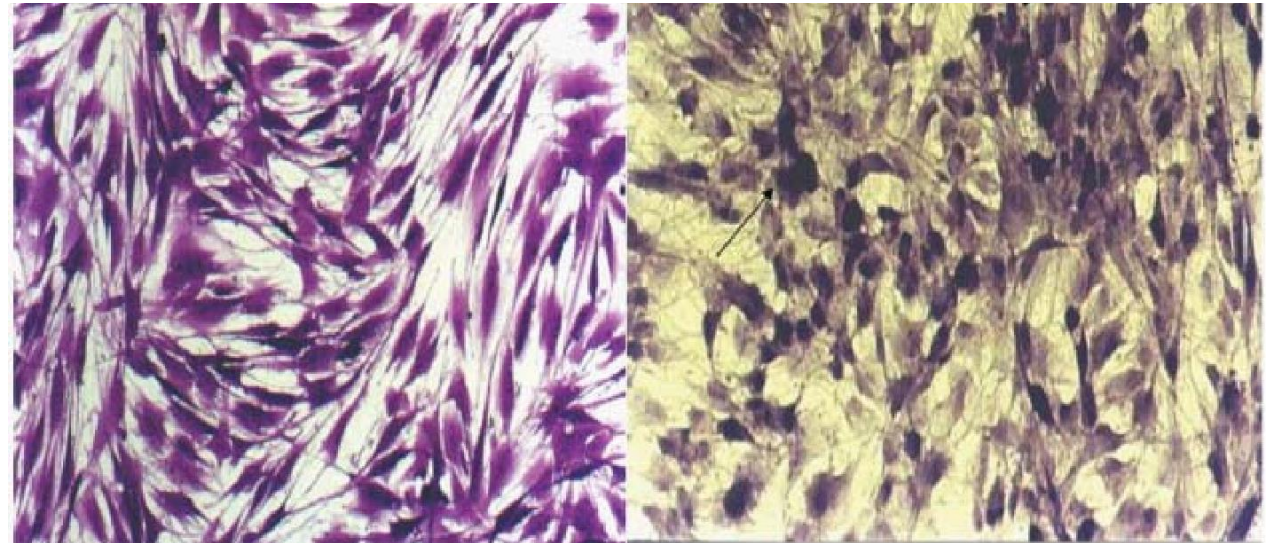
Antigen quruluşu. Virus 1 serotipə malikdir. KBR vasitəsilə təyin olunan daxili nukleokapsid C antigeni, və xarici antigenlərə: neytrallaşma reaksiyası ilə təyin olunan E2 və hemaqqlütinasiya, hemaqqlütinasiyanın ləngimə reaksiyaları ilə təyin olunan hemaqqlütinin E1 antigeninə malikdir. E2 virusun protektiv antigenidir.

Kultivasiya və həyat sikli

Kultivasiya. İlk hüceyrə kulturasında virus interferensiya fenomeni ilə aşkar edilə bilər; superinfeksiya induktorları kimi ECHO-11 virusu və vezikulyar stomatit virusu istifadə olunur.

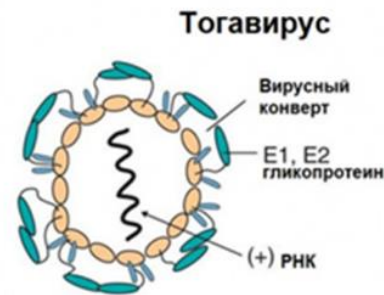
Məxmərək virusu yalnız bəzi köçürülən hüceyrə kulturalarında: BHK-21, Vero, RK-21, SIRC, həmçinin insan dölün toxumalarından əldə edilmiş ilk hüceyrə kulturalarında sitopatik effektin və pələklərin əmələ gəlməsinə səbəb olur. Virusun aşkarlanması və SPE təyini üçün ən yaxşısı BHK-21 hüceyrə kulturasıdır.

Virus hüceyrələrin sitoplazmasında çoxalaraq hüceyrə monoqatının ocaqlı məhvinə və sitoplazmadaxili eozinofil əlavələrin əmələ gəlməsinə səbəb olur. Neyraminidaza aktivliyinə malikdir.

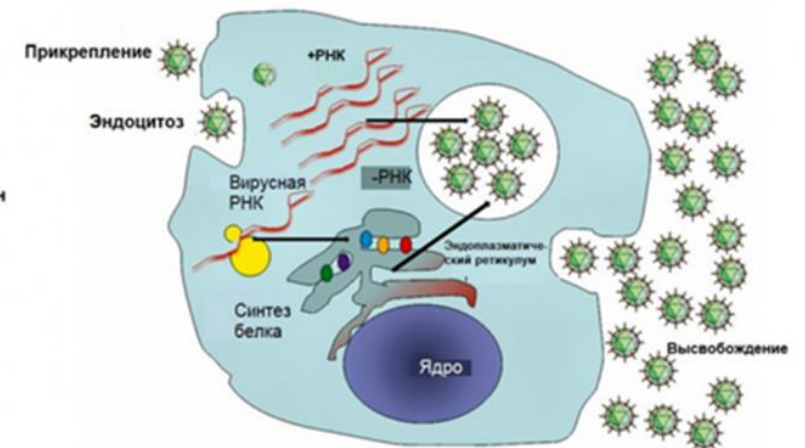


«Rabbit cornea cell line» hüceyrə kulturasında məxmərək virusunun sitopatik effekti

Одноцепочечная РНК



Вирус краснухи



Antigen quruluşu və davamlılıq

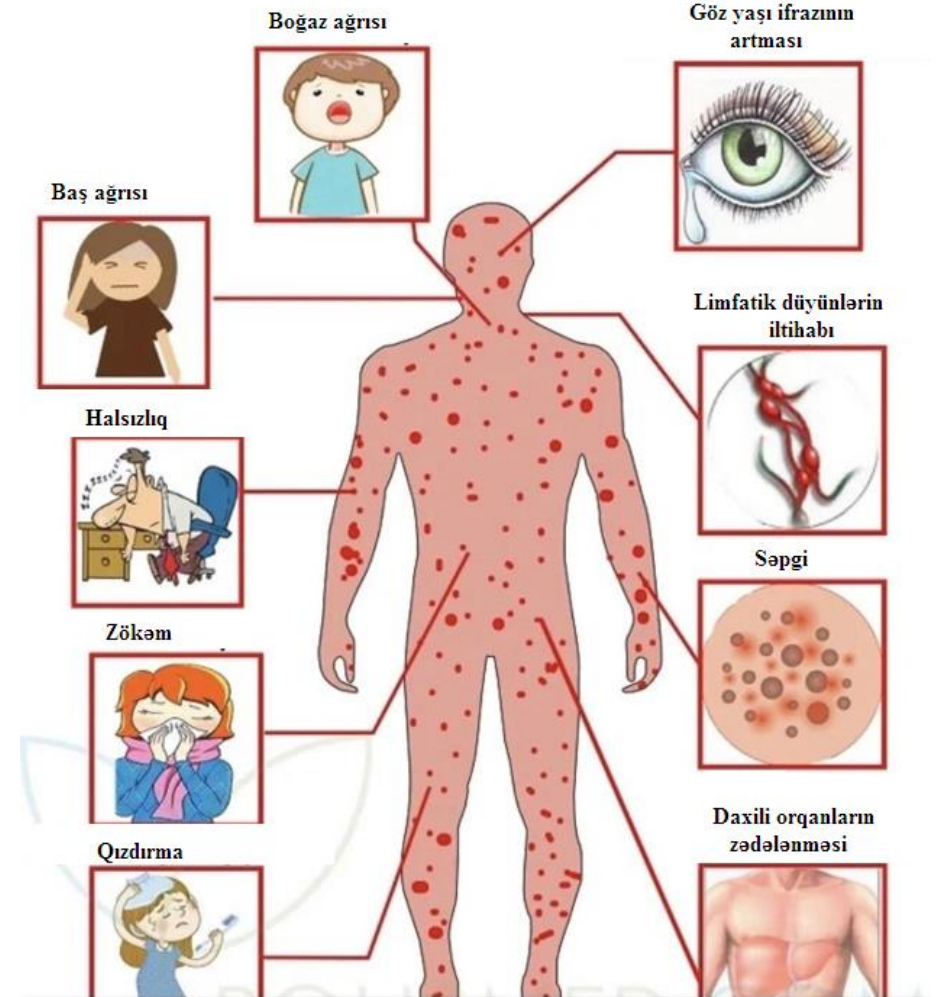
- **Antigen quruluşu.** Virus 1 serotipə malikdir. KBR vasitəsilə təyin olunan daxili nukleokapsid C antigeni, və xarici antigenlərə: neytrallaşma reaksiyası ilə təyin olunan E2 və hemaqqlütinasiya, hemaqqlütinasiyanın ləngimə reaksiyaları ilə təyin olunan hemaqqlütinin E1 antigeninə malikdir. E2 virusun protektiv antigenidir.
- **Davamlılıq.** Virus efirə həssasdır. Fiziki və kimyəvi amillərin təsirinə davamlı deyil, ətraf mühitdə qeyri-stabildir. Üzvi maddələrin, UB şüanın, günəş işığının təsiri altında məhv olur.

Epidemiologiya. Ləng virus infeksiyalarının fakultativ törədicisidir. Antroponozdur.

- İnfeksiya mənbəyi məxmərəyin klinik və simptomsuz formaları olan xəstə insanlardır. İnsan inkubasiya dövrünün 2-ci yarısından səpgilərin əmələ gəlməsindən 7 gün sonrayadək yoluxucudur. Virus burun-udlaq ifrazatı, sidik və nəcislə ifraz edilir.
- **Yoluxma yolu: hava-damcı və transplasentar.** Hamilə qadınlarda transplasentar yolla dölün yoluxması mümkündür. Bu zaman dölün ölümü baş verir, yaxud uşaq anadangəlmə məxmərəklə doğulur.
- Anadangəlmə məxmərək olan insanın orqanizmində persistensiya edən virus yüksək virulentliyə malikdir.
- İki forması var: qazanılmış və anadangəlmə.
- Məxmərək virusu *postnatal məxmərək, anadangəlmə məxmərək*, həmçinin *progressivləşən məxmərək ensefaliti* törədir.



Epidemiologiya, patogenezi və simptomlar



Qazanılmış məxmərək – patogenezi və təzahürləri

- İnfeksiyanın giriş qapıları – yuxarı tənəffüs yollarının selikli qişası → regionar limfatik düyünlər → reproduksiya → virusemiya → orqanlara yayılma → limfatik düyünlərdə və dərinin epitel hüceyrələrinin yoluxması → ləkəli-papulyoz səpgilərə səbəb olan immun-iltihabi cavab reaksiya.
- İnkubasiya dövrü - 11 -24 gün
- **Təzahürlər**: temperaturun qalxması və yüngül kataral simptomlar → konyunktivit → oksipital limfatik düyünlərin böyüməsi → bütün bədən səthində yayılmış ləkəli-papulyoz səpgi.
- Virus burun-udlaq ifrazatı, sidik və nəcislə ifraz edilir. Səpgilərin əmələ gəlməsindən 2 gün sonra qanda aşkar edilmir, 2 həftə ərzində yuxarı tənəffüs yollarının sekretlərində aşkar edilir.
- **İmmunitet**. Davamlı və gərgindir. Xəstəliyin gedişində hüceyrəvi immunitetin ikincili immun çatışmazlığı inkişaf edir.



Anadangəlmə məxmərək

Anadangəlmə məxmərək dölün transplasentər yoluxması nəticəsində baş verir və ləng virus infeksiyasıdır.

Anadangəlmə məxmərək zamanı inkişaf qüsurları - Qreqq sindromu:

- görmə qüsurları** (katarakta, mikroftalmiya, qlaukoma, pigment retinopatiya, xorioretinit)
- eşitmə qüsurları** (neyrosensor karlıq)
- ürək qüsurları** (Ductus arteriosus-un qalması, ağciyər arteriasının stenozu, mədəcikarası arakəsmənindefekti)
- kraniofasial qüsurlar** (mikrosefaliya)



- Təzahürlərə katarakta, karlıq, ürək qüsurları və digər qüsurlar aiddir. 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. Teratogen təsir hüceyrələrin mitotik aktivliyinin inhibisiyası, fetal işemiya və virusun döl hüceyrələrinə sitopatogen təsiri ilə əlaqədardır
- 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 transplasentər yoluxma zamanı adətən, inkişaf qüsurları müşahidə edilmir.
- İmmunitet** daha az davamlıdır, çünki onun formalaşması yetişməmiş fetal immunitet sistemi şəraitində baş verir.
- Proqressiv məxmərək panensefaliti** mərkəzi sinir sisteminin motor və psixi funksiyalarının mütərəqqi pozğunluqları kompleksi ilə xarakterizə olunan və ölümə nəticələnən ləng viral infeksiyadır.

Rubivirusun teratogen təsiri

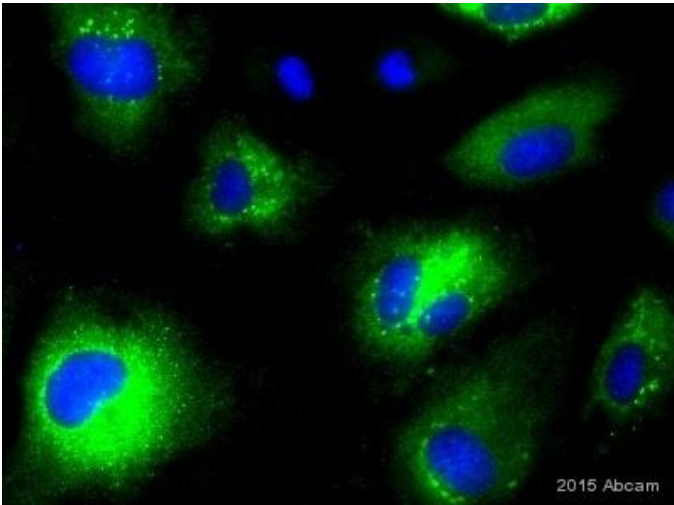
- Virusun döl toxumalarında persistensiyası *teratogen təsirlə* müşaiyət olunur. Sonuncu, hüceyrələrin mitotik aktivliyinin zəifləməsi, plasenta damarlarının zədələnməsi hesabına dölün işemiyası, həmçinin virusun döl hüceyrələrinə birbaşa sitopatogen təsiri ilə əlaqədardır – virus monosit və limfositləri zədələyərək orada uzun müddət persistensiya olunur.
- Anadangəlmə məxmərəyi olan xəstə uşaqların orqanizmində persistensiya olunmuş virus yüksək virulentliyə malikdir.

Məxmərəyin mikrobioloji diaqnostikası

Müayinə materialı burun-udlaqdan, yaxud əsnəkdən tamponla götürülmüş materiallar

Virusoloji

Nəzərə çarpan sitopatik effekt əmələ gətirmədiyindən yoluxdurulmuş hüceyrə kulturlarında 3-4 gün sonra məxmərək virusunu İFR vasitəsilə aşkar etmək mümkündür.



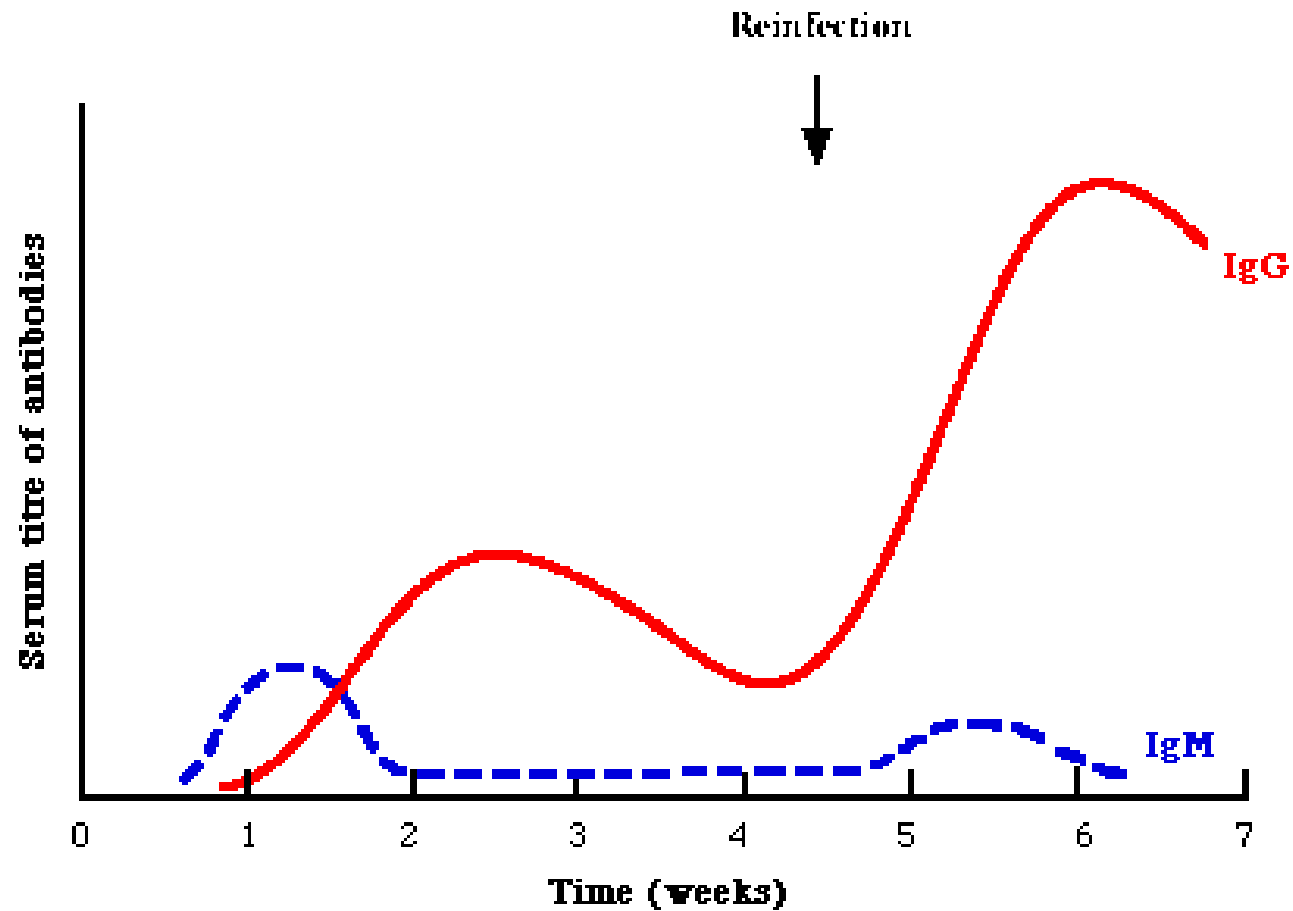
Ekspress diaqnostika

PZR

Qan zərdabında məxmərək virusu əleyhinə spesifik anticisimlərin (IgG və IgM) **KBR, NR, HALR və 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 anticisimlərin dinamikası



Məxmərəyin profilaktikası

- Hazırda dünyanın bir-çox ölkələrində virusun zəifləşdirilmiş şammlarından hazırlanmış **diri vaksin** monovaksin, yaxud assosiasiya olunmuş vaksin (parotit-qızılca-məxmərək) şəklində tətbiq edilir.
- Assosiasiya olunmuş vaksinlər uşaqlar üçün, nəzərdə tutulur və həyatın 12 aylığında istifadə edilir.
- Monovaksinlər isə selektiv vaksinasiya isə əsasən yetkin şəxslər üçün tətbiq edilir. Peyvənd olunmuşların təqribən 95%-də immunitet yaranır və 20 il müddətində saxlanılır.

