



AZƏRBAYCAN TİBB UNIVERSİTETİ
TİBBİ MİKROBİOLOGİYA və İMMUNOLOGİYA KAFEDRASI

Məşğələ 14.

**Xüsusi virusologiyaya giriş. Kəskin respirator virus infeksiyalarının
(*Orthomyxoviridae* və *Paramyxoviridae* fəsilələri) mikrobioloji diaqnostikası**

FAKÜLTƏ: *Müalicə-profilaktika*
FƏNN: *Tibbi-mikrobiologiya - 2*

Müzakirə olunan suallar:

- Xüsusi virusologiyaya giriş.
- Müxtəlif virus xəstəlikləri zamanı müayinə materiallarının götürülməsi.
- Virus infeksiyalarının mikrobioloji diaqnostika üsulları: ekspress, virusoloji və seroloji.
 - Xəstədən götürülmüş müayinə materialından virus və ya onun komponentlərinin aşkar edilməsi (ekspress diaqnostika - İFR, İFA, RİM, ZPR və s.).
 - *Virusoloji üsul* – patoloji materialın müxtəlif bioloji obyektlərdə (laborator heyvanların orqanizmində, toyuq embrionları və toxuma kulturlarında) kultivasiyası və sonrakı indikasiya və identifikasiyası
- Virusların indikasiya üsulları (hemaqqlütinasiya reaksiyası (HAR), hemadsorbsiya fenomeni, sitopatik təsir (SPT), hüceyrədaxili əlavələr, “neqativ koloniyalar”, “rəng sınağı”, interferensiya fenomeni, KBR)
- Virusların identifikasiya üsulları (BNR, KBR, HALR, hemadsorbsiyanın ləngimə reaksiyası, immundiffuziya reaksiyaları, PHAR, RİM, İFR, İFA, immunelektron mikroskopiya)
- *Seroloji üsul* - virus infeksiyalarının serodiaqnostikası, qoşa zərdabların götürülməsi, seroloji reaksiyaların qoyulması (KBR, BNR, HALR, İFR, RİM, İFA).
- Kəskin respirator infeksiyaları törədən viruslar
- *Orthomyxoviridae fəsiləsi*. Ümumi xüsusiyyətləri, təsnifatı.
- Qrip virusları. Virionun quruluşu, kultivasiyası. Qrip virusunun antigenləri, antigen dəyişkənliyi, ekologiyası. Qripin patogenezi, immunitet, mikrobioloji diaqnostika. Spesifik profilaktika problemləri.
- *Paramyxoviridae fəsiləsi*. Ümumi xüsusiyyətləri, təsnifatı. Virionun quruluşu, kultivasiyası, mikrobioloji diaqnostika prinsipləri.
- *Paraqrip virusları*, insan patologiyasında rolu.
- *Epidemik parotit virusu*, kultivasiyası. Patogenlik xüsusiyyətləri. İmmunitet. Spesifik profilaktikası.
- *Respirator-sinsitial virusu*, kultivasiyası. Patogenlik xüsusiyyətləri. İmmunitet.
- *Morbillivirus cinsi*. Qızılca virusu. Patogenlik xüsusiyyətləri. İmmunitet. Yarımkəskin sklerozlaşdırıcı panensefalit. Spesifik profilaktika.

Məşğələnin məqsədi:

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

Xüsusi virusologiya

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

Virus infeksiyalarının mikrobioloji diaqnostika üsulları

Sürətli (ekspres) üsullar

Törədicinin antigenlərinin və ya nuklein turşusunun xəstədən alınmış kliniki materialda birbaşa aşkarlanması.

Virusoloji üsul

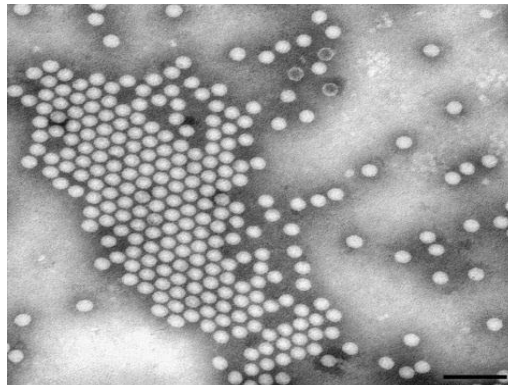
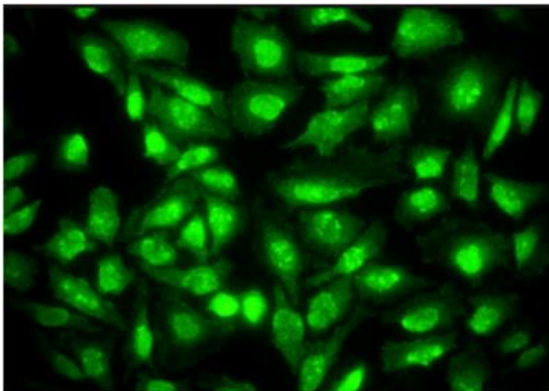
Virusun klinik materialdan təcrid edilməsi və onun indikasiyası və identifikasiyası.

Seroloji üsul

Xəstənin qoşa zərdablarında virusa qarşı anticisimlərin artımının (dinamikasının) təyini.

Sürətli (ekspres) üsul

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



Virusoloji üsul

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

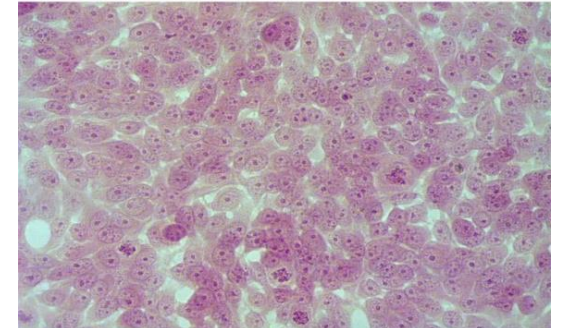
Aşağıdakı mərhələlərdən ibarətdir:

1. Patoloji materialın götürülməsi.
 2. Həssas test sisteminin seçilməsi.
 3. Sitotropizm prinsipinə əsasən yoluxdurma.
 4. Virusun indikasiyası (aşkarlanması).
 5. Virusun identifikasiyası (növlünün təyini).
- **Virusların indikasiyası**, yəni infeksiyanın qeyri-spesifik aşkarlanması - virusların bioloji xüsusiyyətlərinin və onların həssas hüceyrələrlə qarşılıqlı əlaqəsinin müəyyən edilməsinə əsaslanır.
 - **İdentifikasiya** - virusun növünü və variantını müəyyən etmək deməkdir.

Культивирование вирусов в организме животных



Нер - 2



Virusların kultivasiyası

Laborator heyvanlar

Toyuq embrionu

Hüceyrə (toxuma) kulturaları

Birqatlı

İlkin hüceyrə kulturaları

Köçürülə bilən, yaxud fasiləsiz
hüceyrə kulturaları

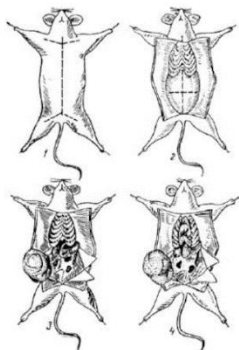
Yarımköçürülən hüceyrə
kulturaları

Laboratoriya heyvanların orqanizmində virusların indikasiyası



İndikasiya:

- xəstəliyin tipik simptomları
- Heyvan orqan və toxumlarında patomorfoloji dəyişikliklər



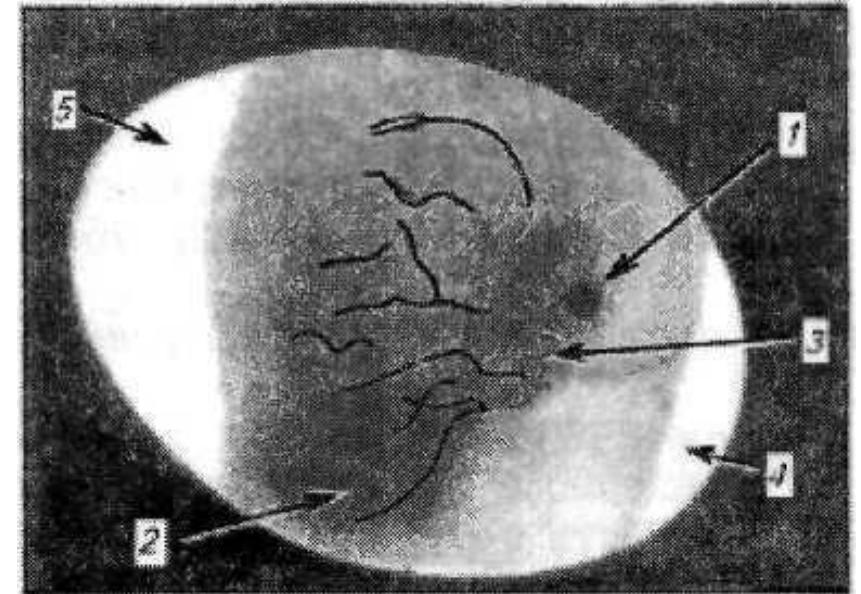
Вскрытие брюшной и грудной полостей трупа мелкого животного по Вагнеру



Yoluxdurulmuş toyuq embrionunda virusların indikasiyası

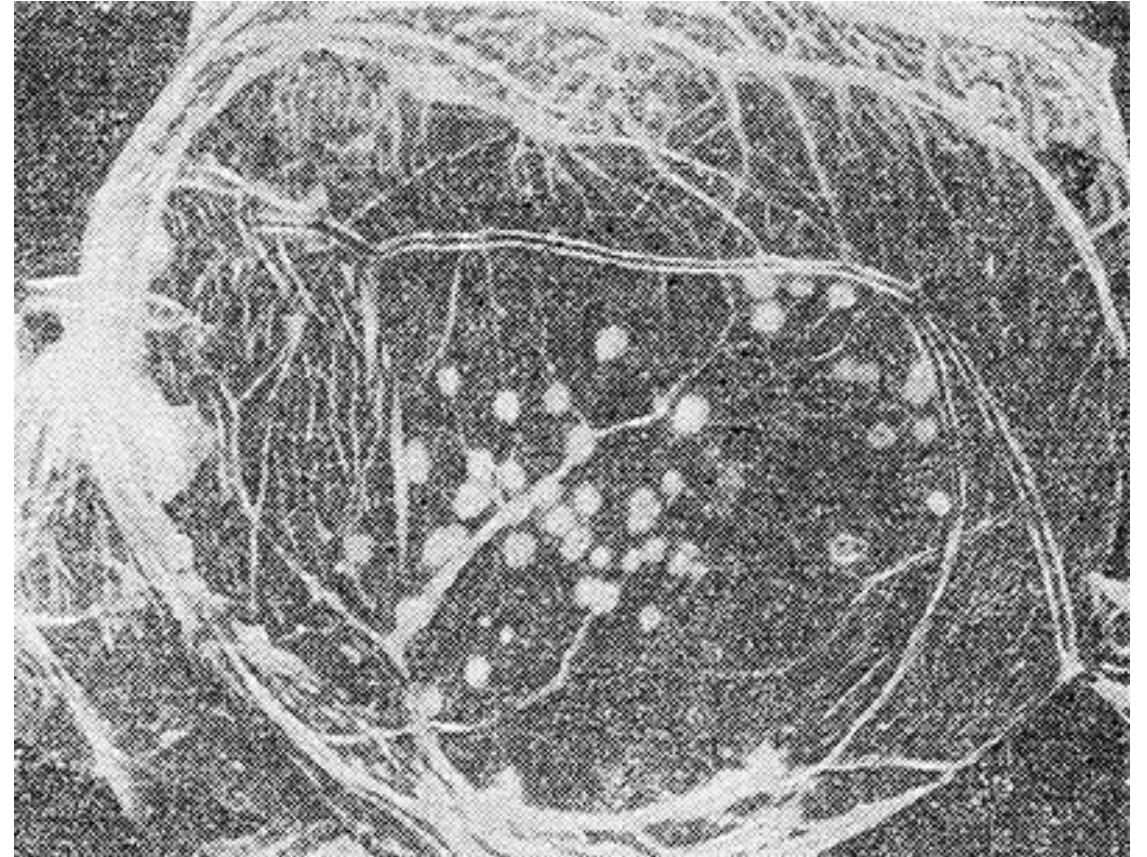
Yoluxdurulmuş toyuq embrionunda virusların inkişaf etməsi aşağıdakılara görə təyin edilir:

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



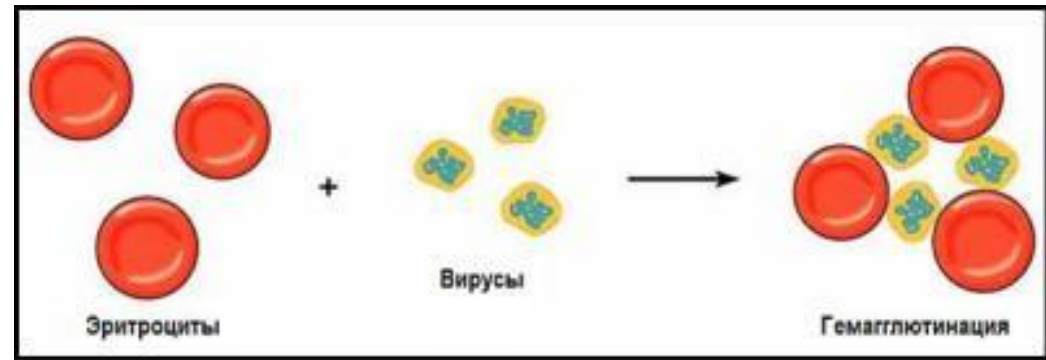
Xorion-allantois qışada baş verən dəyişikliklər

- Xorion-allantois qışada dəyişikliklərin öyrənilməsi zamanı o, qayçı ilə kəsilir və onun möhtəviyyatı Petri kasasına tökülür.
- Xorion-allantois qışa qabığının içində qalır. Onu pinset vasitəsilə çıxarır, fizioloji məhlul olan Petri kasasına yerləşdirilir, yuyulur və qaranlıq fonda **ocaqlı zədələnmələrin xarakteri** öyrənilir.



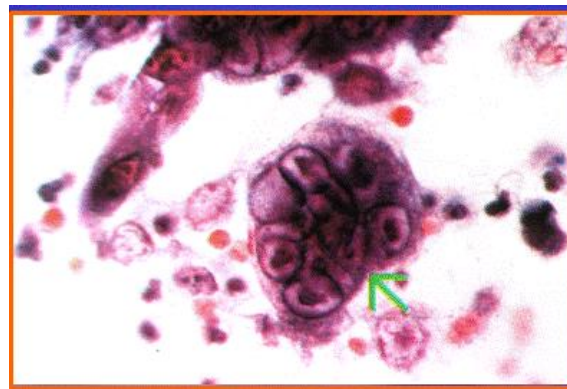
Amnion və allantois mayeləri ilə hemaqqlütinasiya reaksiyası

- Yoluxmuş embrionun allantois və amnion mayələrində virusun olması ***hemaqqlütinasiya reaksiyası*** vasitəsilə müəyyən edilir.
- Bu reaksiya bəzi virusların hemaqqlütinin adlandırılan antigenlərinin müxtəlif heyvanların eritrositlərini aqqlütinasiya etmək qabiliyyətinə əsaslanır və virusların indikasiyasında istifadə edilir.

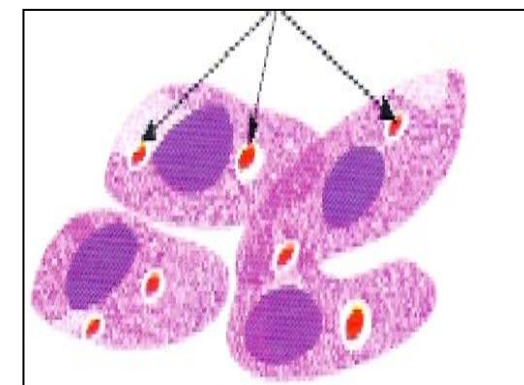


Hüceyrə kulturlarında virusların indikasiya üsulları:

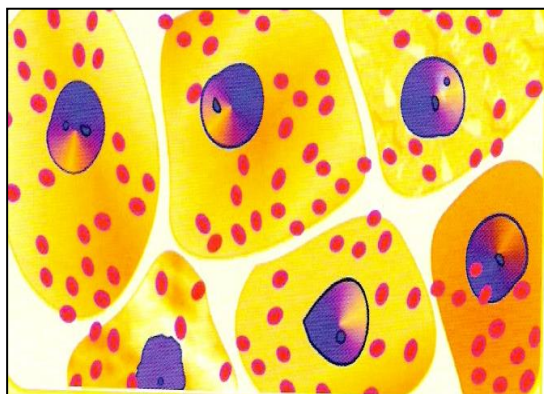
1. sitopatik təsir
2. hüceyrələrdə əlavələrin əmələ gəlməsi
3. piləklərin əmələ gəlməsi
4. hemadsorbsiya fenomeni
5. “rəngli”sınaq



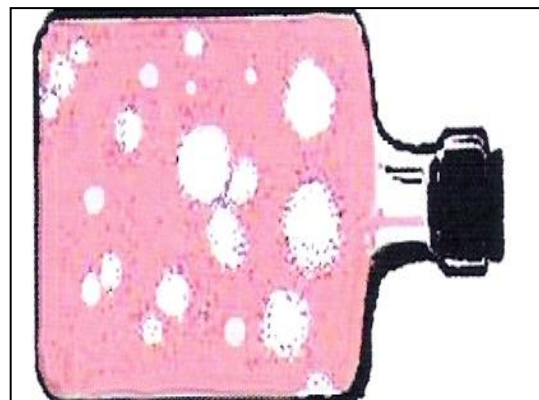
sitopatik təsir (SPT)



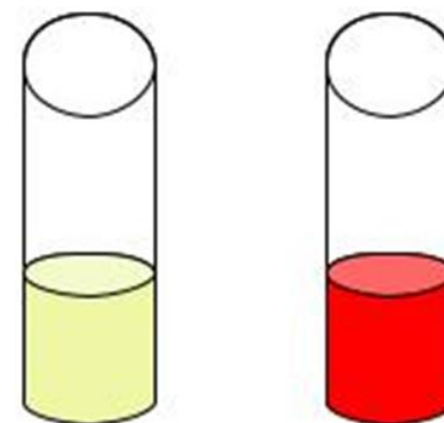
hüceyrədaxili əlavələr
(cisimciklər)



hemadsorbsiya
fenomeni



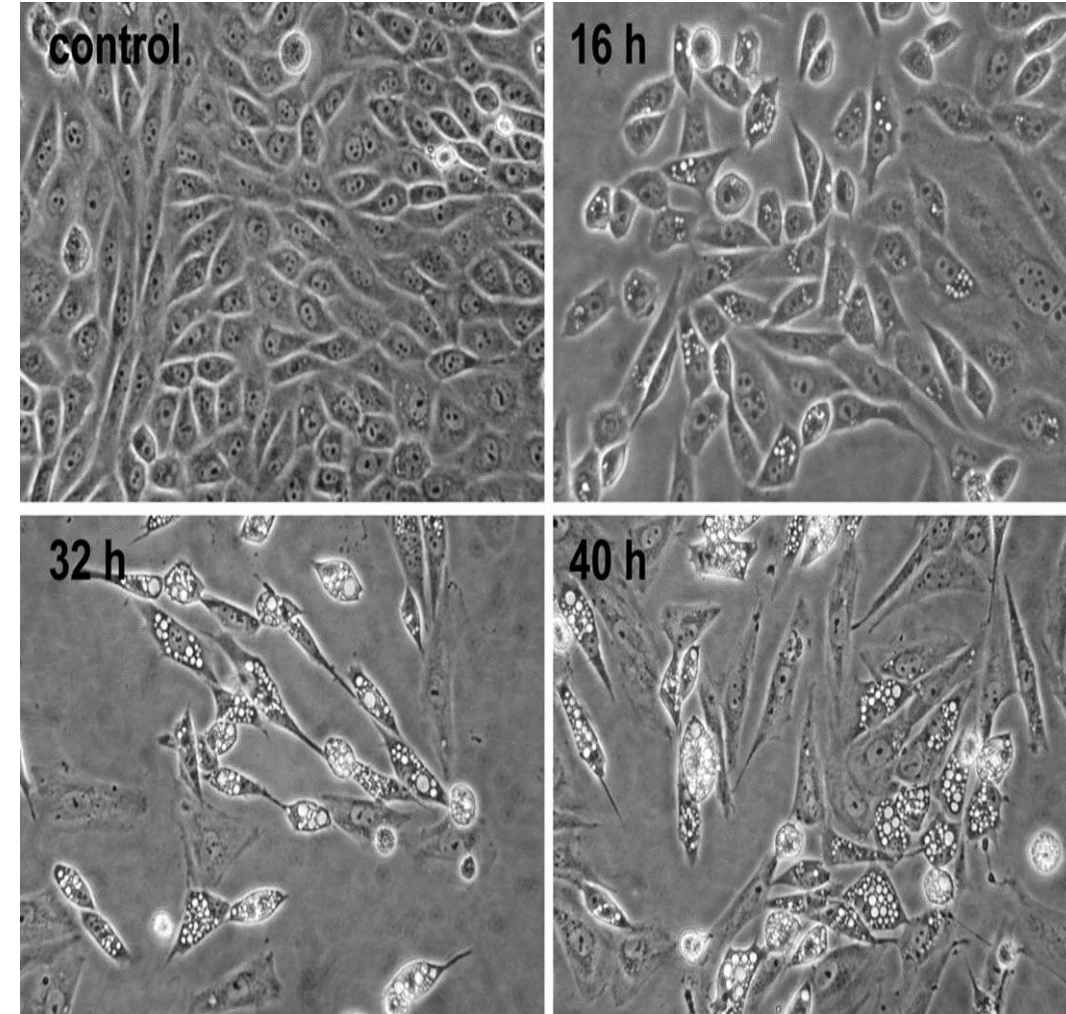
«neqativ koloniyalar»



«Rəngli sınaq»

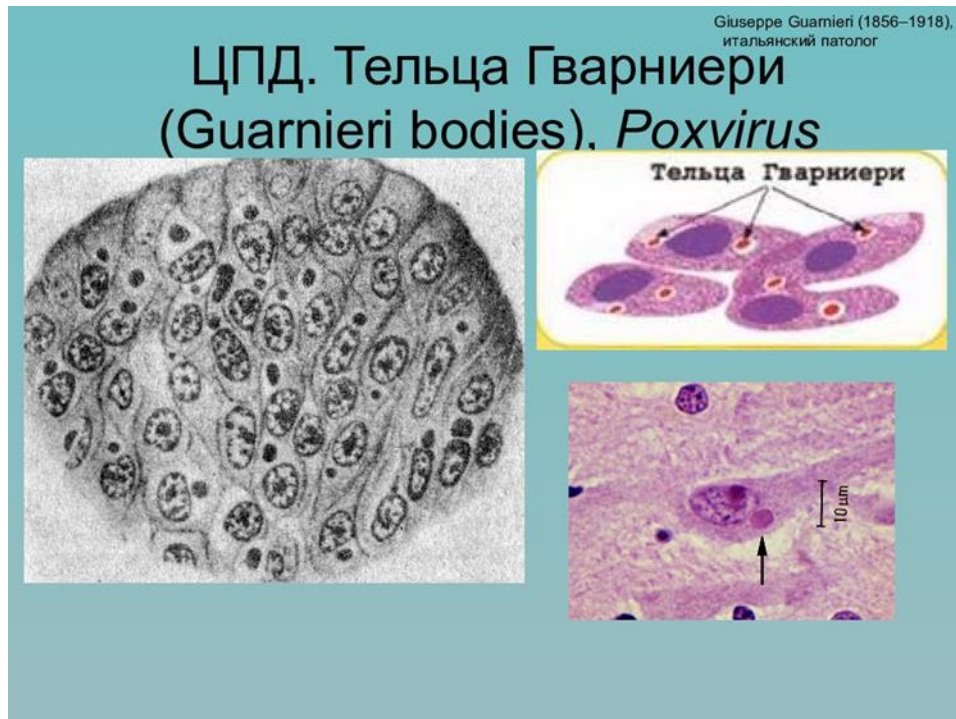
Sitopatik təsir (SPT)

- Hüceyrə kulturasında reproduksiya zamanı bəzi viruslar onların degenerasiyasına, yəni **sitopatik təsirə (SPT)** səbəb olur.
- SPT virusla yoluxmadan sonra toxuma kulturası müxtəlif vaxtlarda mikroskop altında öyrənilməklə, dinamikada qiymətləndirilir. SPT aşkar edilməsi virusların indikasiyası və identifikasiyası üsullarından biridir.
- Bəzi virusları yoluxmuş hüceyrələrin sitoplazması və nüvəsində əmələ gətirdikləri əlavələrə görə aşkar və identifikasiya etmək mümkündür.
- Əlavələrin forması müxtəlifdir, ölçüləri isə 0.25 mkm-dən 25 mkm-ə qədər dəyişir.
- Onlar virus hissəciklərinin toplaşma yerlərini ifadə edir, Gimza üsulu ilə və flüoroxromla boyanmış preparatlarda aşkar edilir.
- Müxtəlif viruslar üçün müxtəlif SPT xasdır.

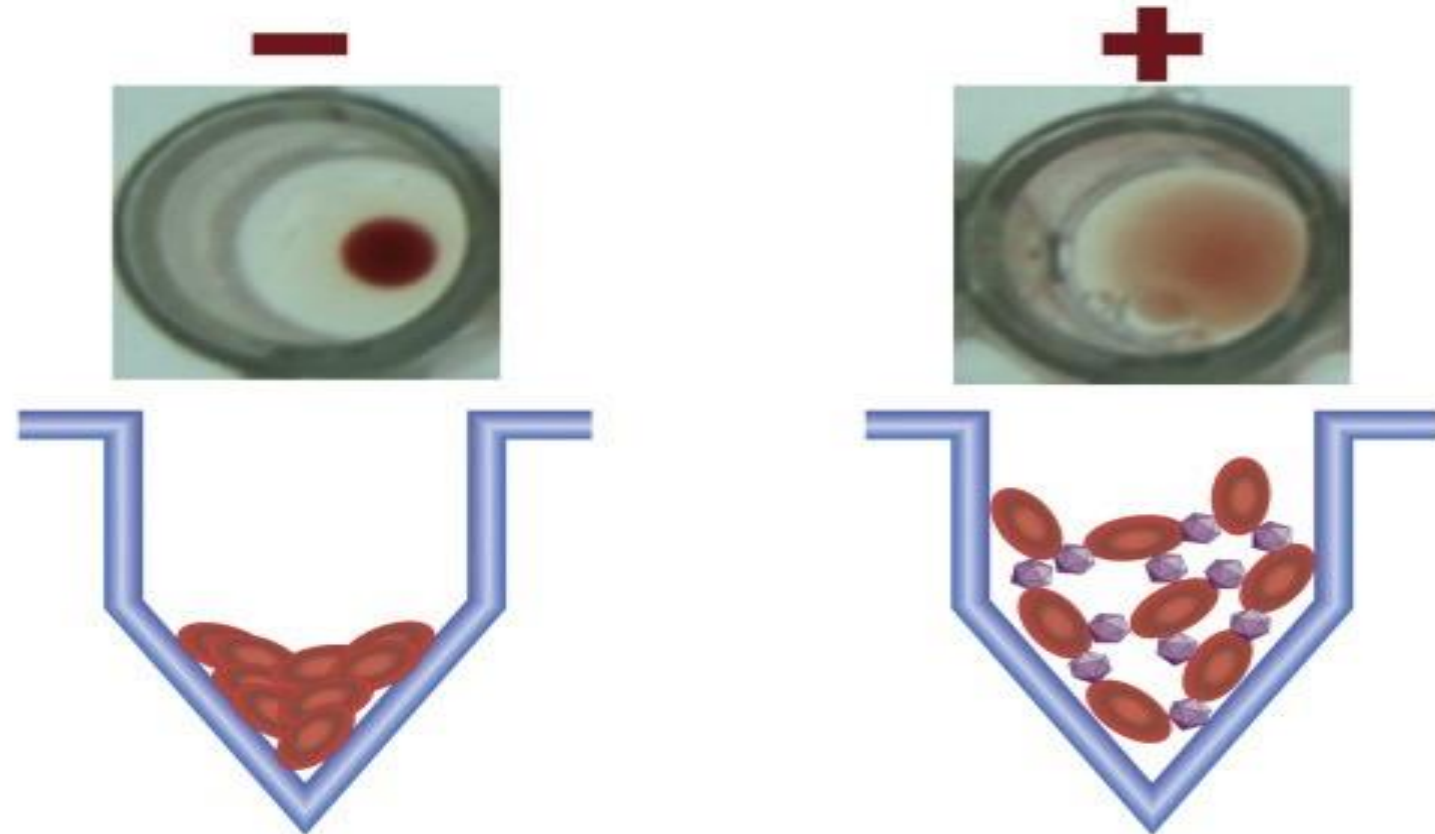
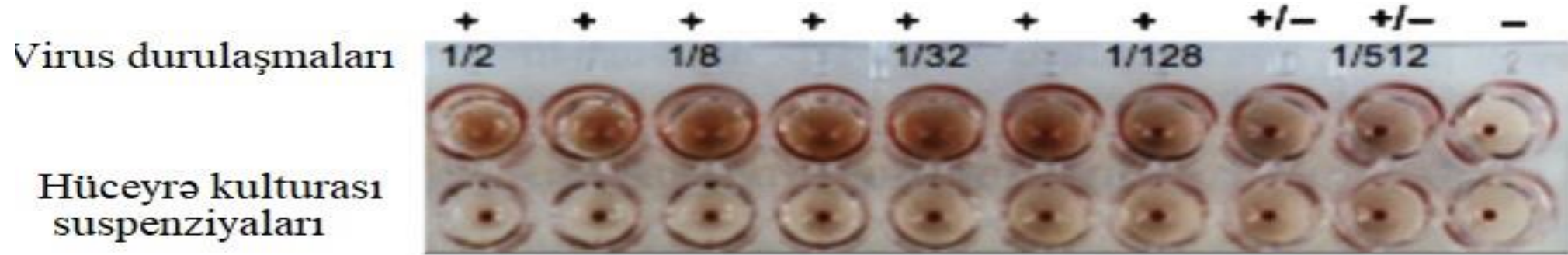


Hüceyrədaxili əlavələr (cisimciklər)

- Bəzi virusları yoluxmuş hüceyrələrin sitoplazması və nüvəsində əmələ gətirdikləri **əlavələrə** görə aşkar və identifikasiya etmək mümkündür.
- Əlavələrin forması müxtəlifdir, ölçüləri isə 0.25 mkm-dən 25 mkm-ə qədər dəyişir.
- Onlar virus hissəciklərinin toplaşma yerlərini ifadə edir, Gimza üsulu ilə və flüoroxromla boyanmış preparatlarda aşkar edilir.

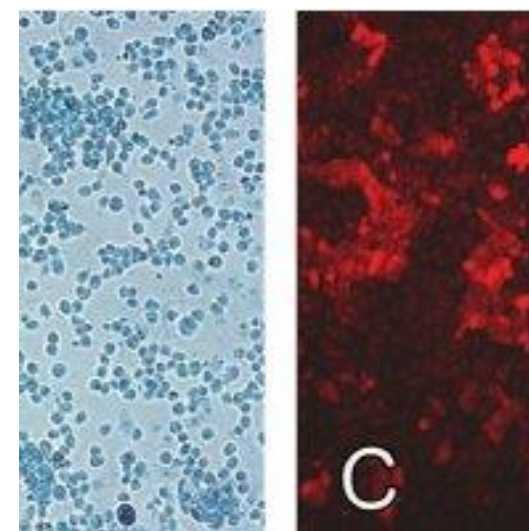
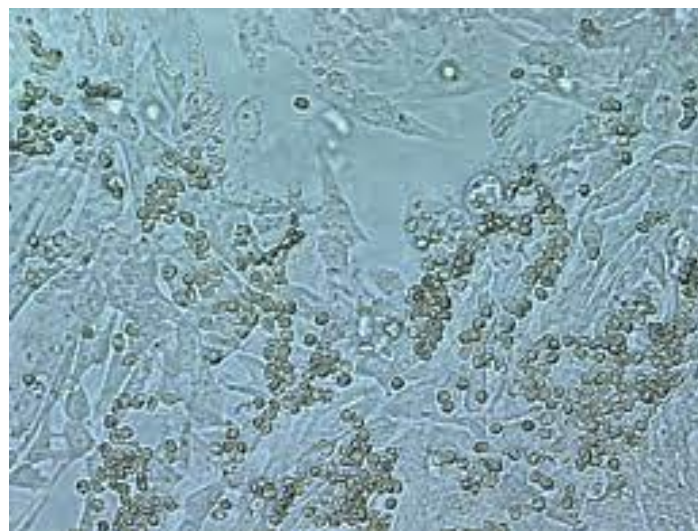


Hemaqqlütinasiya fenomeni



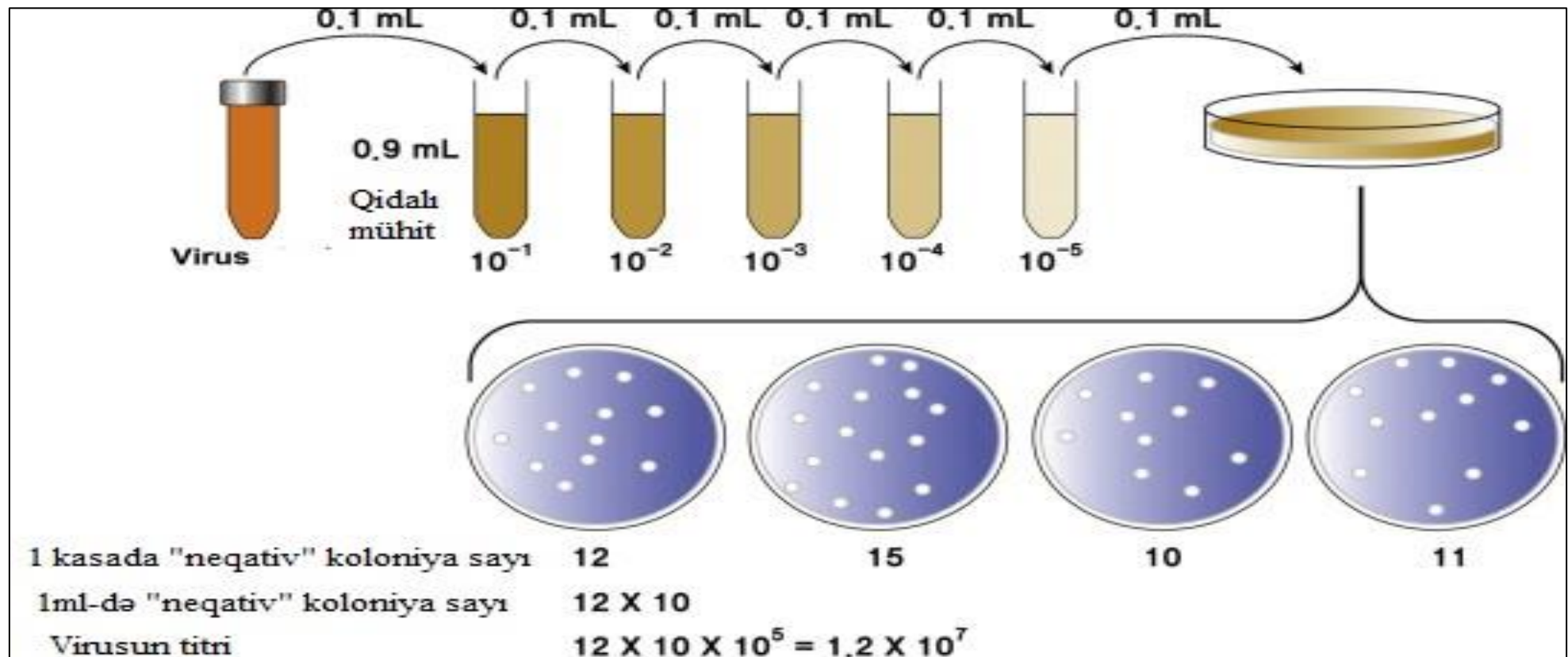
Hemadsorbsiya fenomeni

- Hüceyrə kulturalarında virusların indikasiyasının daha bir üsulu *hemadsorbsiya* fenomenidir. Bəzi virusların çoxaldığı hüceyrələr müəyyən eritrositləri öz səthlərinə yapışdırır. Buna səbəb həmin virusların (paramiksoviruslar, ortomiksoviruslar və s.) səthində hemaqqlütininlərin olmasıdır.
- Viruslar daxilində çoxaldığı hüceyrələrin səthinə çıxaraq eritrositlərlə birləşir, nəticədə hemadsorbsiya fenomeni baş verir. Beləliklə, bu fenomen hemaqqlütinasiya reaksiyasının bir variantıdır.



«Neqativ koloniyalar»

- Hüceyrə kulturalarında bəzi virusların inkişafı müvafiq nahiyyədə hüceyrələrin məhvi ilə nəticələnir ki, bu sahələri («*neqativ koloniyaları*») aşkar etməklə virusları indikasiya etmək mümkündür.
- Hüceyrə kulturasını yoluxdurduqdan sonra onun üzərinə aqar təbəqəsinin əlavə edilməsi virusların reproduksiya ocaqlarını məhdudlaşdırır.
- Nəticədə onların əmələ gətirdikləri nekroz ocaqları bir-birindən təcrid olunmuş şəkildə təzahür edir.



«Rəngli sınaq»

- Hüceyrə kulturalarında virusların inkişafını «*rəngli sınaq*» vasitəsilə indikasiya etmək olar. Bunun üçün indikatorlu (məsələn, metil qırmızısı) qidalı mühitdə kultivasiya edilən hüceyrə kulturasından istifadə edilir.
- Virus inkişaf edərkən hüceyrələr məhv olur, ona görə də mühitin ilkin rəngi (qırmızı) dəyişməz qalır.
- Virus inkişaf etmədiyi təqdirdə hüceyrələrin metabolitik məhsullarının təsiri nəticəsində mühitin rənginin dəyişməsi (sarı) müşahidə olunur.



İnterferensiya fenomeni

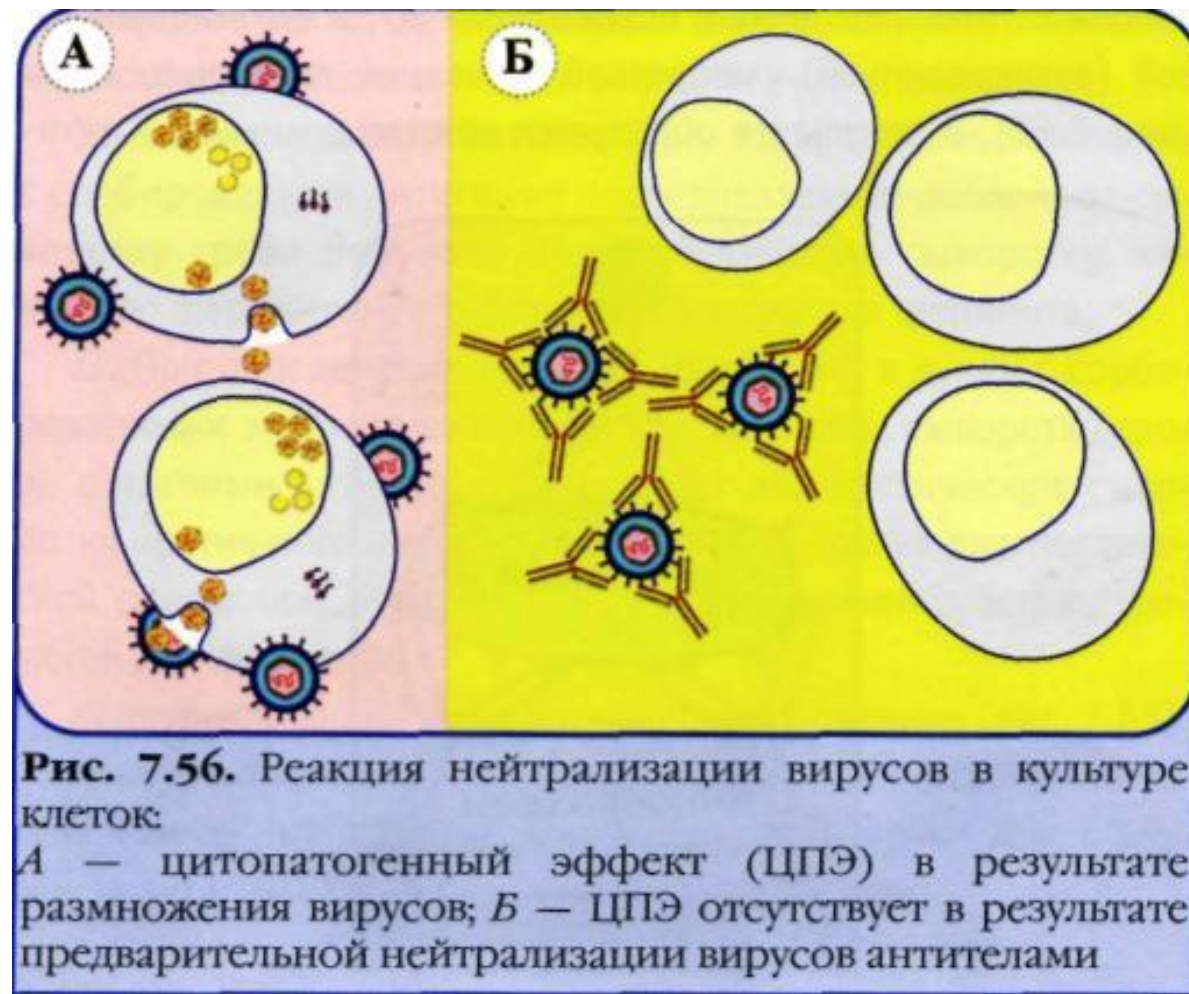
- Bəzi hallarda, xüsusən kultivasiya edilərkən SPT törətməyən virusları indikasiya etmək üçün *interferensiya fenomenindən* istifadə edilir. Interferensiyanın mahiyyəti ondan ibarətdir ki, bir növ virusla yoluxmuş hüceyrə digər viruslara qarşı rezistent olur.
- Məs., məxmərək virusu müxtəlif hüceyrə kulturalarında kultivasiya olunmasına baxmayaraq SPT törətmir. İlk toxuma kulturalarında bu virusu interferensiya fenomeninə görə aşkar etmək olur.
- Bunun üçün məxmərək virusu ilə yoluxdurulmuş hüceyrə kulturası SPT əmələ gətirən indikator virusla, məsələn, vezikulyar stomatit virusu ilə də yoluxdurulur. Məxmərək virusunun hüceyrə kulturasında çoxalması indikator virusun replikasiyasına mane olduğundan SPT müşahidə edilmir. Lakin məxmərək virusu hüceyrə kulturasında inkişaf etmədikdə indikator virus çoxalmağa başlayır və bu, SPT ilə təzahür edir.

Virusların identifikasiyası

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

Virusların neytrallaşma reaksiyası

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

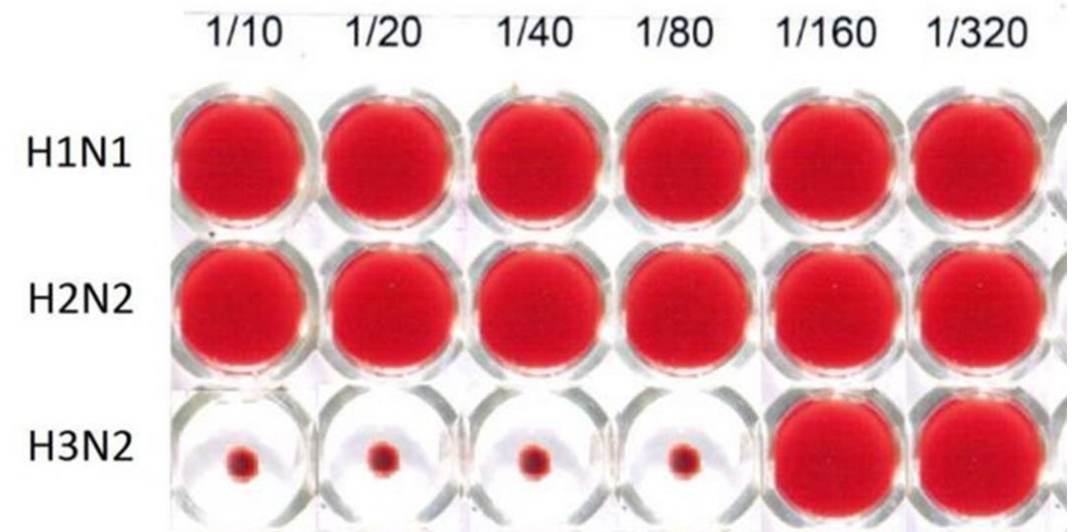
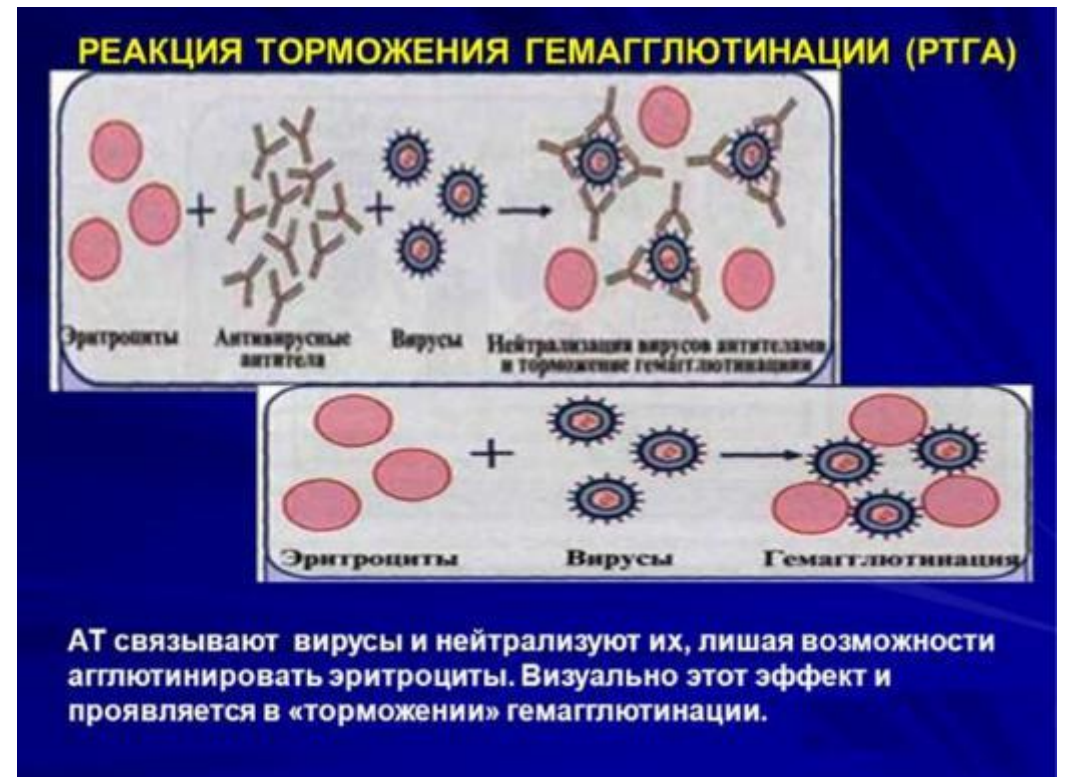


Hemaqqlütinasiyanın ləngimə reaksiyası

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

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

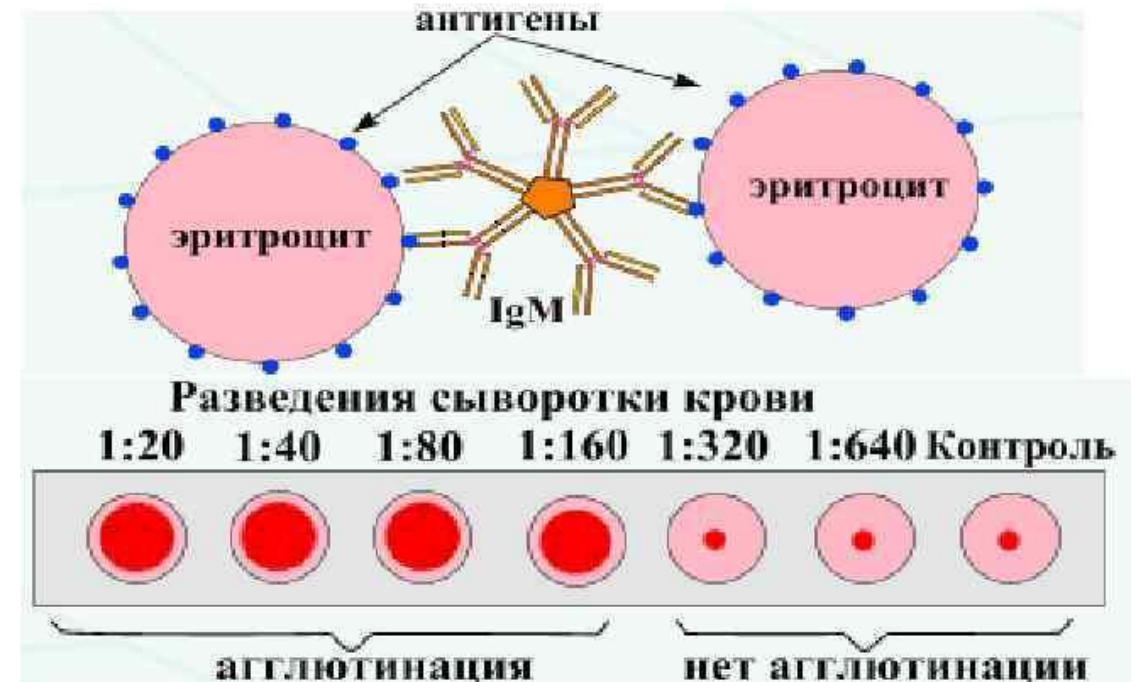
Materialda **müvafiq virus olduğu təqdirdə anticisimlərinin təsirindən onlar eritrositləri aqqlütinasiya etdirmək qabiliyyətini itirir** və reaksiyanın titri əhəmiyyətli dərəcədə azalır.



Passiv hemaqqlütinasiya reaksiyası (PHAR)

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

Реакция непрямой (пассивной) гемагглютинации (РНГА, РПГА)



Komplementin birləşmə reaksiyası (KBR)

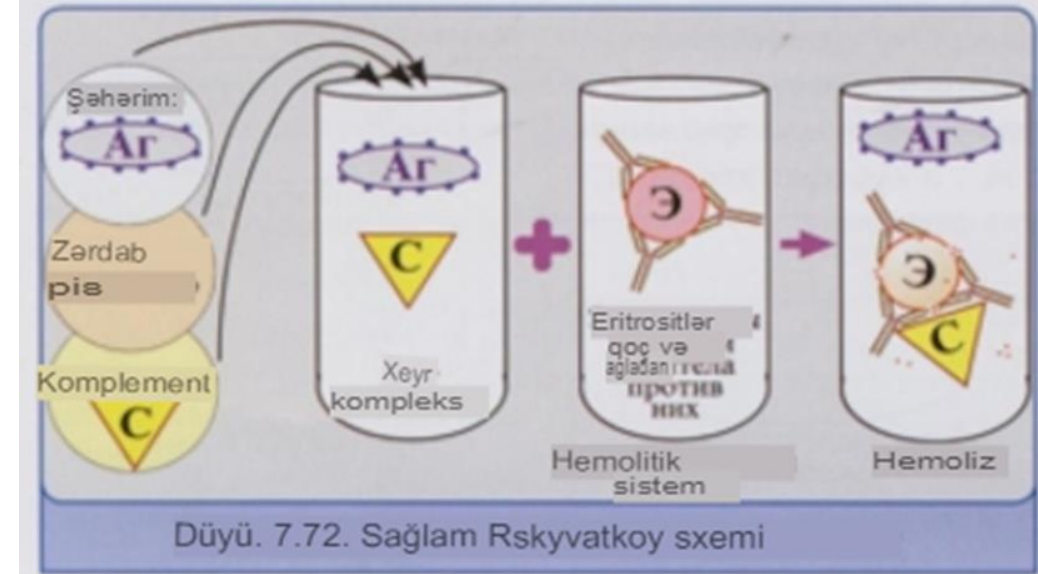
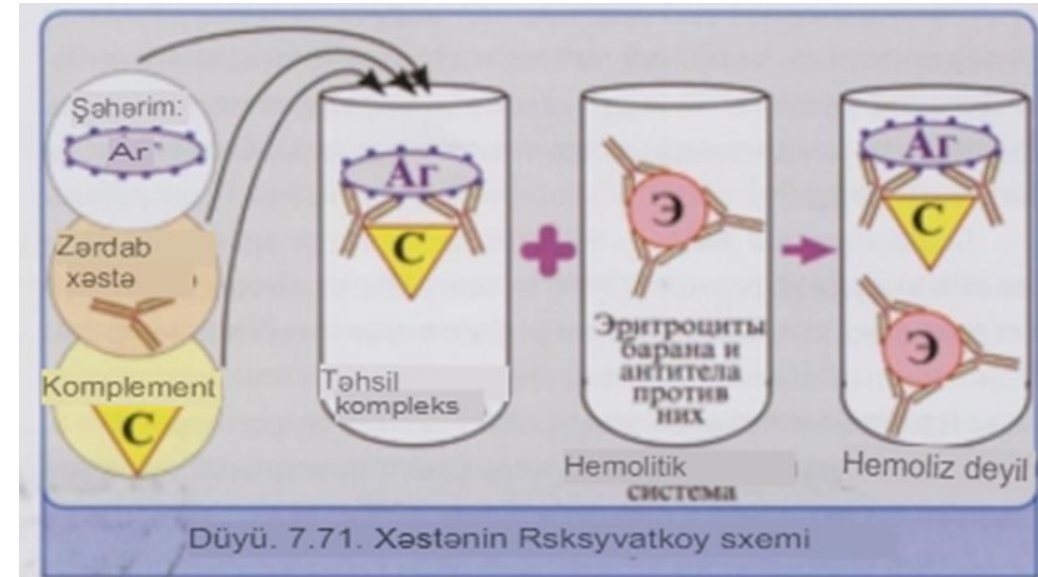
Komplementin birləşmə reaksiyası (KBR) - antigenlər və anticisimlər bir-birinə uyğun olduqda immun kompleksi əmələ gətirirlər, ona komplement bağlanır və komplement- antigen- anticisim kompleksi yaranır. Əgər antigen-anticisim kompleksi əmələ gəlmirsə, onda komplement sərbəst qalır.

KBR iki mərhələdə həyata keçirilir .

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

2-ci faza (indikator) - qoyun eritrositləri və hemolitik zərdabdan ibarət olan hemolitik sistem əlavə etməklə qarışıqda sərbəst komplementin aşkarlanması. Reaksiyanın 1-ci fazasında antigen-anticisim kompleksi əmələ gəldikdə komplementin birləşməsi baş verir, sonra 2-ci fazada anticisimlərlə sensibilizasiya olunmuş eritrositlərin hemolizi baş verməyəcək (reaksiya müsbətdir).

Antigen və anticisim uyğun gəlmirsə (sınaq nümunəsində antigen və ya anticisim yoxdur), komplement sərbəst qalır və 2-ci fazada eritrosit-antieritrosit anticisim kompleksinə qoşularaq hemoliz yaradır (mənfi reaksiya).

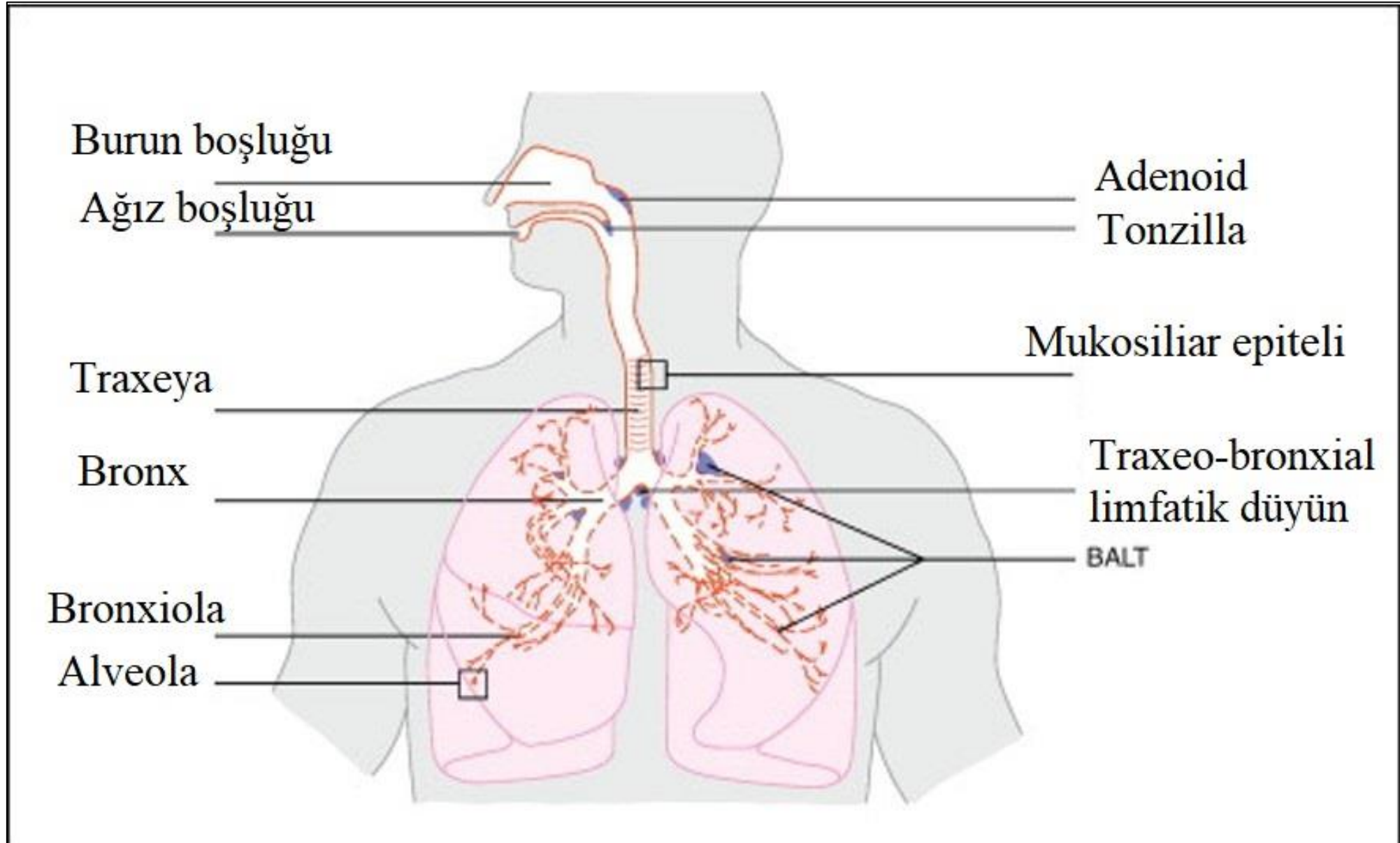


Seroloji üsul

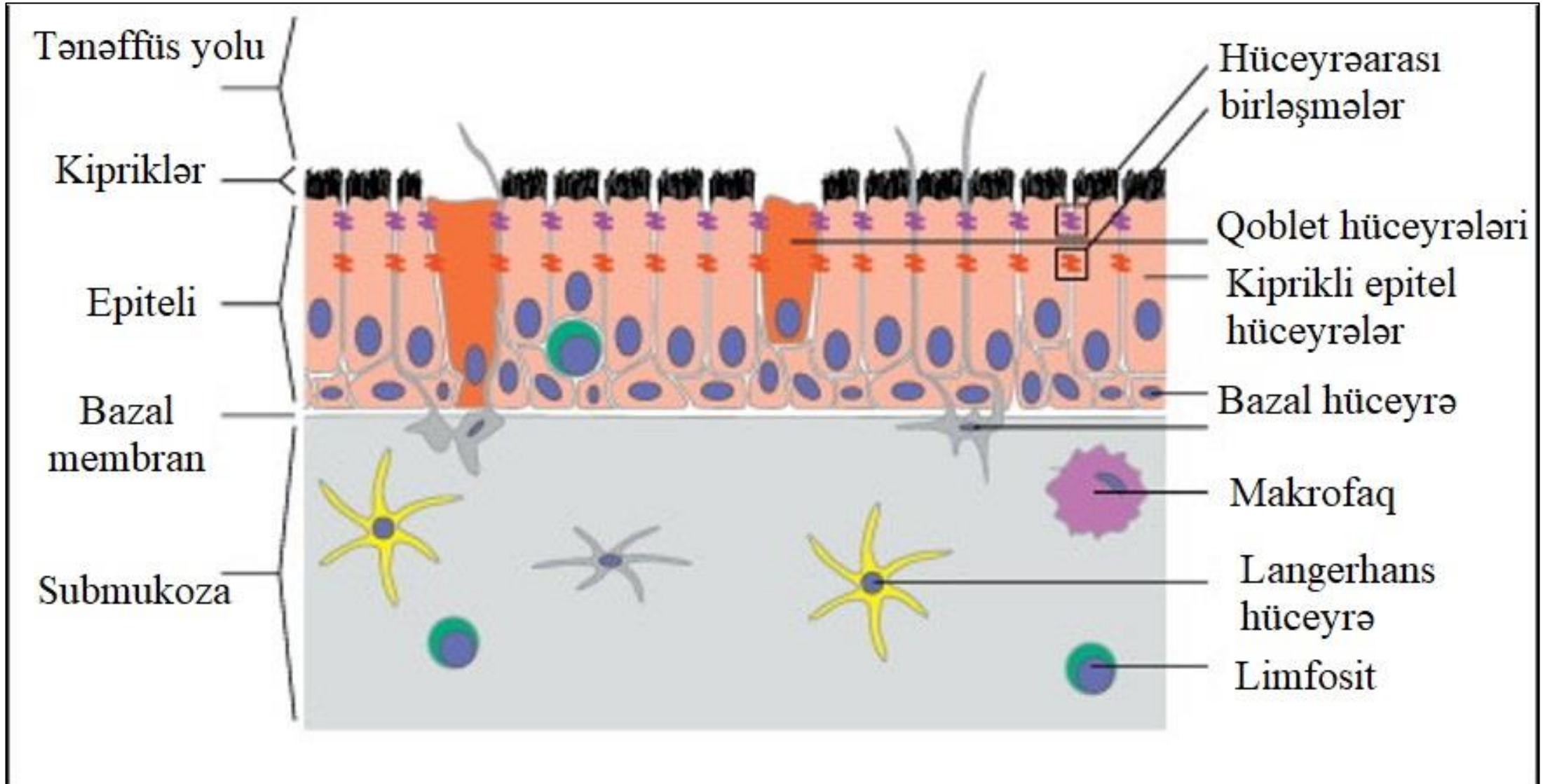
- **Seroloji üsul** - xəstə və ya sağalmış insanların **qanında anticisimlərin təyini**.
Bu zaman virus diaqnostikumlarından istifadə edərək xəstənin **qoşa zərdablarında anticisimlərin titrinin artması** müsbət nəticə kimi qəbul edilir.
- **Qoşa zərdablar** - xəstəliyin başlanğıcında və 1-4 həftədən sonra xəstədən alınan iki zərdabdır.
- **Seroloji reaksiyalar** (PHAR, KBR, HALR, RBN, İFA və s.) eyni vaxtda anticisimlərin titrlərini müəyyən etmək və müqayisə etmək üçün hər iki zərdablarla qoyulur. Xəstəliyin erkən diaqnostikası üçün serumda IgM-nin olması müəyyən edilir.

Kəskin respirator virus infeksiyaları (KRVI)

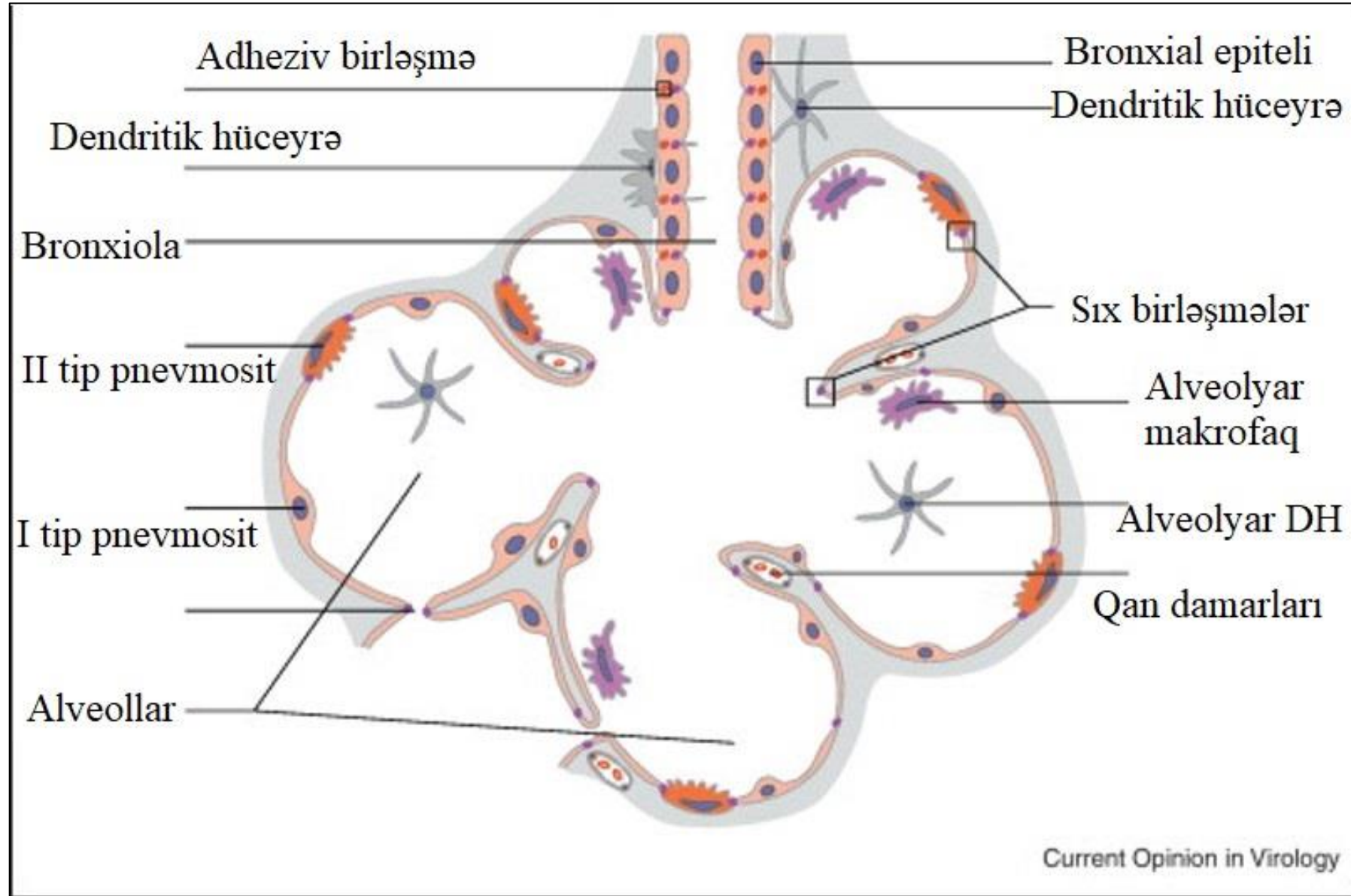
Yuxarı və aşağı tənəffüs yollarının anatomiyası - 1



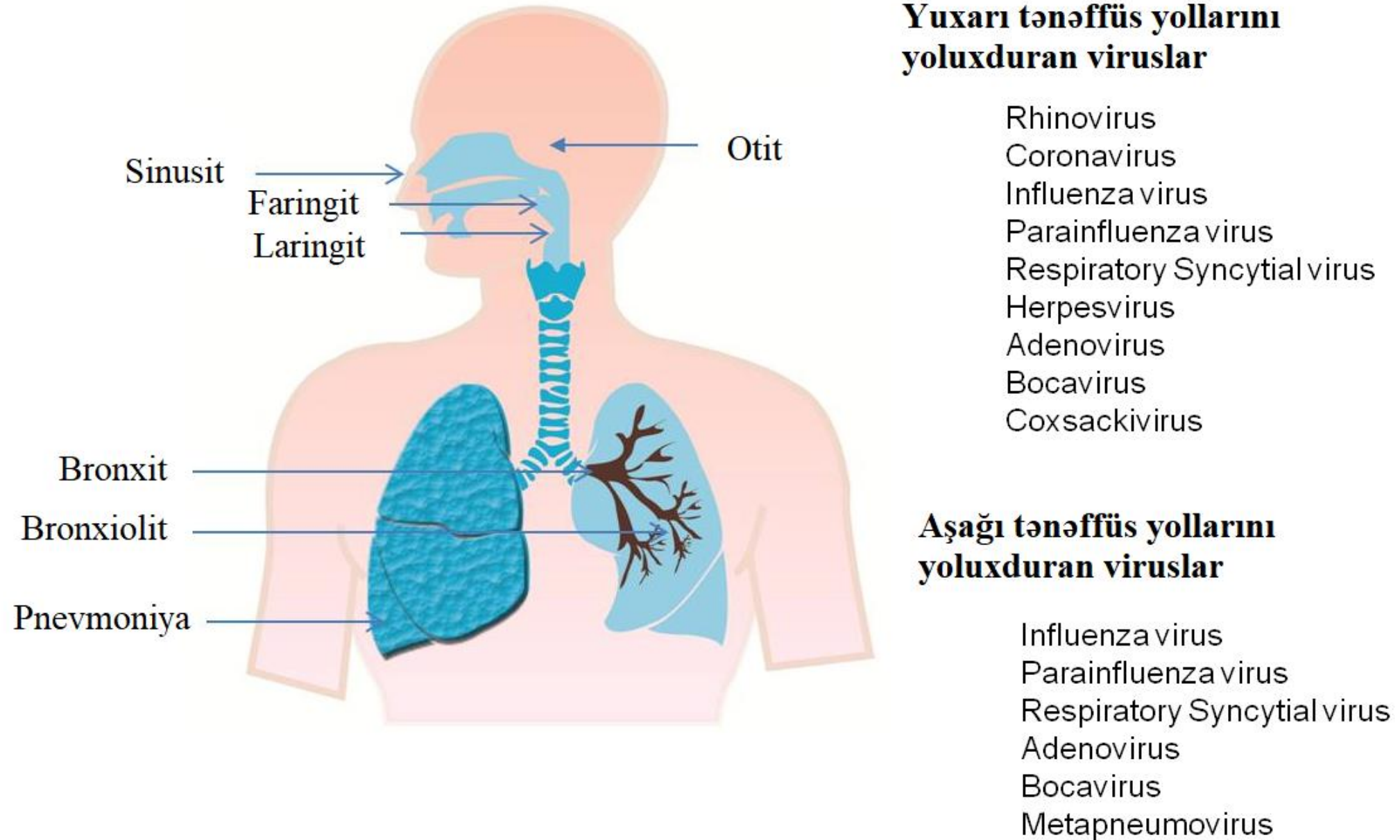
Yuxarı və aşağı tənəffüs yollarının anatomiyası - 2



Yuxarı və aşağı tənəffüs yollarının anatomiyası - 3

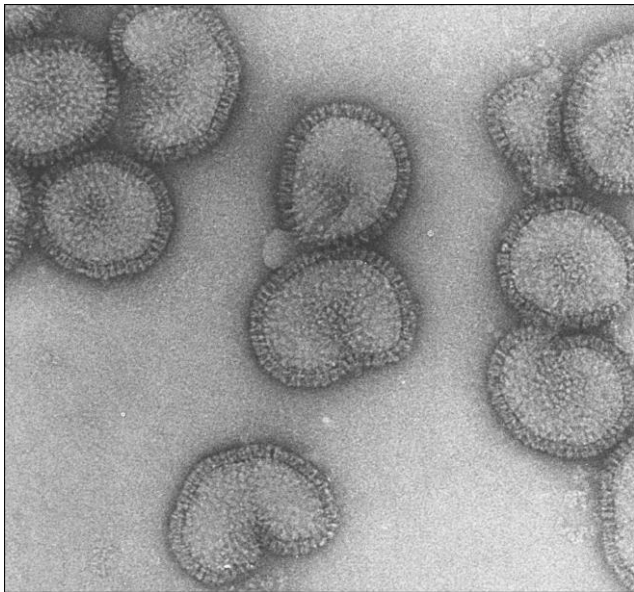


Yuxarı və aşağı tənəffüs yollarının infeksiyalarının viral etiologiyası



Ortomyxoviridae - Taksonomiya

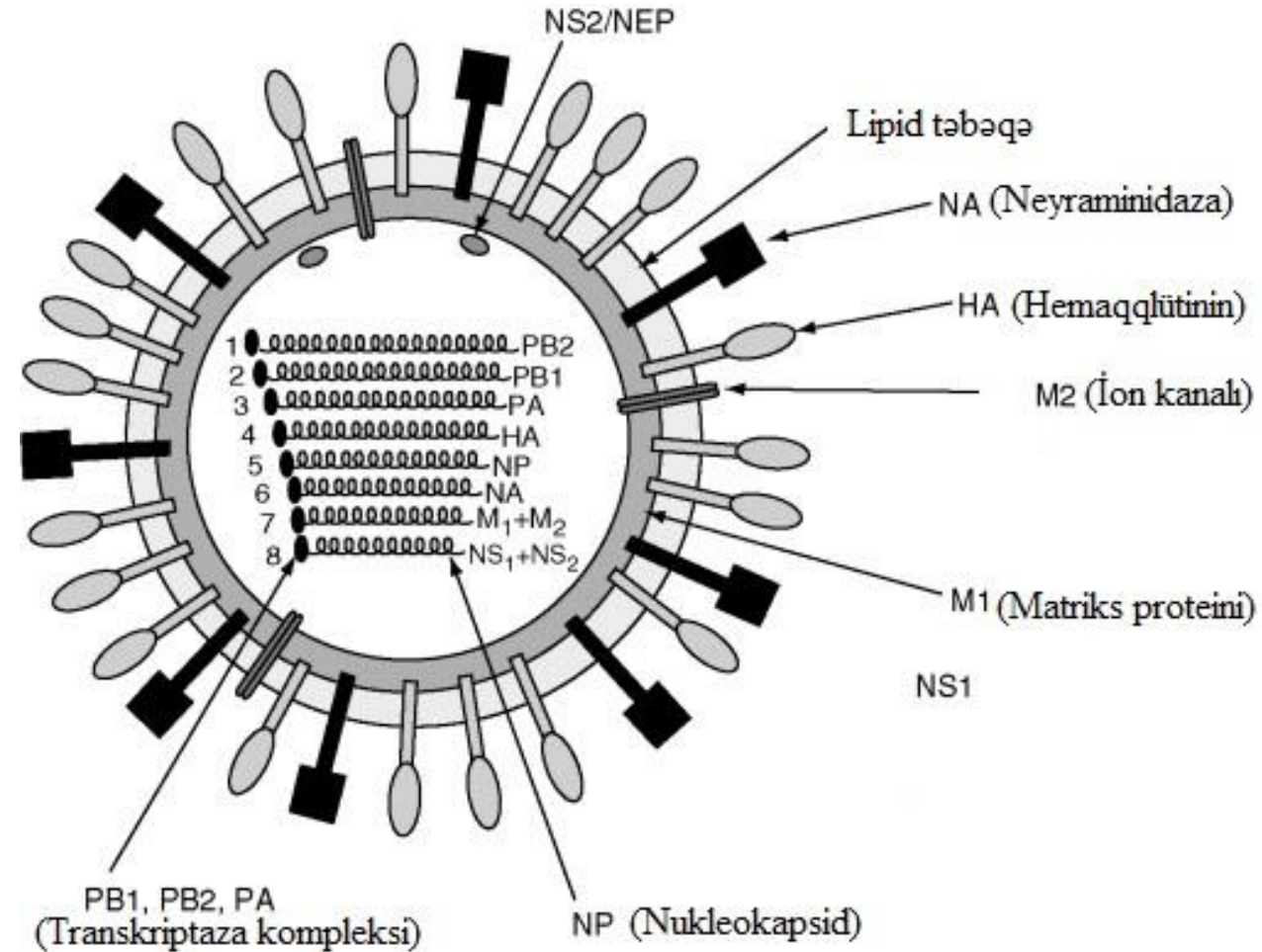
Ortomyxoviridae fəsiləsi (ortomiksoviruslar) RNT tərkibli mürəkkəb quruluşlu viruslardır. Bunlar tənəffüs yollarının epitel hüceyrələrinə yüksək tropizmə malik olaraq (yunanca *orthos* - birbaşa, düz; *myxa* - selik) əsasən tənəffüs yolları infeksiyaları törədirlər. Fəsiləyə *Influenzavirus* cinsindən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



- **Aləm** (Kingdom): Orthornavirae
- **Tip** (Phylum): Negarnaviricota
- **Sinif** (Class): Insthoviricetes
- **Sıra** (Order): Articulavirales
- **Fəsilə** (Family): Orthomyxoviridae
- **Cins** (Genus):
 - Alphainfluenzavirus
 - Betainfluenzavirus
 - Gammainfluenzavirus
 - Deltainfluenzavirus
 - Isavirus
 - Quaranjavirus
 - Thogotovirus

Qrip virusu (strukturu)

- Virion polimorfdur, əsasən sferik formada olur, lakin bəzən sapvari formalara da rast gəlinir. Ölçüləri geniş diapozonda dəyişən qrip viruslarının diametri təqribən 100 nm-dir.
- Mürəkkəb quruluşlu virionun mərkəzində spiral simmetriyaya malik nukleokapsid yerləşmişdir. Nukleokapsidin tərkibinə ribonukleo-proteindən başqa ferment təbiətli üç zülal (P1, P2 və P3) da daxildir.
- Genom birsaplı seqmentləşmiş mənfi-RNT zəncirindən ibarətdir. A və B qrip virusları 8 seqmentə, C virusu isə 7 seqmentə malikdir. Nukleokapsid matriks (M_1) və membran, yaxud ion kanalı (M_2) zülalları ilə əhatə olunmuşdur.

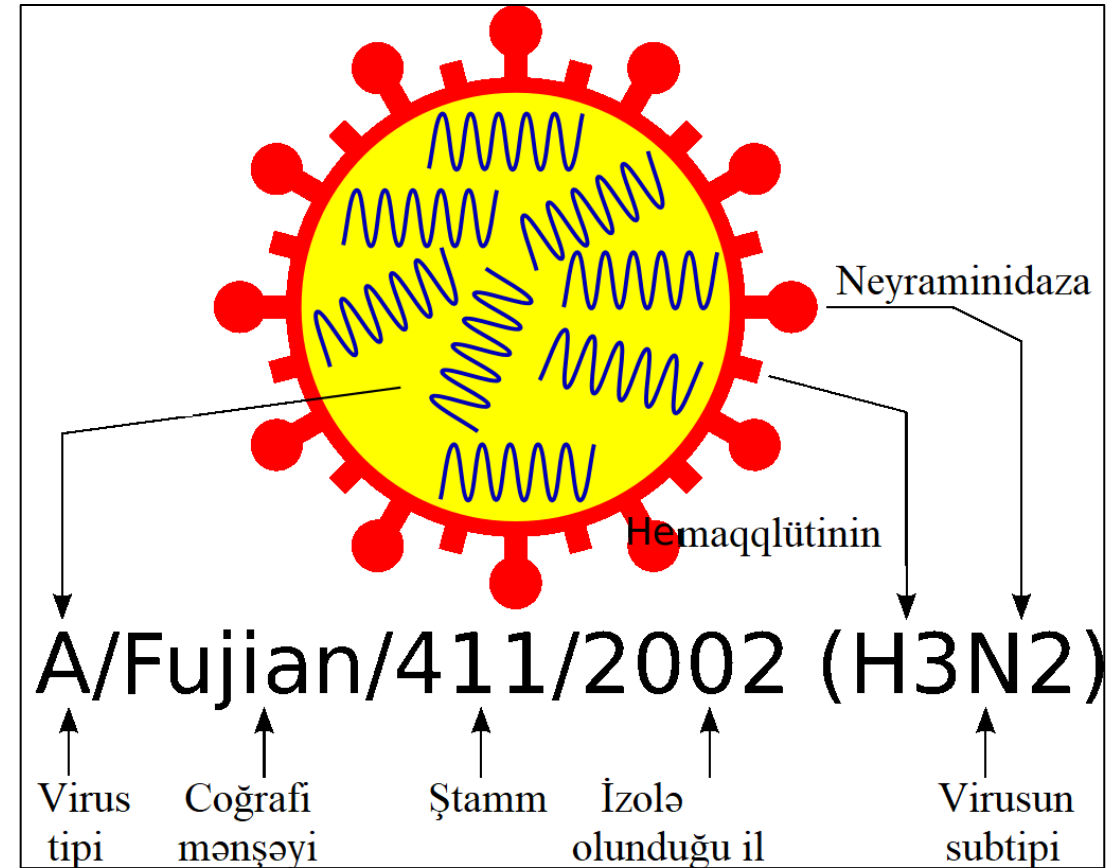


Qrip virusu (strukturu)

- Virion xaricdən lipoprotein qışa ilə əhatə olunmuşdur. Onun səthində qlikoprotein çıxıntılar vardır. Bu çıxıntılar iki mürəkkəb qlikoproteindən: hemaqqlütinin (H) və neyraminidazadan (N) ibarətdir. C tip qrip virusunda neyraminidaza yoxdur.
- **Hemaqqlütinin** öz adını eritrositləri aqqlütinasiya etdirmək qabiliyyətinə görə almışdır. O, trimer struktura malikdir, yəni biri-birilə birləşmiş 3 zülaldan ibarətdir. Hər bir zülal molekulunun üzərində virusun sahib hüceyrəyə birləşməsini təmin edən sahələr vardır. Hemaqqlütininə qarşı orqanizmdə əmələ gəlmiş anticisimlər protektiv rola malikdirlər.
- **Neyraminidaza** tetramer struktura malik olaraq 4 identik monomerdən ibarətdir. Hər bir monomerin üzərində katalitik aktivliyə malik aktiv mərkəz vardır. Neyraminidaza sialidaza fermenti olmaqla sial turşusunu qlikokonyuqatların tərkibindən ayırır və beləliklə, virionların aqqreqasiyasına mane olmaqla replikasiya prosesinin sonunda virus hissəciklərinin sahib hüceyrədən xaric olmasını asanlaşdırır. Bundan başqa o, sekretlərin özlülüyünü azaldır və virusun respirator traktın aşağı şöbələrinə keçməsini asanlaşdırır.
- Hər iki qlikoprotein eləcə də, virusun sahib hüceyrəyə daxil olması prosesində də iştirak edir.

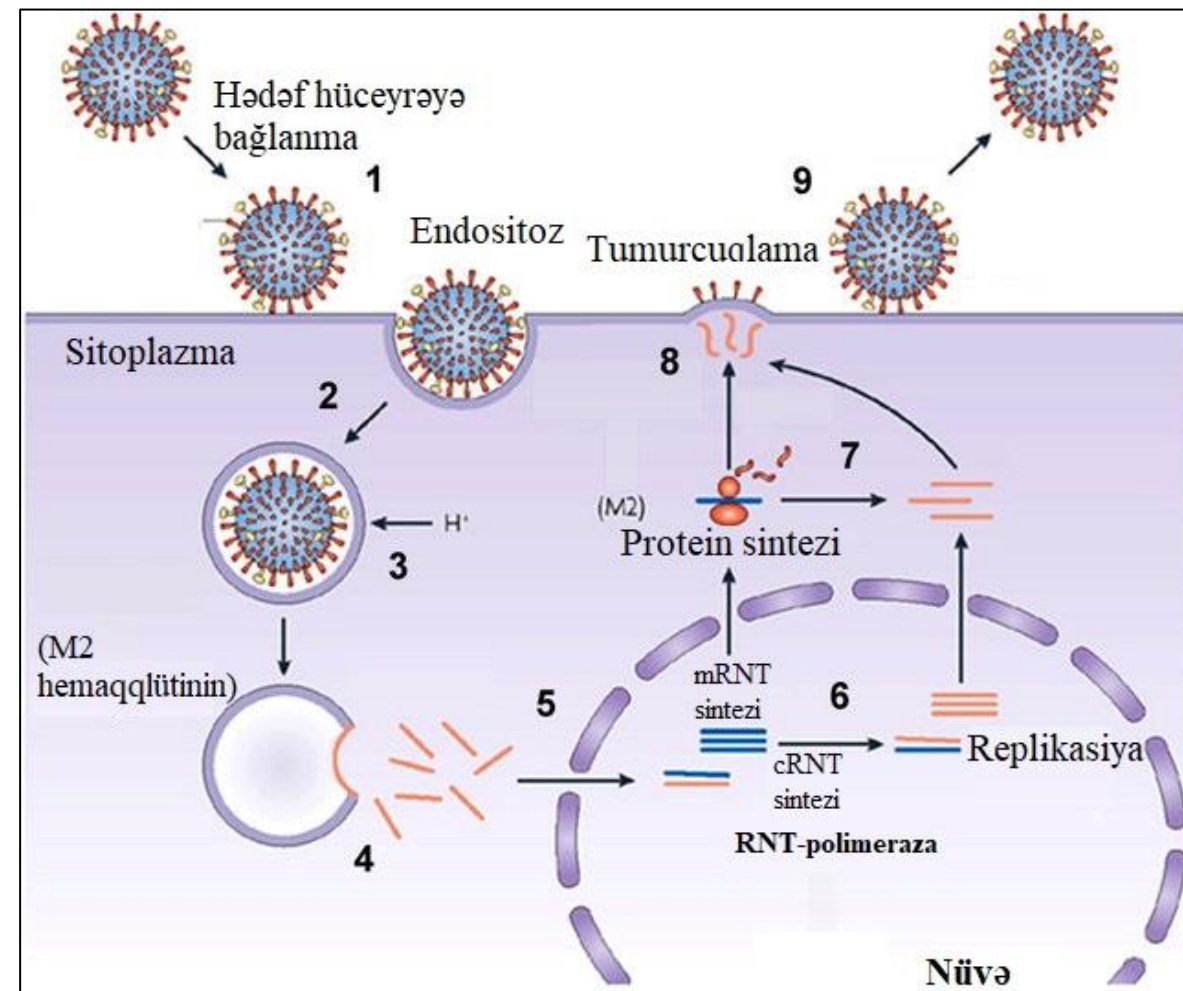
Qrip virusu - təsnifat və nomenkulatura

- Nukleokapsidin və matriks (M) zülalının antigen xüsusiyyətlərinə görə qrip virusunun üç – A, B və C serotipi fərqləndirilir. Virusun səthi H və N qlikoproteinləri antigen dəyişkənliyinə malik olaraq onun yarım tiplərini əmələ gətirir. Hazırda hemaqqlütininin 15 yarım tipi (H1, H2, H3 və s.) və neyraminidazanın isə 9 yarım tipi (N1, N2, N3 və s.) məlumdur. Hər iki qlikoproteinin kombinasiyası virusun müvafiq subtipini (məsələn, H1N1, H5N1 və s.) əmələ gətirir. Qrip virusunun ancaq A tipi yarım tiplərə malikdir. B tipindən olan qrip virusları zəif, C tip qrip virusları isə ümumiyyətlə antigen dəyişkənliyinə malik deyil.
- Müasir nomenkulaturaya əsasən virusun müvafiq yarım tipi onun əldə edildiyi sahib orqanizm (virus insandan əldə edildiyi təqdirdə göstərilmir), coğrafi mənşəyi, ştammin nömrəsi, səthi antigenlərinin yarım tipləri – neyraminidaza (N) və hemaqqlütinin (H), əldə edildiyi il göstərməklə təsvir edilir. Məsələn, A/Hong Kong/03/68/ H3 N2.



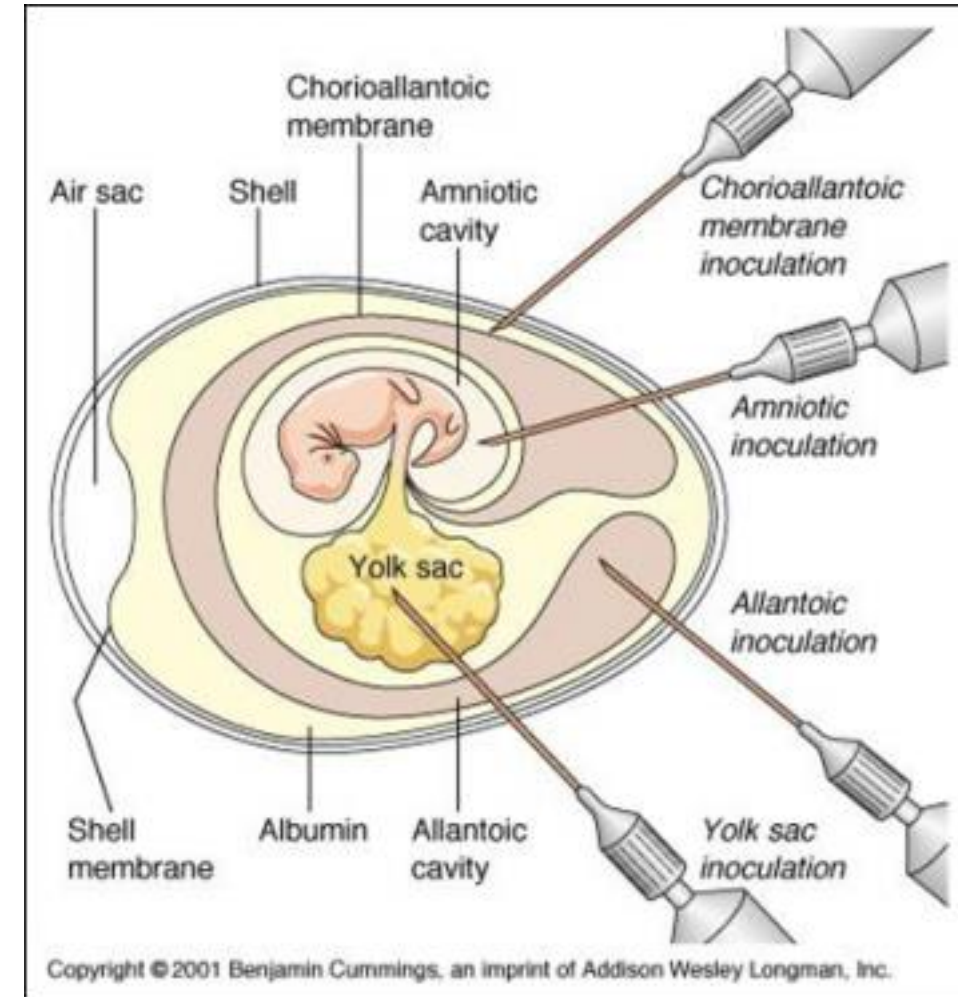
Qrip virusu (reproduksiya)

- 1) Virusun hemaqqlütininləri həssas hüceyrələrdə olan reseptorlarla birləşir və virus endositoz yolu ilə hüceyrəyə daxil olur.
- 2) Virus endosomun daxilində sitoplazmaya daxil olur.
- 3) Hidrogen ionlarını daxil olması endosomun möhtəviyyatında pH-ı turşuya doğru dəyişir.
- 4) pH-ın dəyişməsi virusun superkapsidi ilə endosomun lipid təbəqəsinin birləşməsinə səbəb olur.
- 5) endosomdan çıxan və hissəvi deproteinizasiyaya məruz qalan virusun özək hissəsi hüceyrənin nüvəsinə daxil olur.
- 6) genomun replikasiyası nüvədə gedir.
- 7) virusun genomu əsasında sintez olunmuş məlumat-RNT-si sitoplazmaya keçərək, buradakı ribosomlarda müvafiq zülalların sintezini kodlaşdırır.
- 8) yetkin virionun formalaşması sahib hüceyrənin membranında baş verir. Buna qədər sonuncunun tərkibinə hemaqqlütinin və neyraminidaza daxil olur.
- 9) Hüceyrədən xaricolma qışalı viruslar üçün tipik olan «tumurcuqlanma» yolu ilə baş verir.



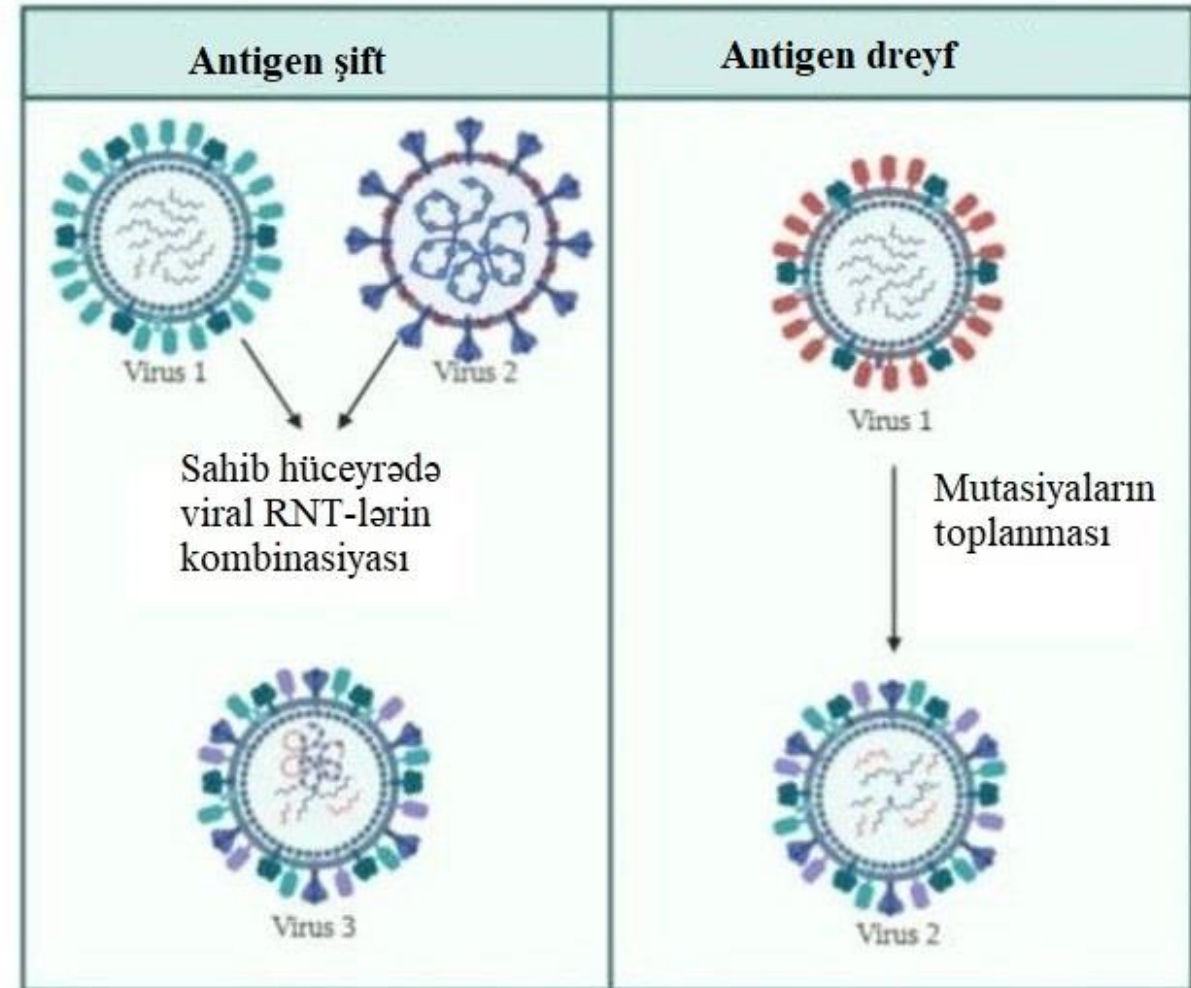
Qrip virusu (kultivasiya)

- Qrip viruslarının əksər ştamlarının kultivasiyasının optimal laborator modeli toyuq embrionlarıdır.
- Virusları hüceyrə kulturalarında (meymun və itlərin böyrək hüceyrələrinin ilkin kulturasında) və laborator heyvanların orqanizmində də kultivasiya etmək olar

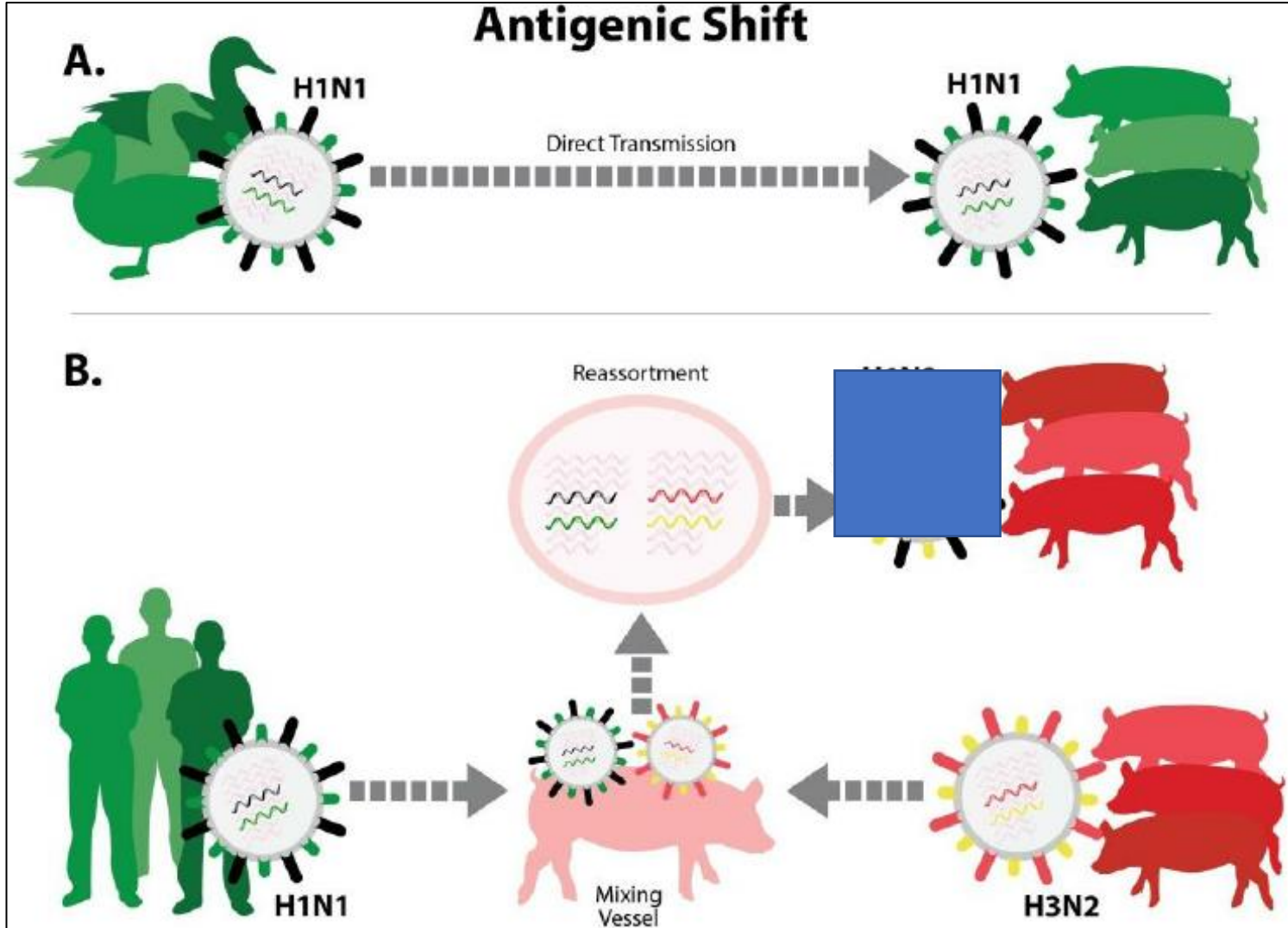


Qrip virusu - antigen dəyişkənliyinin xüsusiyyətləri

- A qrip virusunun qeyri-adi antigen dəyişkənliyi onun səthi qlikoproteinlərinin (H və N) quruluşunda baş verən, antigen dreyfi və antigen şifti adlanan iki proseslə əlaqədardır.
- **Dreyf** daimi proses olaraq virus genomunun hemaqqlütinin və neyraminidazanın sintezi və strukturu üçün cavabdeh olan nahiyyələrində baş verən nöqtəvi mutasiyalarla əlaqədardır. Nəticədə virus populyasında müntəzəm olaraq yeni serovariantlar əmələ gəlir.
- **Şift** (ingiliscə, «sıçrayış») hemaqqlütinin və ya neyraminidazanı kodlaşdıran genin tam dəyişməsi ilə əlaqədardır. Şift nəticəsində antigen strukturu tam dəyişir və virusun yeni yarım tipi əmələ gəlir ki, bu da pandemiya səbəb olur.



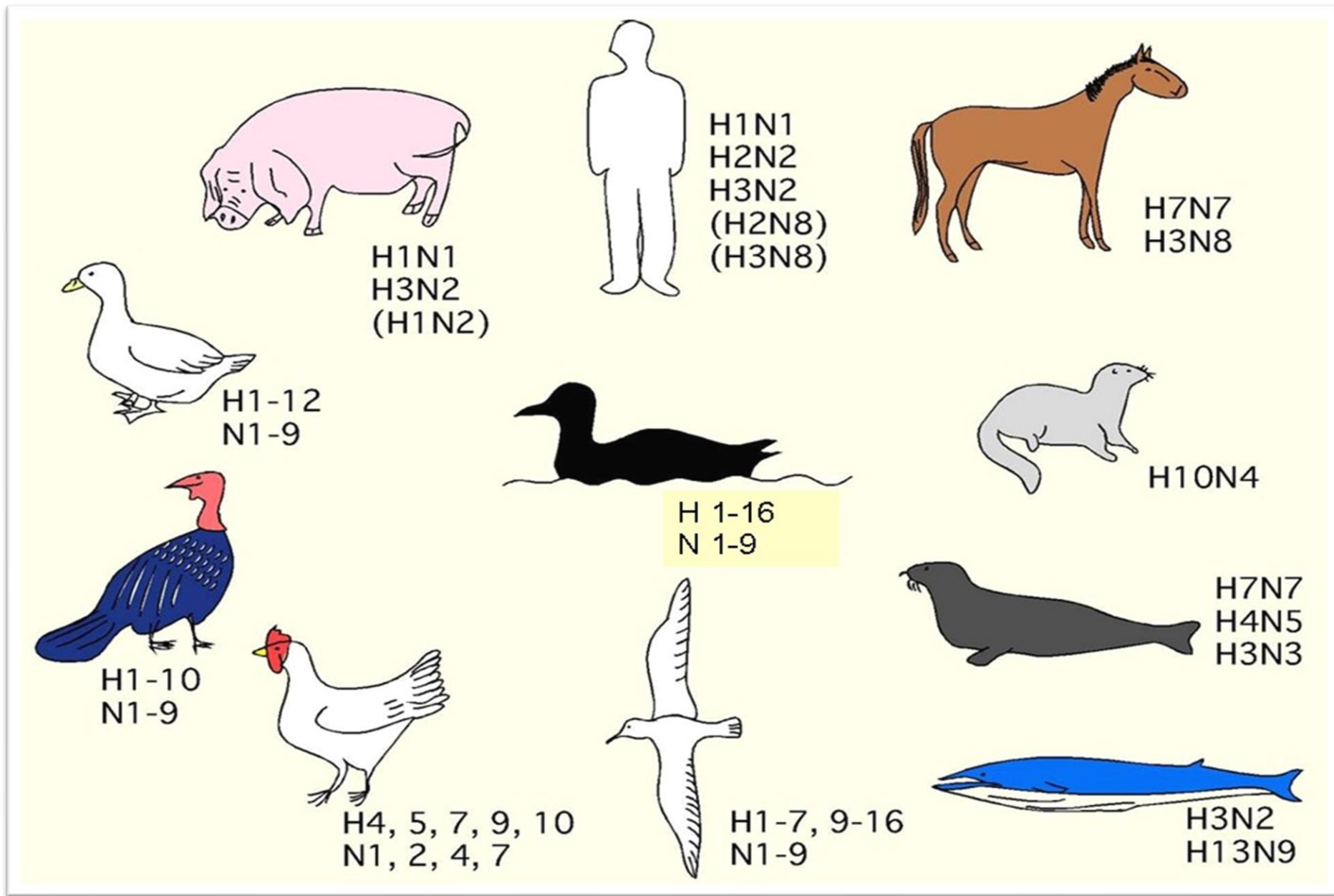
Antigen şiftinin mexanizmi



Yeni antigenik xüsusiyyətlərə malik qrip virusunun donuz populyasiyasına daxil olmasının iki yolu var.

(A) Əvvəllər quşlarda reproduksiya üçün adaptasiya etmiş virus donuzlara daxil olur və donuz orqanizminə adaptasiya edir.

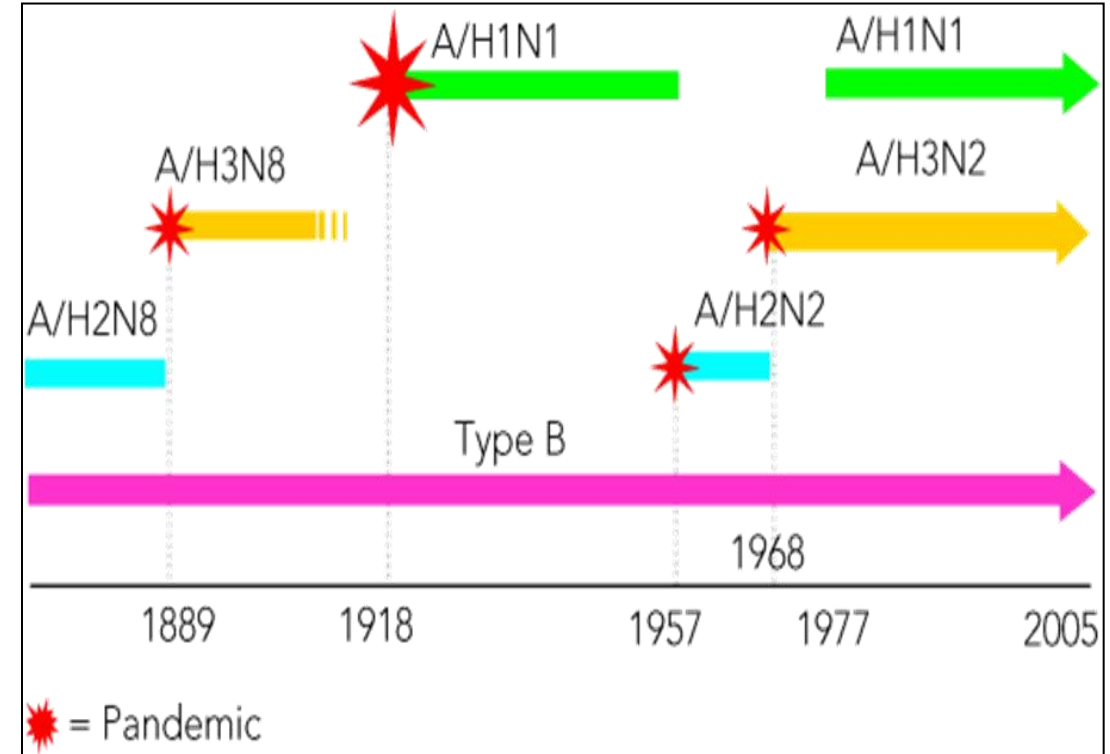
(B) Quşların və insanın orqanizminə adaptasiya etmiş H1N1 virusla birgə, donuzlara reproduksiya adaptasiya etmiş H3N2 şamm donuza yoluxur. Donuz orqanizmində H1N1 və donuz H3N2 virusları arasında genetik mübadilə- «reassortment» baş verir- və nəticədə yeni H1N2 şammı ortaya çıxır



Qrip virusu subtiplərinin müxtəlif canlılarda rast gəlməsi

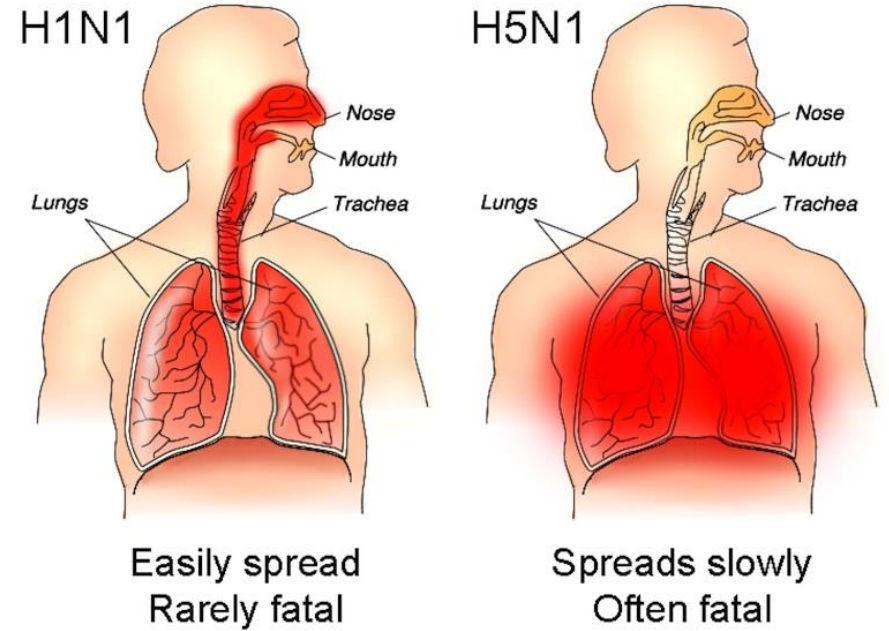
Qrip virusunun yarım tiplərinin yayılma illəri

■ 1889-1890	H2N8	Ağır epidemiya
■ 1900-1903	H3N8	Orta epidemiya
■ 1918-1919	H1N1	Ağır pandemiya (İspan qrip)
■ 1933-1935	H1N1	Orta epidemiya
■ 1946-1947	H1N1	Orta epidemiya
■ 1957-1958	H2N2	Ağır epidemiya (Asiya qrip)
■ 1968-1969	H3N2	Orta pandemiya (Hong Kong qrip)
■ 1977-1978	H1N1	Orta pandemiya
■ 1995-1996	H5N1	Ağır pandemiya (Quş qrip)
■ 2009-2010	H1N1	Orta pandemiya (donuz qrip)



Quş gripi

- 1997-ci ildə Honq Konqda quş gripi virusu (A grip virusunun **H5N1 yarım tipi**) ilə ilk xəstələnmə qeydə alınmışdır. Infeksiya mənbəyi ev quşları olmuşdur. Quş gripi bəzi quşlarda simptomuz infeksiyalardan letal infeksiyalaradək müxtəlif ağırlıqlı xəstəliklər törədir.
- Ördəklərdə infeksiya adətən simptomuz gedişə malik olur. Onların orqanizmində grip virusları bağırsaq epitelində çoxalaraq fekalı ilə yüksək konsentrasiyalarda suya düşür və orada həftələrlə həyat qabiliyyətini saxlayır. Bu yolla grip virusları ev quşlarına və donuzlara yoluxur.
- İndiyədək pandemiya törədən grip virusu ştammları quş və insan grip viruslarının genetik çeşidlənməsi nəticəsində yaranmışdır. Belə güman edilir ki, quş və insan grip viruslarının genetik çeşidlənməsi donuzların orqanizmində gedir, belə ki, donuzların orqanizmində həm quş, həm də insan viruslarına qarşı reseptorlar vardır.

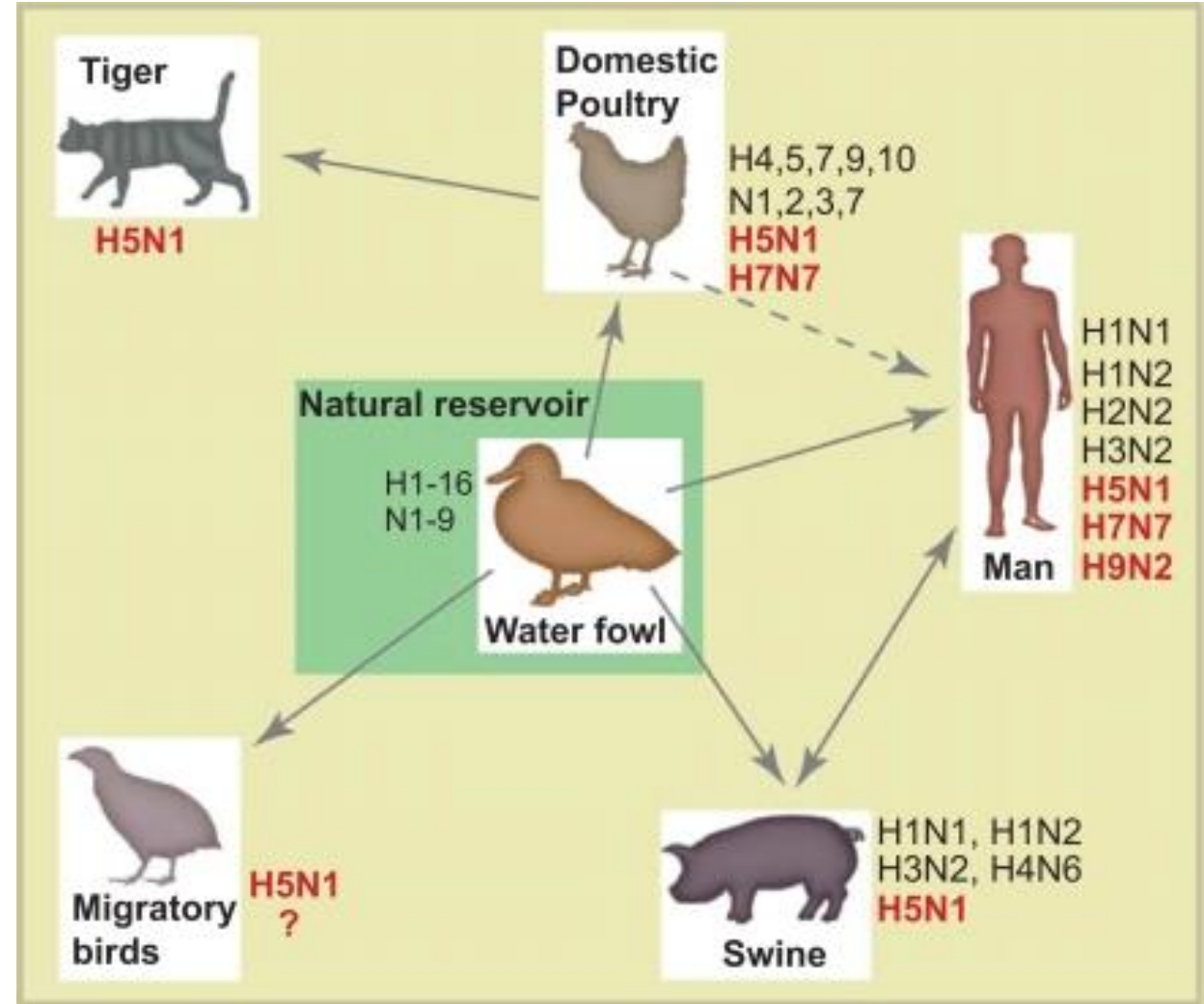


Donuz qripı

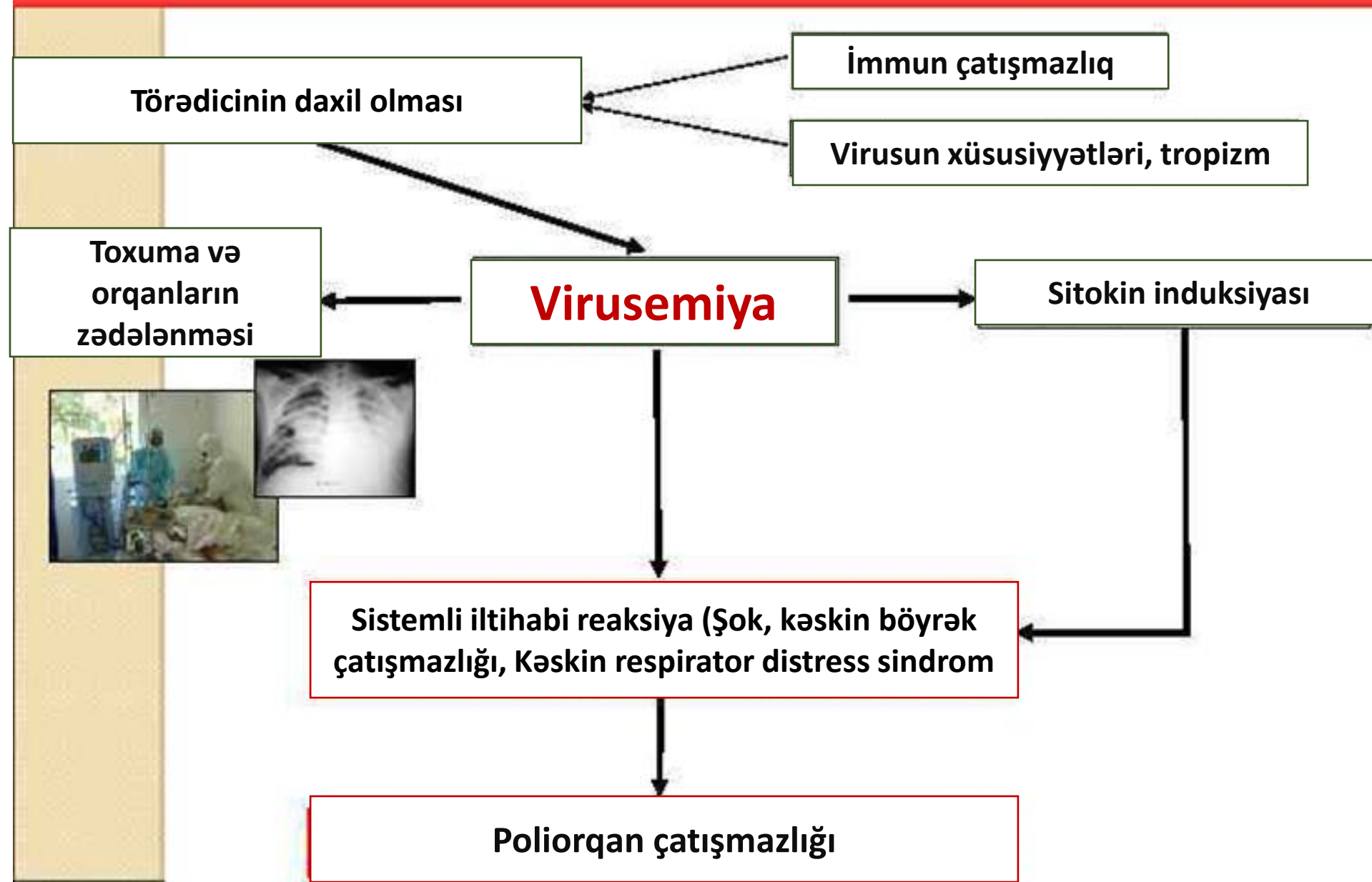
- ◆ 2009-cu ildə Kaliforniyada - A qrip virusunun H1N1 ya-rımtipi (donuz qripı virusu) ilə ilk xəstələnmə qeydə alınmışdır;
- ◆ infeksiya mənbəyi - donuzlar olmuşdur;
- ◆ donuz qripı - tez bir zamanda dünyanın əksər kontinentlərində geniş yayılmaqla çoxlu insan tələfatına səbəb olan - pandemiyaya çevrilmişdir;
- ◆ antigen quruluşuna görə - «ispanka» virusundan fərqlənməyən bu virus yüksək pnevmotropluğu ilə fərqlənir və əsasən ahıl, yaxud zəifləmiş şəxslərdə yüksək ölüm halla-rına səbəb olur;
- ◆ adi qrip viruslarından fərqli olaraq - «donuz qripı» virusu yüksək patogenliyə malik olaraq ağ siçanları tez bir zamanda öldürür.

İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları:

- İnfeksiya mənbəyi xəstə insanlar, bəzən quşlar və heyvanlardır. İnsanlar qrip virusuna çox həssasdırlar. Yoluxma əsasən **hava-damcı** yolu ilə (öskürdükdə, asqırdıqda, danışdıqda) baş verir.
- A tip qrip virusu dövrü olaraq pandemiyalar törədir. Cənubi-şərqi Asiya (Çin) A qrip viruslarının yeni pandemik ştammlarının yaranma episentridir. Burada əhəlinin yüksək sıxlığı, ev heyvanları və quşlarla sıx təmas insan və heyvan viruslarının rekombinasiyası üçün şərait yaradır.
- 2005-ci ilin axırlarından etibarən dünyada A qrip virusunun H5N1 yarım tipi ilə törədilən «**quş qrip**», 2009-cu ildən etibarən isə H1N1 yarım tipi ilə törədilən «**donuz qrip**» pandemiyası başlanmışdır.

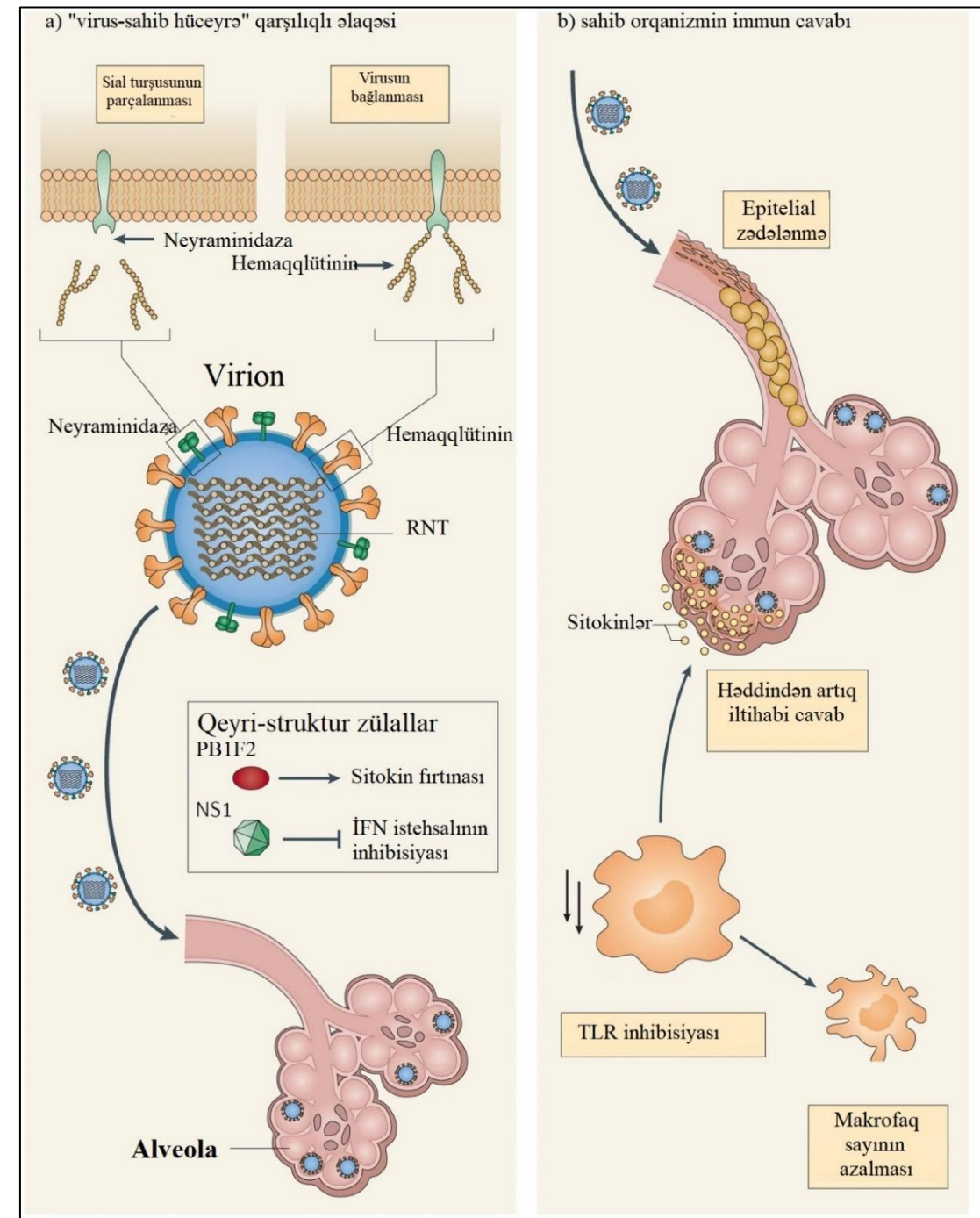


H1N1 qripinin patogenezi



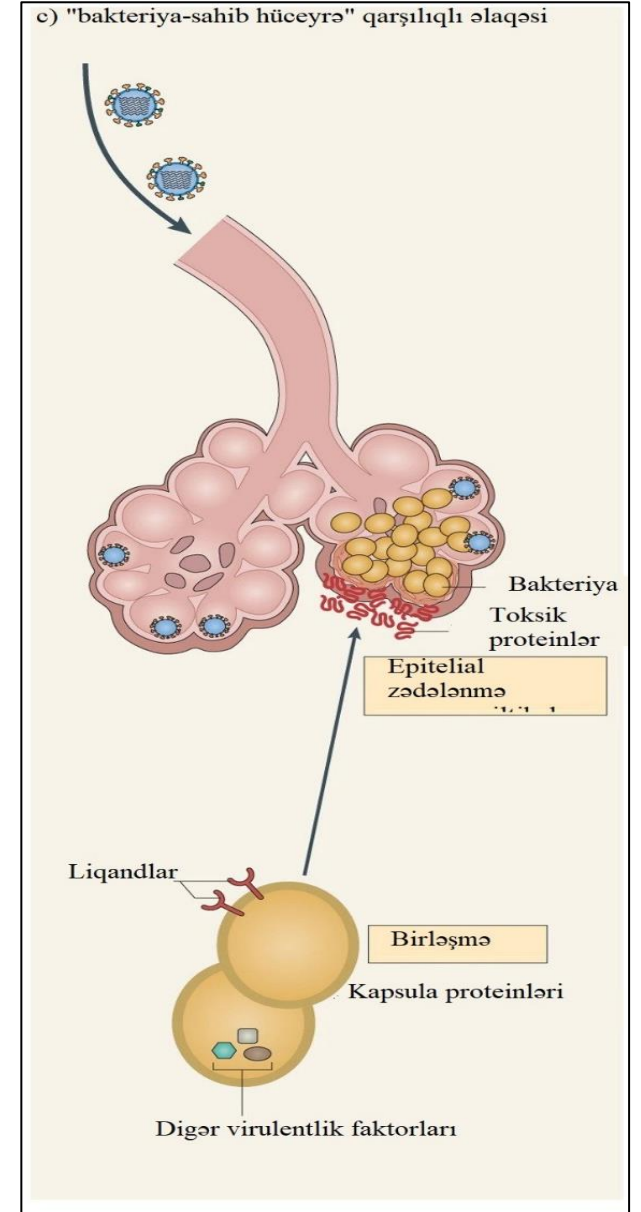
Qripin patogenezi:

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



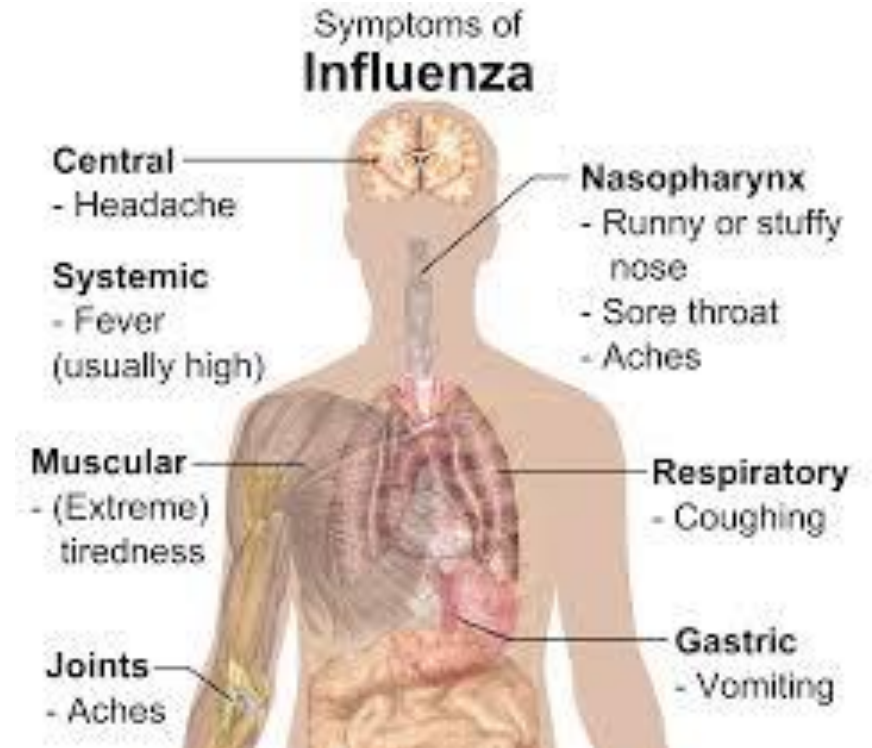
Qripin patogenezi:

- Respirator trakt epitelisinin zədələnməsi xüsusən stafilokokların, streptokokların (pnevmonokokların) və hemofil bakteriyaların törətdiyi ikincili bakterial infeksiyaların inkişafına şərait yaradır.
- Qrip zamanı həmçinin, tranzitor ikincili immunodefisit inkişaf edir ki, bu da ikincili bakterial infeksiyaların inkişafına şərait yaradır.
- İkincili bakterial pnevmoniyalar da ölümün əsas səbəblərindən biridir.

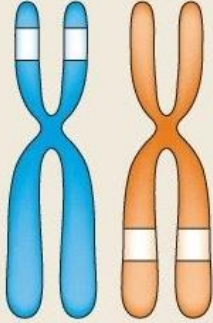
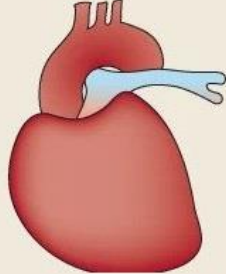
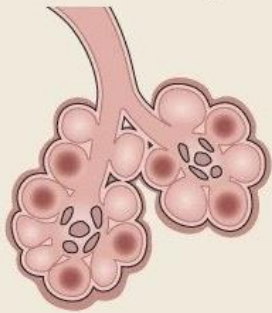


Qripin klinik təzahürləri:

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



Fəsadlaşmış qripə yol açan risk faktorları

Tütün istifadəsi	Genetik faktorlar	Yanaşı xəstəliklər	Hamiləlik Cins	Piylənmə	Yaş
Zəif epitelial, immun və fibroblast funksiya 	Virusun tanınması və interferon sintezi ilə əlaqəli genlər 	Ürək xəstəlikləri  Ağciyərlərin Xroniki Obstruktiv Xəstəliyi (ACXOX) 	İmmun tolerantlıq Steroid hormonların immün cavaba təsiri  	Zəif immün cavab Zəif anticism sintezi İmmün requlyasiyanın pozulması 	İmmün cavabın zəifləməsi 

İmmunitet

- Qrip zamanı uzunmüddətli *yarımtip-spesifik humoral immunitet* formalaşır. H və N qlikoproteinlərinə qarşı anticisimlər protektiv rola malikdir.
- Protektiv virus neytrallaşdırıcı ştamm-spesifik zərdab anticisimləri xəstəliyin 7-8-ci günlərində əmələ gəlir və 2-3 həftə sonra maksimal səviyyəyə çatır. Onların miqdarı bir ay müddətində yüksək olur, sonra tədricən azalaraq aylarla, yaxud illərlə saxlanılır.
- Anticisimlər təkrari infeksiyaların daha yüngül gedişini təmin edir
- Hüceyrəvi immunitet virusla yoluxmuş hüceyrələri lizisə uğradan spesifik sitoksik T-limfositlər tərəfindən təmin edilir.

Qripin mikrobioloji diaqnostikası

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

Virusoloji

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

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

Ekspress diaqnostika

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

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

Seroloji

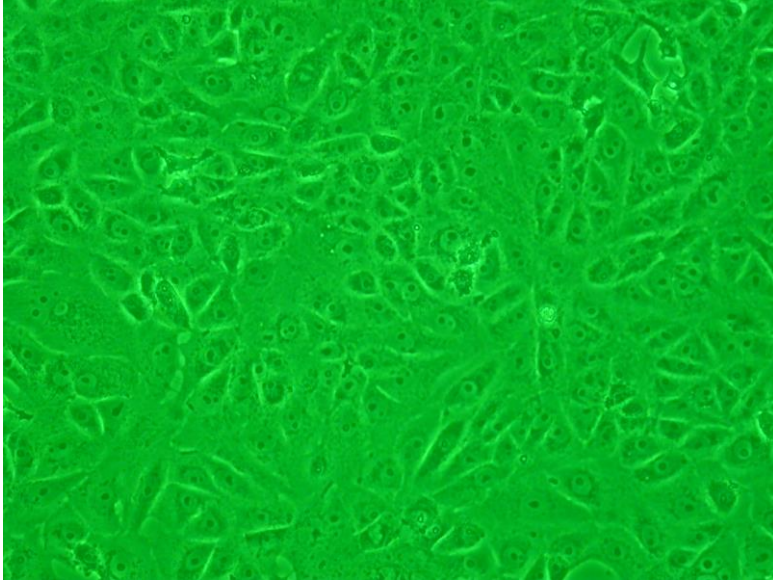
Qripin ilkin serodiyagnostikası HALR və IFA ilə aparılır. Sağlam şəxslərin qan zərdabında da qrip virusları əleyhinə anticisimlər ola bildiyindən xəstənin qoşa qan zərdabları (xəstəliyin kəskin dövründə və rekonvalesensiya dövründə 10-14 günlük intervalla götürülmüş) tədqiq edilir.

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

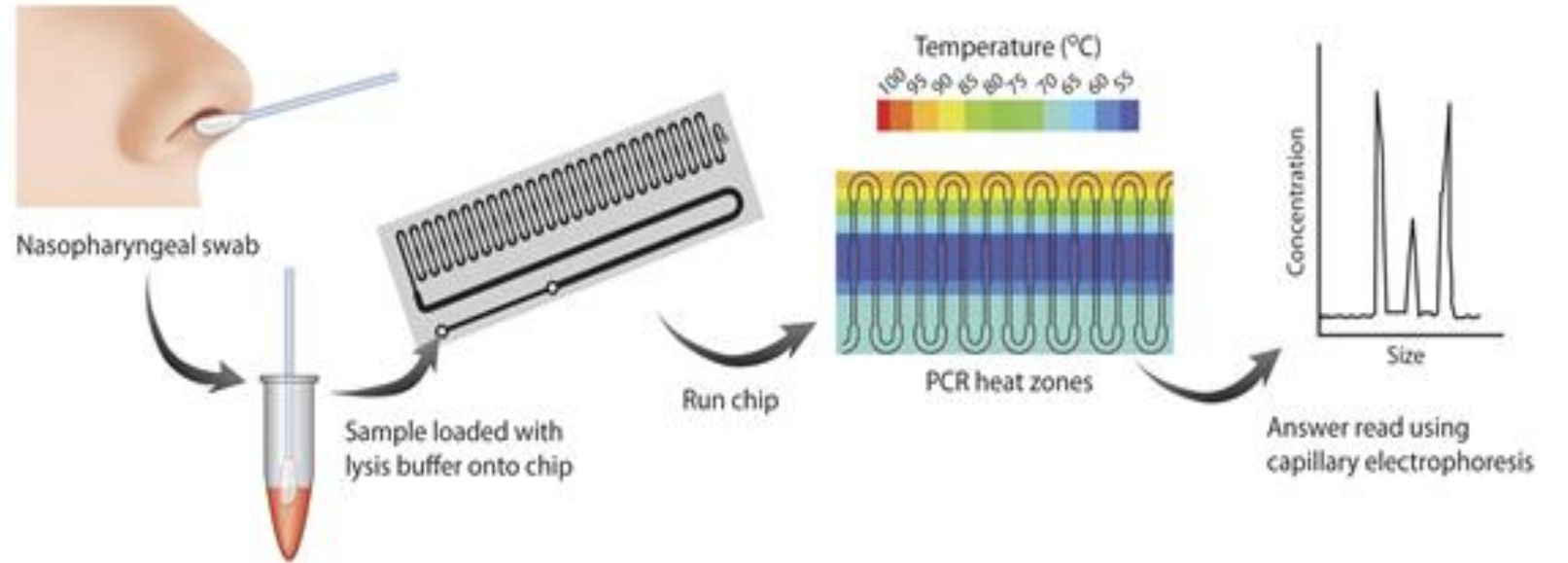
Qripin mikrobioloji diaqnostikasi

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

Virusoloji



Ekspress diaqnostika



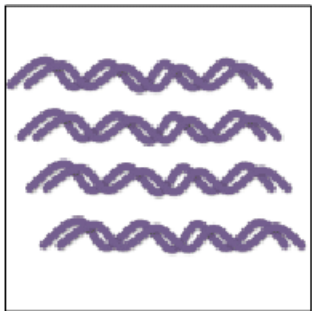
Qripin müalicəsi:

- Etiotrop müalicə müxtəlif preparatlarla aparılır. Amantadin hidroxlorid və onun anoloqu olan **remantadin** M-zülalları blokada etməklə virusların reproduksiyasına mane olur. Remantadin ancaq A qrip virusuna qarşı effektivdir. O, M₂ zülalının ion kanalını blokada edir.
- Digər qrup preparatlar **neyraminidazanın inhibitorlarıdır** (zanamivir və ozeltamivir). Preparat qrip viruslarının bütün tiplərində olan neyraminidazanın stabil (konservativ) sahələrilə birləşir. Nəticədə virus hissəciklərinin yoluxmuş hüceyrədən çıxması blokada olunur.
- Göstərilən preparatlar həm müalicə, həm də profilaktik məqsədlə tətbiq edilir.

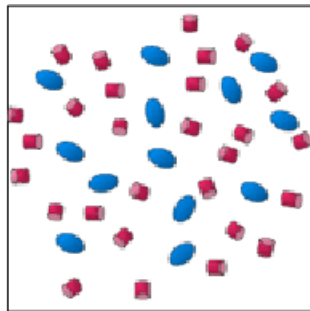
Qripin profilaktikası:

- Təcili **kimyəvi profilaktika** üçün qrip epidemiyaları vaxtı remantadindən istifadə edilə bilər.
- **Spesifik profilaktika** məqsədilə müxtəlif vaksinlər tətbiq edilir. İnaktivləşdirilmiş (öldürülmüş) və diri (canlı) vaksinlər mövcuddur.
- ***Tam virion vaksinlər*** inaktivləşdirilmiş viruslardan ibarətdir
- ***Subvirion vaksinlər*** - detergentlərlə parçalanmış virus hissəciklərindən ibarət olur.
- ***Səthi antigenlərdən hazırlanmış vaksinlərin*** tərkibinə təmizlənmiş H və N qlikoproteinləri daxildir.
- ***Diri (canlı, zəiflədilmiş) vaksinlər.*** Hazıda qrip virusunun temperatura həssas mutantları əldə edilmişdir ki, onlar 25°C-də çoxala bildiyi halda, bədən temperaturunda (37°C) çoxala bilmir. Belə viruslar burun-udlaqda replikasiya oluna bilər, belə ki, burada hərarət nisbətən aşağıdır (33°C), lakin aşağı tənəffüs yollarında replikasiya oluna bilmir. Belə viruslardan hazırlanmış diri vaksinlər intranazal sprey halında tətbiq edilir.

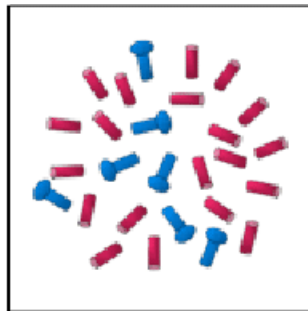
Qripin profilaktikasında istifadə edilən vaksinlər:



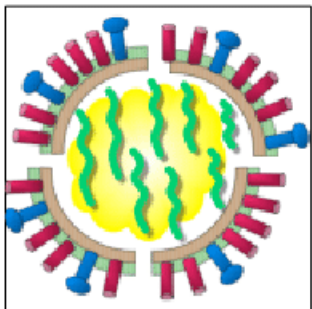
DNA



synthetic peptides

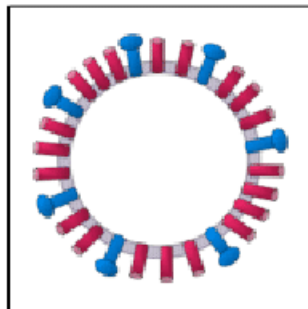


subunit

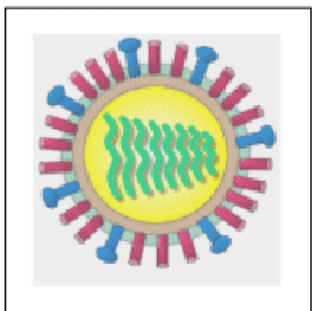


split inactivated virus

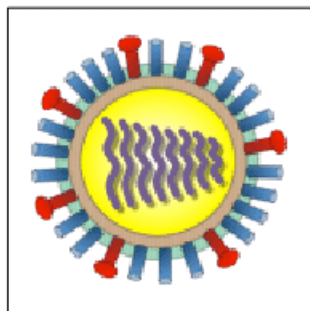
influenza virus
vaccines



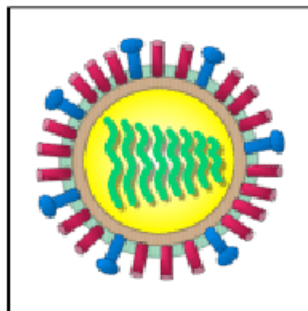
virion like particles



whole inactivated virus



live attenuated
influenza virus (LAIV)



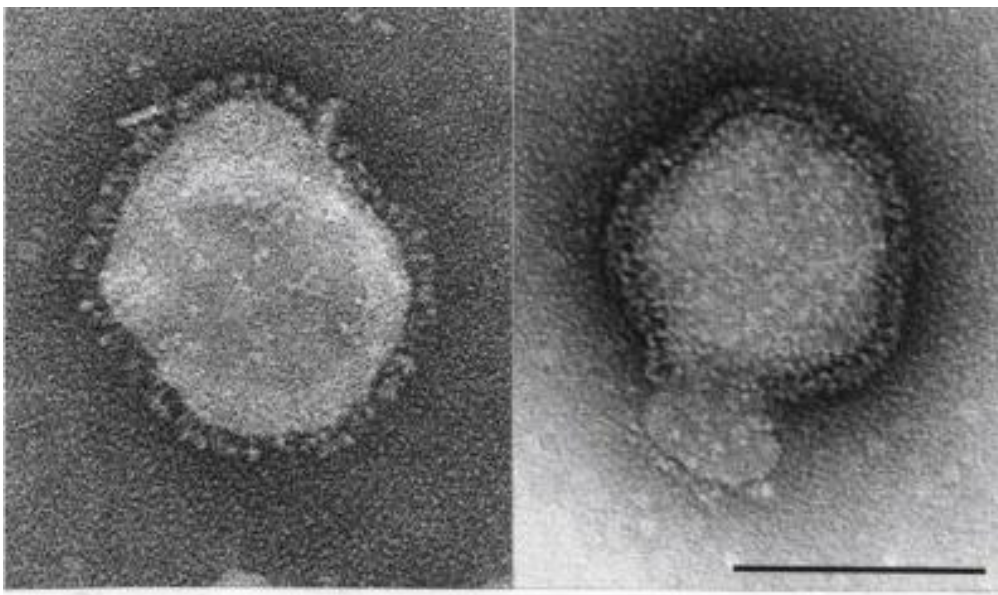
infectious virus



Paramyxoviridae - Taksonomiya

Paramyxoviridae fəsiləsinin (latınca, *para* – yanında, *myxa* – selik) bütün nümayəndələri respirator virus infeksiyalarının törədiciləridir.

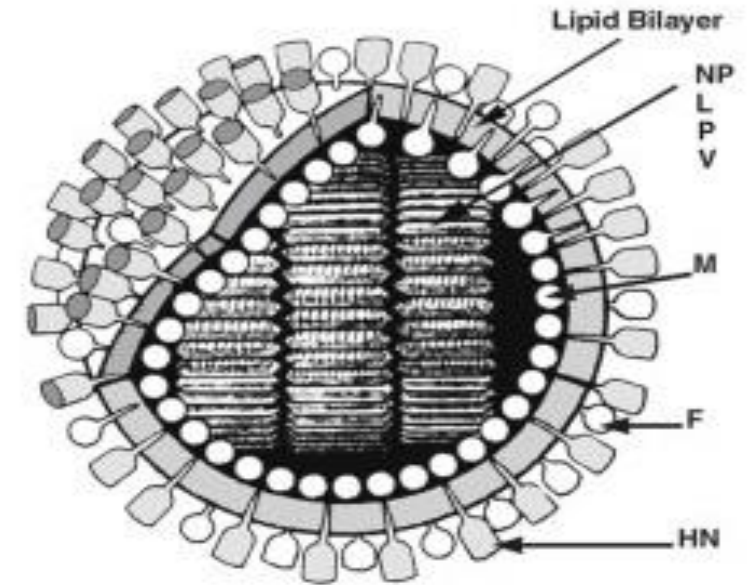
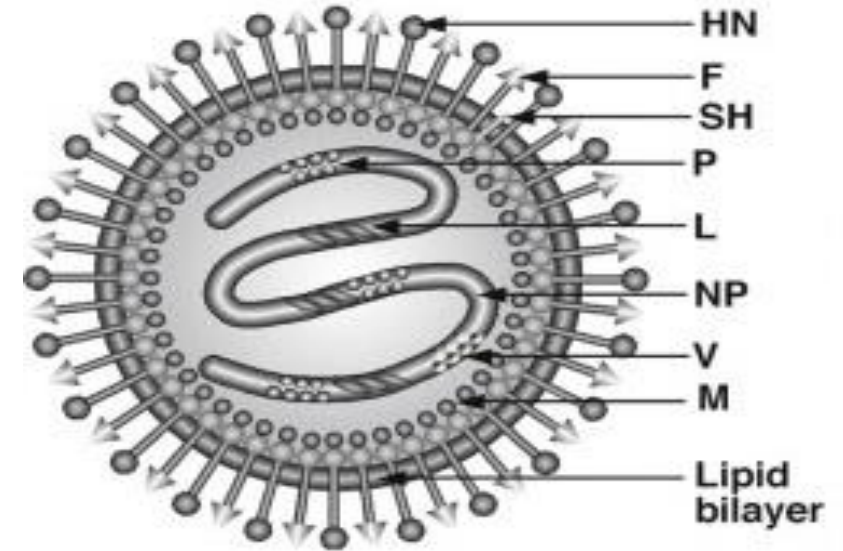
Fəsiləyə paraqrip, respirator-sinsitial virus, qızılca və parotit kimi geniş yayılmış infeksiyaların törədiciləri daxildir. Bu virusların replikasiyası yuxarı tənəffüs yollarının epitel hüceyrələrində baş verir, bəzi viruslar bütün orqanizmə yayılaraq disseminasiya xarakterli xəstəliklər (qızılca və parotit) törədir.

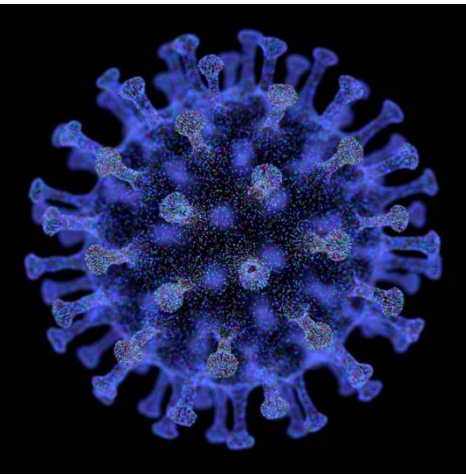


- **Aləm** (Kingdom): Orthornavirae
- **Tip** (Phylum): Negarnaviricota
- **Sinif** (Class): Monjiviricetes
- **Sıra** (Order): Mononegavirales
- **Fəsilə** (Family): *Paramyxoviridae*
- **Yarımfəsilə** (Subfamily):
 - Avulavirinae
 - Metaparamyxovirinae
 - Orthoparamyxovirinae
 - Rubulavirinae
- **Cins** (Genus):

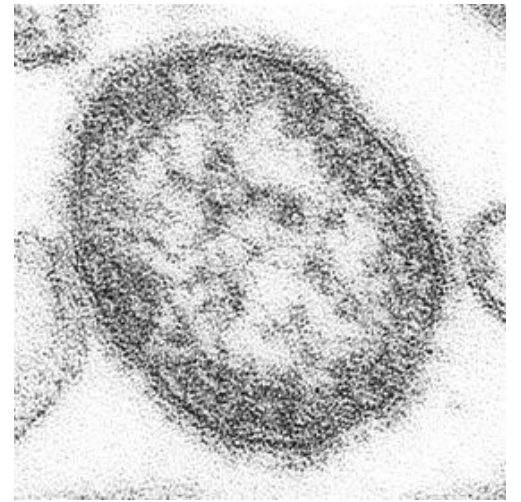
Paramiksoviruslar:

- **Struktur.** Paramiksovirusların virionu qışalı, polimorf, 150 nm və daha iri ölçülərə (bəzən 700 nm) malikdir.
- Virusun genomu xətti birsaplı RNT-dən ibarət olub, bir sıra zülallarla birləşərək spiral tipli simmetriyaya malik nukleokapsidi formalaşdırır.
- Lipid təbiətli virion qışası transmembran yerləşmiş iki tip qlikoprotein çıxıntılara malikdir: bunlardan biri hemaqqlütinin, və/və ya neyraminidaza fəallığına malik olan üç qlikoproteindən (HN, yaxud H, yaxud G) ibarətdir.
- Virusun sahib hüceyrə ilə birləşməsini təmin edən bu qlikoproteinlərin fəallığı fəsilənin ayrı-ayrı cinslərini differensiasiya etməyə imkan verir. *HN - paraqrip və parotit viruslarında, H - qızılca virusunda, G - respirator-sinsitial virusda rast gəlinir.*
- Digər qlikoprotein birləşdirici *F-zülaldan* (ingiliscə, *fusion*) ibarət olub, hüceyrələrin membranlarını birləşdirir və hemolitik fəallığa malikdir.





Paramyxoviridae fəsiləsi – təsnifat



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

Kəşfi və öyrənilmə tarixi::

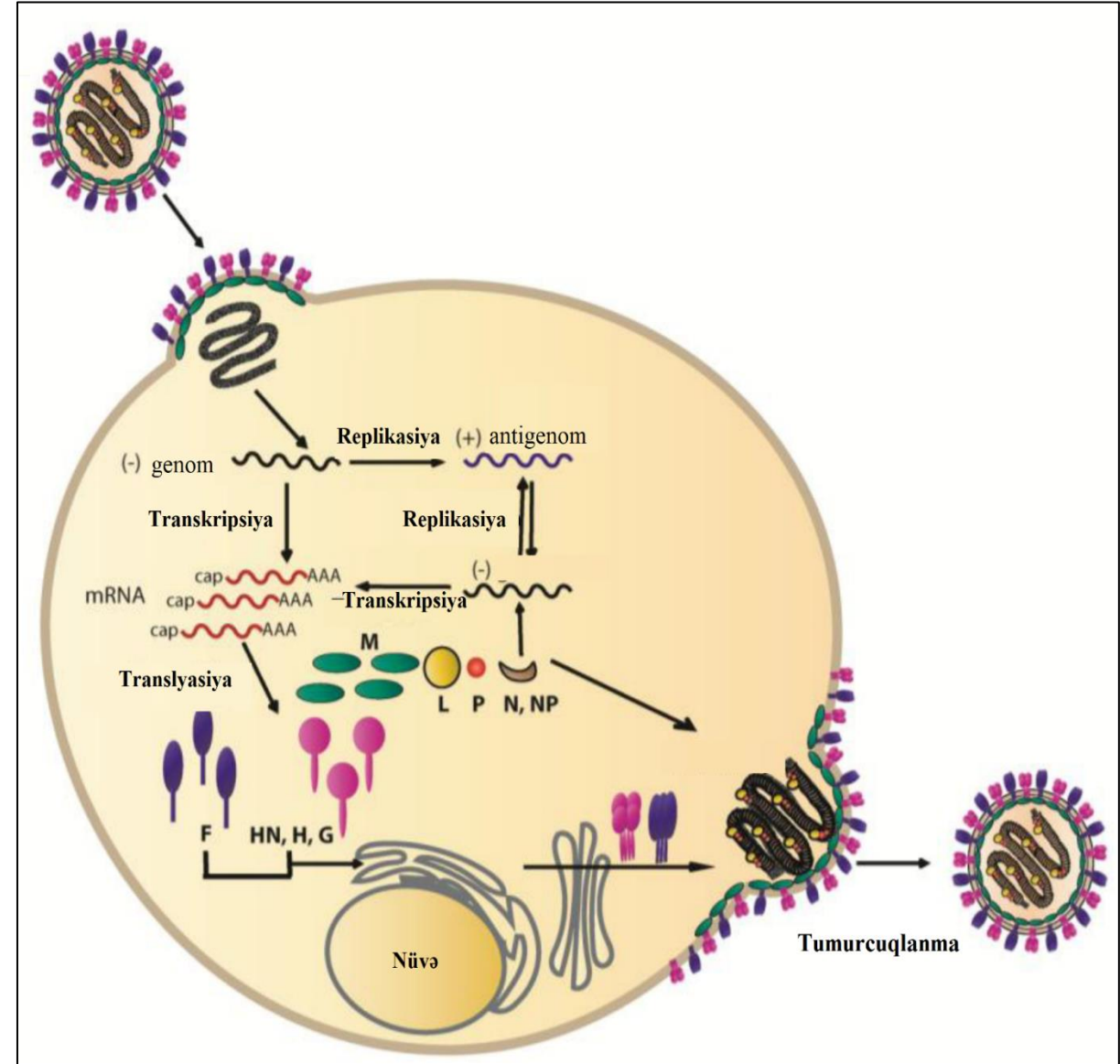
1934 il – C.D. Johnson and E.W. Goodpasture parotit virusunu əldə etdilər.

1954 il – J.F. Enders and T.C. Peebles qızılca virusunu əldə etdilər.

1956 il – ABÇ-da R.M.Chanock insan paraqrip virusunun ilk ştamını və RS virusunu əldə etmişdir.

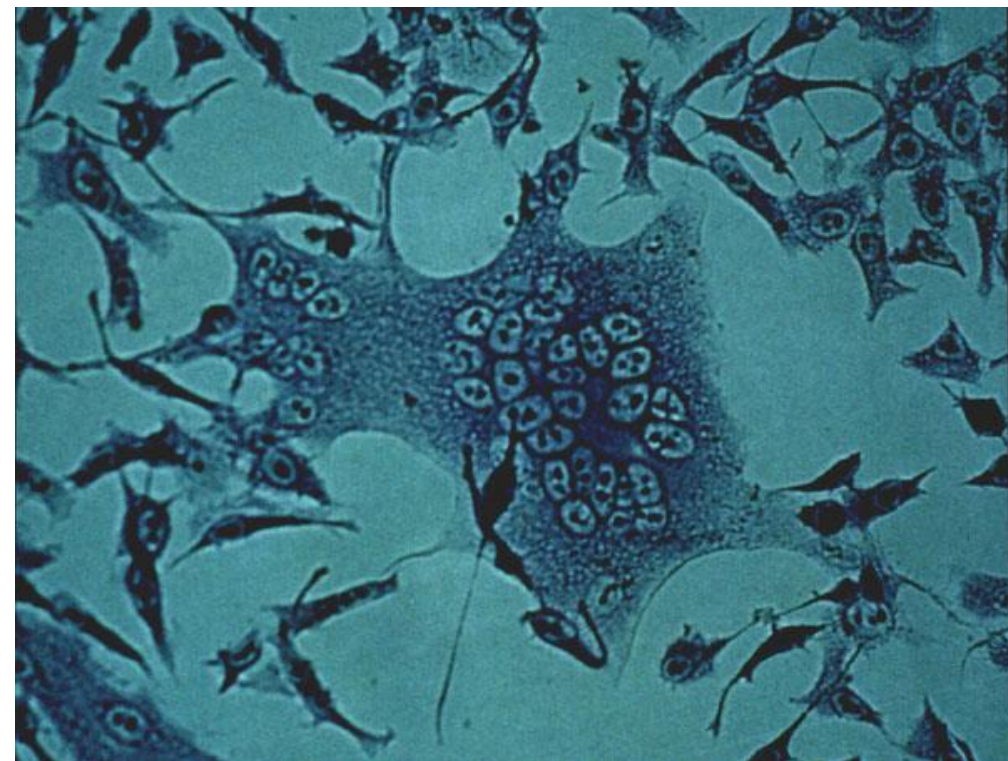
Paramiksovirusların reproduksiyası:

- Paramiksoviruslar qışasındakı HN-, H- və ya G-zülalları vasitəsilə sahib hüceyrənin səthindəki sial turşusu təbiətli reseptorlara adsorbsiya olunur.
- Virion hüceyrəyə endosom əmələ gəlmədən birbaşa daxil olur.
- Genomun transkripsiyası, replikasiyası və zülalların sintezi sahib hüceyrənin sitoplazmasında gedir.
- Virion tumurcuqlanma yolu ilə hüceyrədən çıxır.
- Sahib hüceyrənin müvafiq proteazaları təsirindən hüceyrə membranında F-qlükoproteinlərinin proteolitik parçalanması nəticəsində əmələ gələn F₀-qlükoproteinlər qonşu hüceyrələrin membranlarını birləşdirməklə **sinsiti** əmələ gətirir.



Paramiksovirusların kultivasiyası:

- Paramiksovirusların kultivasiyası ilkin və köçürülən hüceyrə kulturalarında aparılır.
- ***Sitopatik effekt*** sinsitilərin (polikarionların) və sitoplazma daxili asidofil əlavələrin əmələ gəlməsilə təzahür edir.

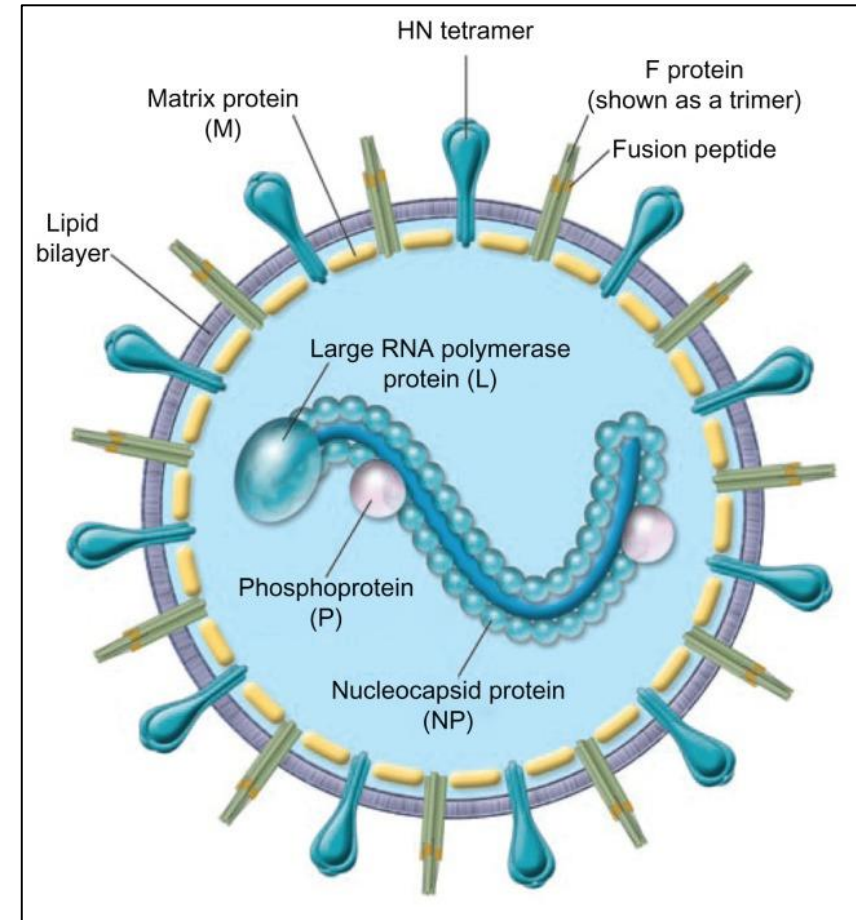


Ətraf mühit amillərinə davamlılığı:

- Paramiksoviruslar ətraf mühitdə ən davamsız viruslardandır.
- Onlar 50⁰C-dən yüksək temperatura, detergentlərə, dezinfeksiyaedici maddələrə və digər amillərin təsirinə həssasdır.
- Aşağı temperatura qarşı daha yüksək davamlılığa malikdirlər.

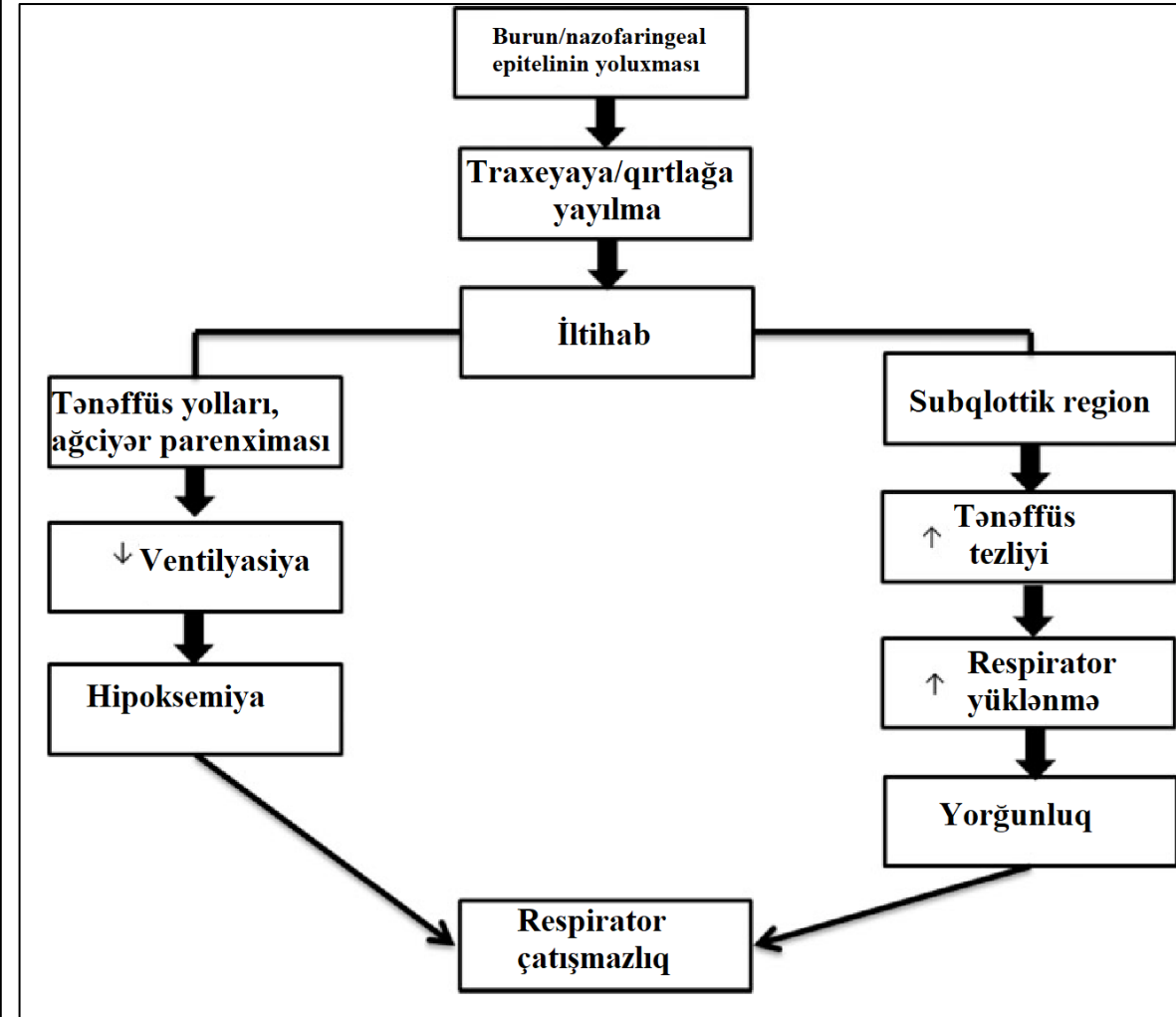
Paraqrip virusları:

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

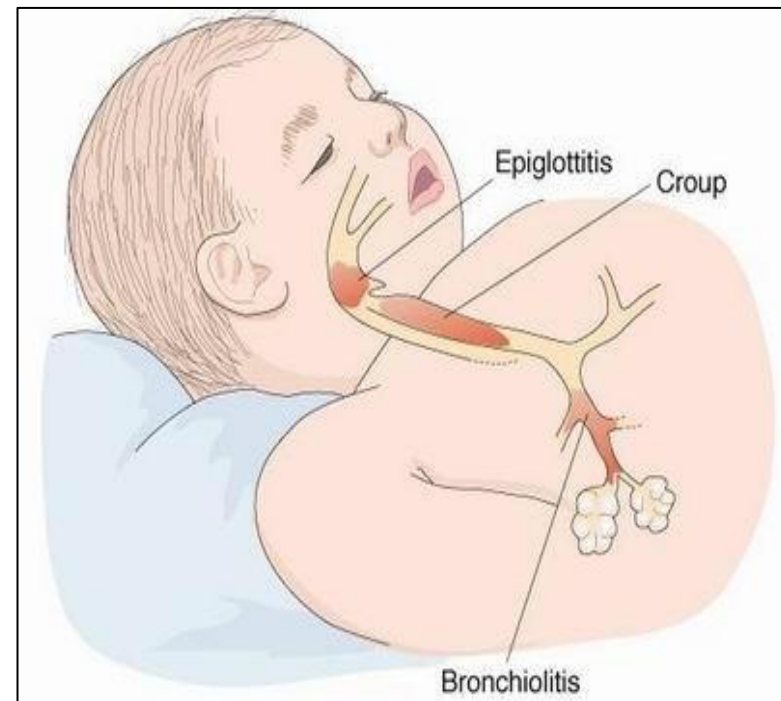
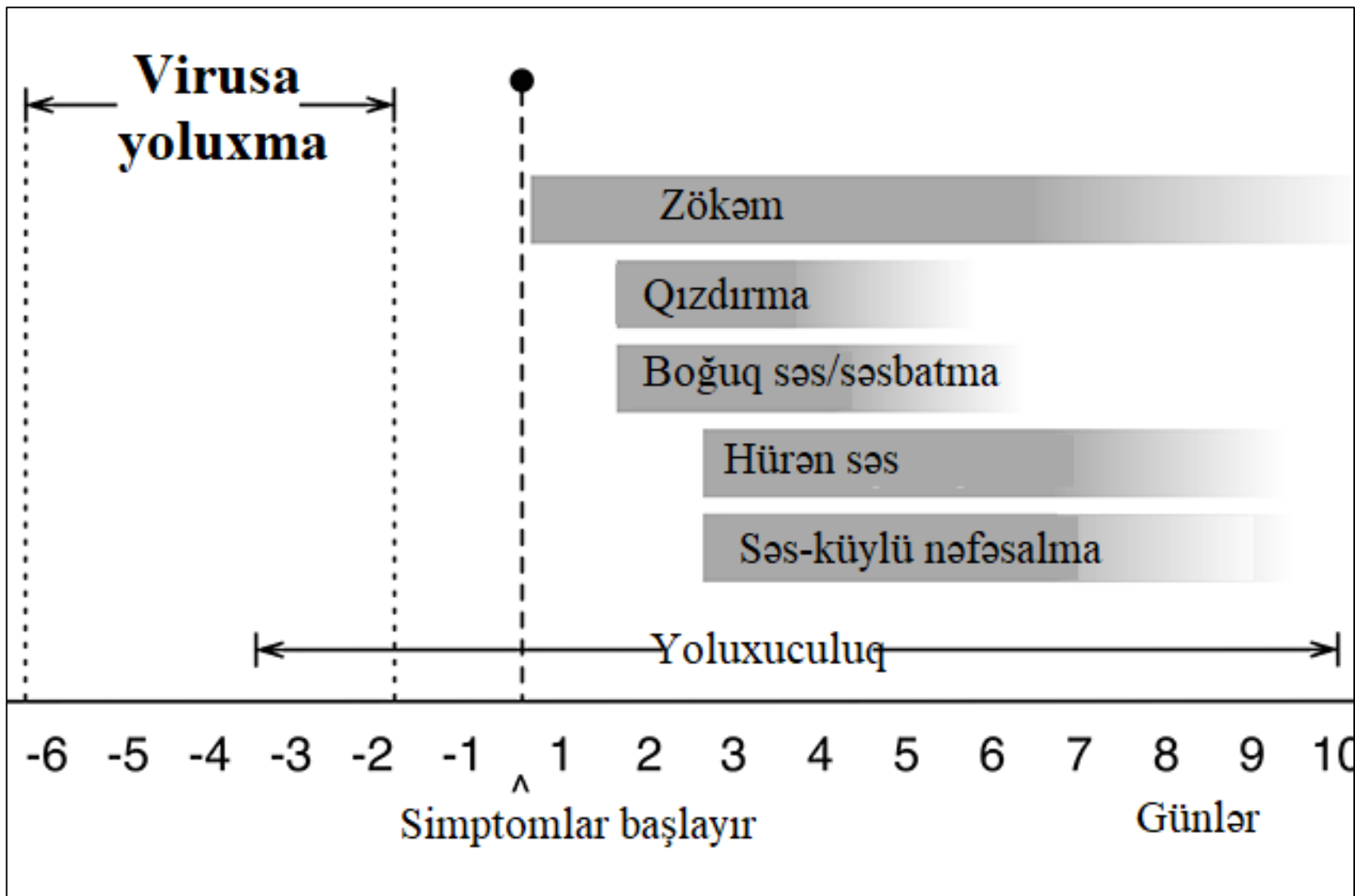


Paraqripin patogenezi və klinik təzahürləri:

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

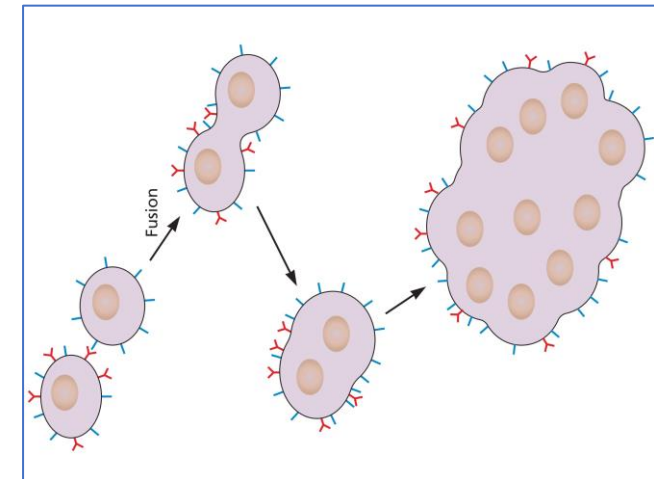
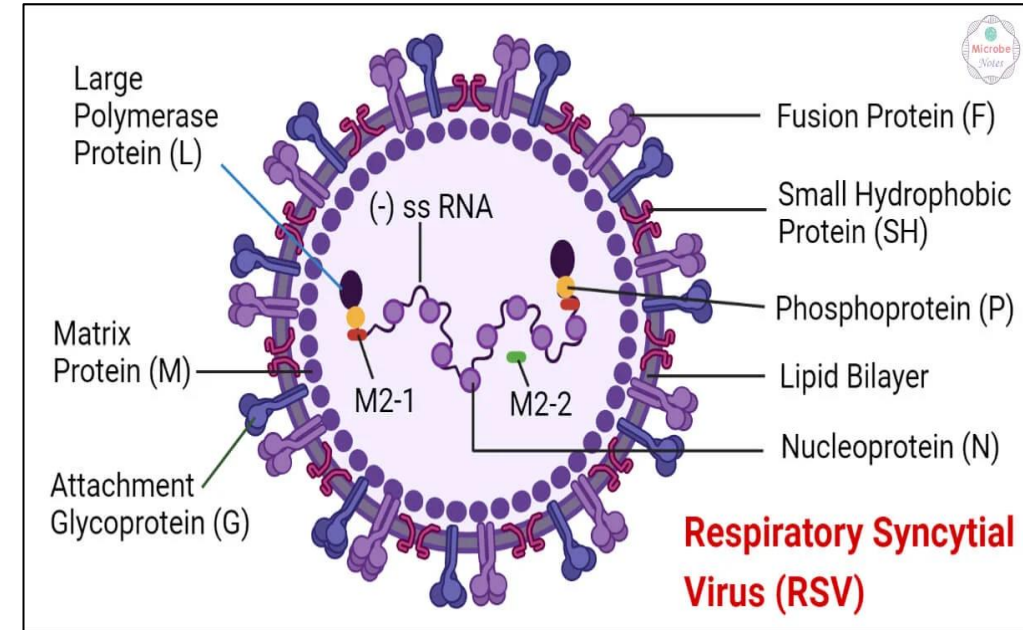


Paraqripin klinik təzahürləri



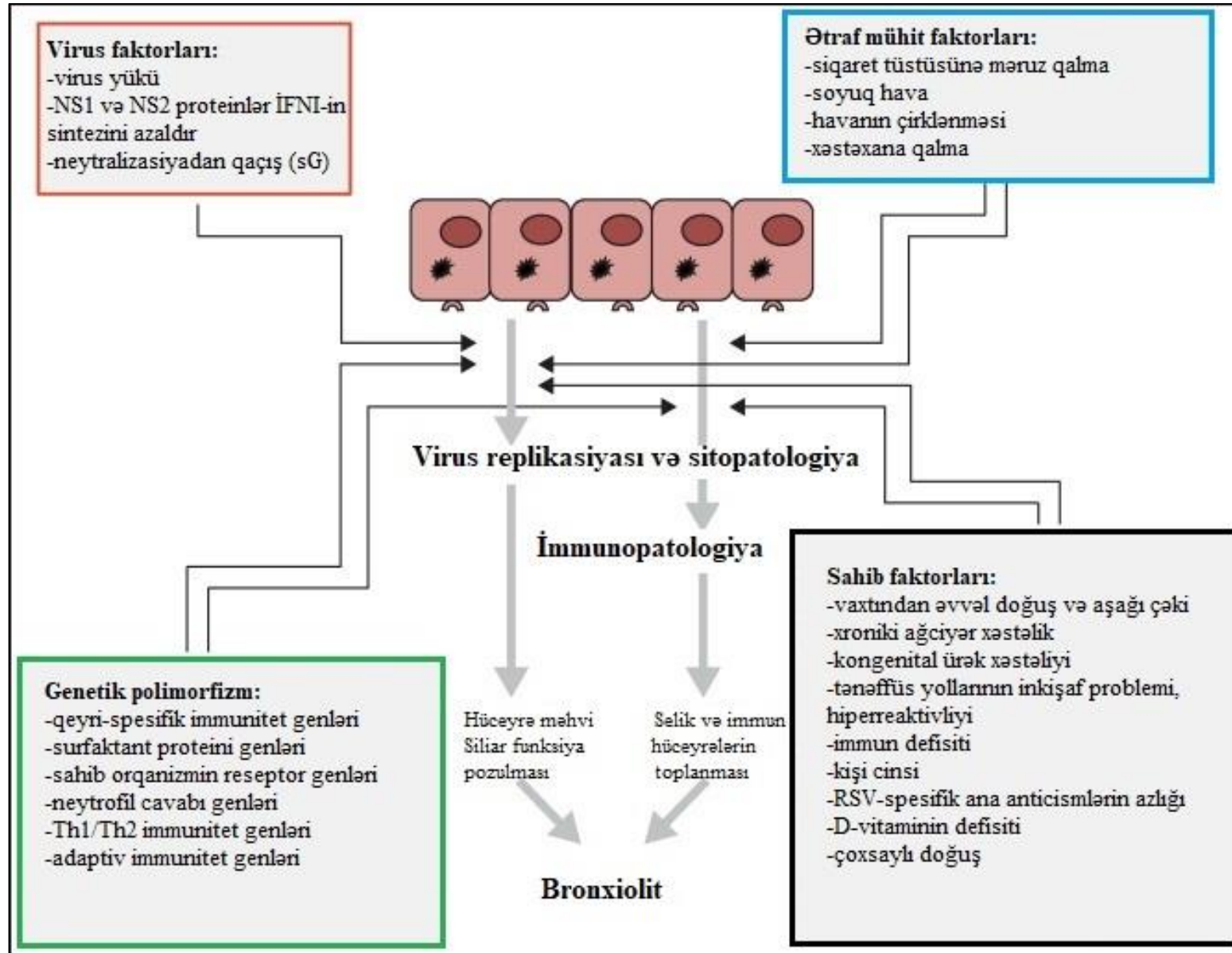
Respirator-sinsitial virus (RS-virus)

- RS-virus *Paramyxoviridae* fəsiləsinin *Pneumovirus* cinsinə daxildir.
- RS-virus polimorfluğu ilə fərqlənir: adi kürəvi formalardan başqa sapşəkilli formalara da rast gəlinir. Lipoprotein qışasındakı iri qlikoprotein çıxıntıların hemaqqlütinasiyaedici və neyraminidaza aktivliyi yoxdur, ona görə də onu **G qlikoprotein** adlandırırlar. Bu qlikoprotein virusu sahib hüceyrə reseptorları ilə birləşdirir.
- RS-virus üçün xarakter olan F qlikoproteinləri qonşu hüceyrələrin membranlarını birləşdirir, nəticədə **sinsiti** əmələ gəlir.
- RS-virusu öz adını hüceyrə kulturasında sitopatik effektin xarakterinə görə - simplast və sinsiti əmələ gətirməsinə görə almışdır.



RS-virus infeksiyalarının patogenezi:

- Yoluxma **hava-damcı**, eləcə də təmas-məişət yolları ilə baş verir. Infeksiyanın giriş qapısı yuxarı tənəffüs yollarının - burun-udlağın selikli qişalarıdır.
- Virus epitel hüceyrələrinə daxil olaraq çoxalır, onların məhvinə səbəb olur. Patoloji proses tez bir zamanda aşağı tənəffüs yollarına yayılaraq bronxiolit və pnevmoniya törədir. Virusemiya nadir hallarda müşahidə edilir.



RS-virus infeksiyalarının klinik təzahürləri:

- RS-virus körpə yaşlarında və uşaqlarda aşağı tənəffüs yolları infeksiyalarının ən çox rast gəlinən törədicilərindəndir. Bu virus bir yaşa qədər olan uşaqlarda bronxiolit və pnevmoniyaların törədici mikroorqanizmləri arasında liderdir.
- RS-virus infeksiyalarının klinik təzahürləri yüngül **soyuqlama əlamətlərindən** başlamış körpələrdə pnevmoniyalara və erkən yaşlı uşaqlarda bronxiolitlərə qədər geniş diapazonda tərəddüd edir. 3-5 gün davam edən gizli dövrdən sonra əvvəlcə yuxarı tənəffüs yollarının kəskin kataral əlamətləri, sonra isə **bronxiolit** və **pnevmoniya** təzahür edir. 6 aylığa qədər olan uşaqlar üçün RS-virus daha təhlükəlidir – onlarda ağır bronxiolitlər və pnevmoniya inkişaf edir.
- RS-virus infeksiyaları orta qulağın iltihabı ilə ağırlaşa bilər. Körpə uşaqlarda **otitlərin** təqribən yarısı RS-virus infeksiyalarını müşayiət edir.

RS-virus infeksiyalarının mikrobioloji diaqnostikası

Müayinə materialı- burun, yaxud udlaq yuyuntusu

Virusoloji

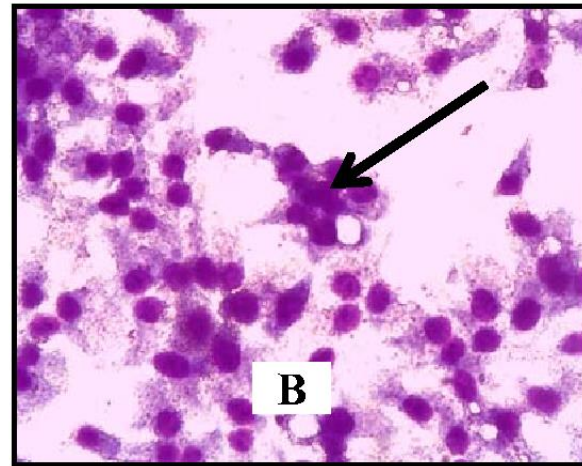
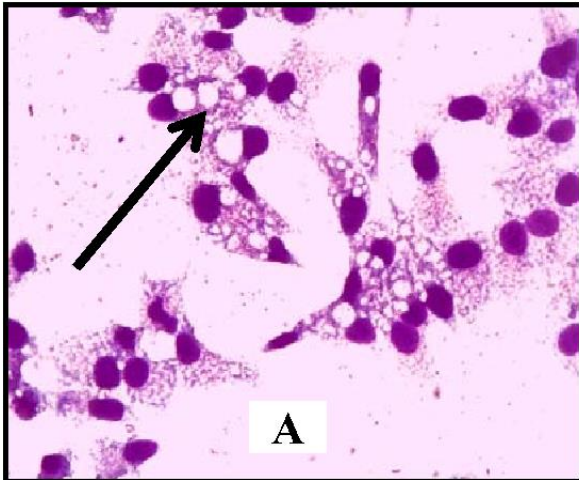
RS-virusu xəstələrin burun seliyindən **virusoloji üsulla** - **HeLa** və **Hep-2** hüceyrə kulturalarını yoluxdurmaqla əldə etmək olar. Bu məqsədlə. Hüceyrə kulturalarında 10 günlük inkubasiyadan sonra RS-virus gıqant hüceyrələr və sinsiti əmələ gətirməklə sitopatik effekt törədir.

Ekspres diaqnostika

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

Seroloji

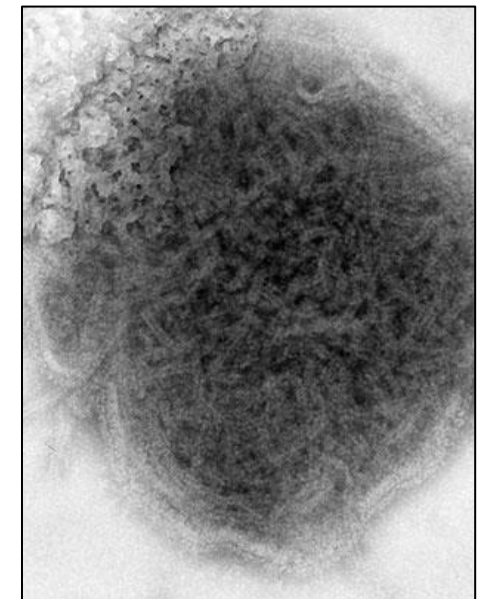
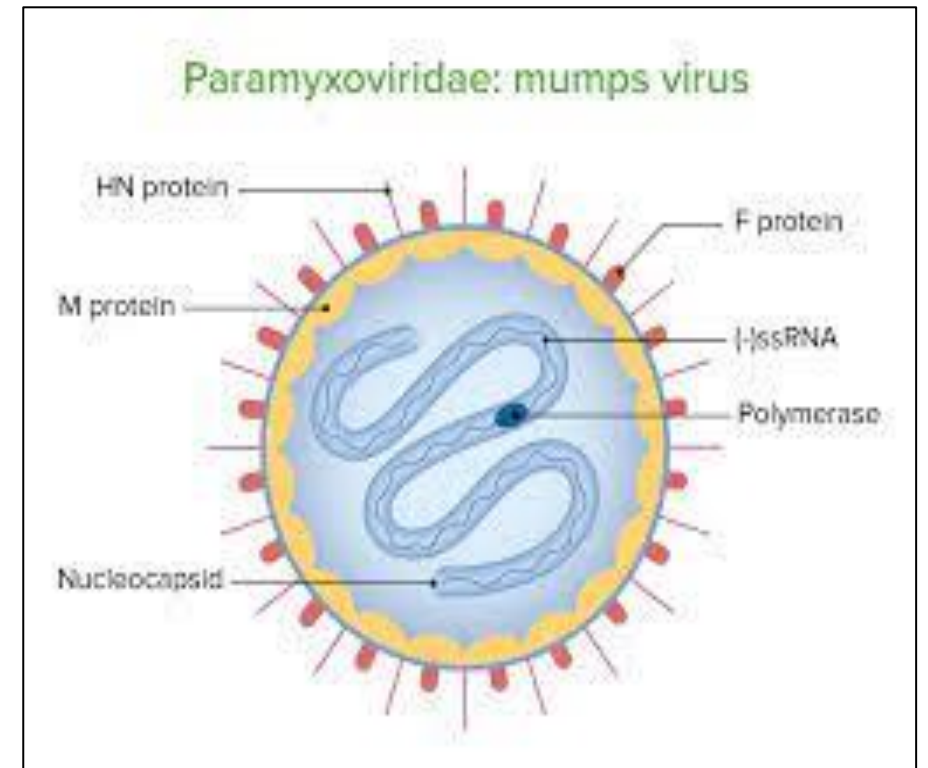
Qan zərdabında spesifik anticisimlərin **İFR**, **İFA** və **NR** vasitəsilə aşkar edilməsinə əsaslanan **seroloji üsul** tətbiq edilə bilər, lakin seroloji müayinələrin diaqnostik əhəmiyyəti azdır, onlar daha çox epidemioloji tədqiqatlarda tətbiq edilir.



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

Epidemik parotit virusu

- Epidemik parotit virusu *Paramyxoviridae* fəsiləsinin *Rubulavirus* cinsinə daxildir.
- Virusun xarici qışasında **HN- və F-qlükoproteirlər** vardır. Ona görə də virus hemaqqlütinasiyaedici aktivliyə malik olaraq toyuq, dəniz donuzu və s. eritrositləri aqqlütinasiyaya uğradır. F-qlükoproteirlər sahib hüceyrələrin membranlarını birləşdirir, yəni simplast əmələ gətirmə və eləcə də, hemolitik aktivliyə malikdir.
- Parotit virusunu meymun böyrəyinin hüceyrə kulturasında kultivasiya etmək mümkündür. Sitopatik effekt ***girdələşmiş gıqant hüceyrələrin əmələ gəlməsilə*** təzahür edir

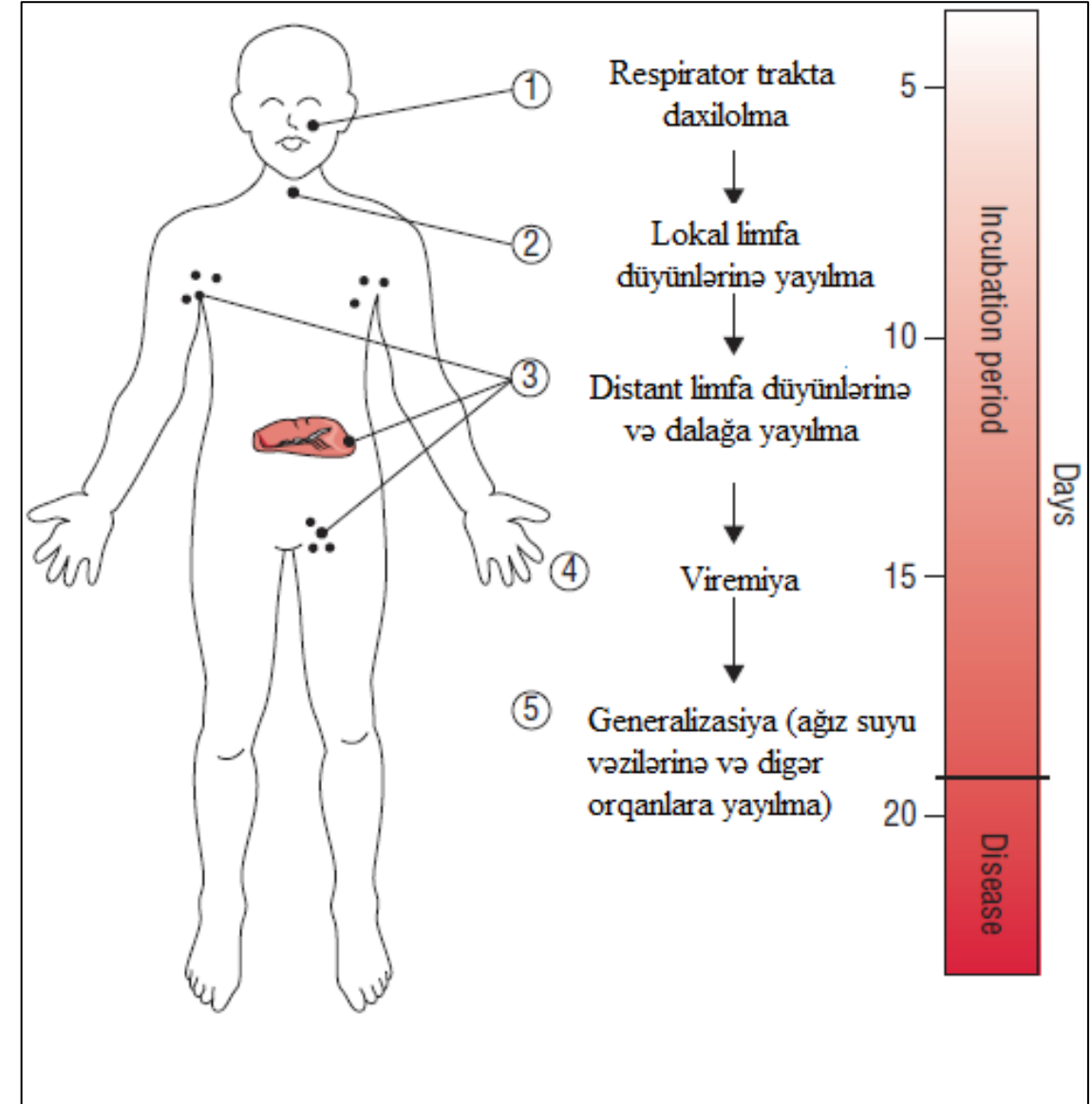


Epidemik parotitin patogenezi:

•5-15 yaşlı uşaqlar daha çox həssasdırlar. Virus inkubasiya dövrünün son üç günü də daxil olmaqla xəstəliyin 9-cu gününədək ağzı suyu ilə ifraz olunur. Xəstəlik hava-damcı yolu ilə, bəzən ağzı suyu ilə bulaşmış əşyalarla təmas nəticəsində yoluxur.

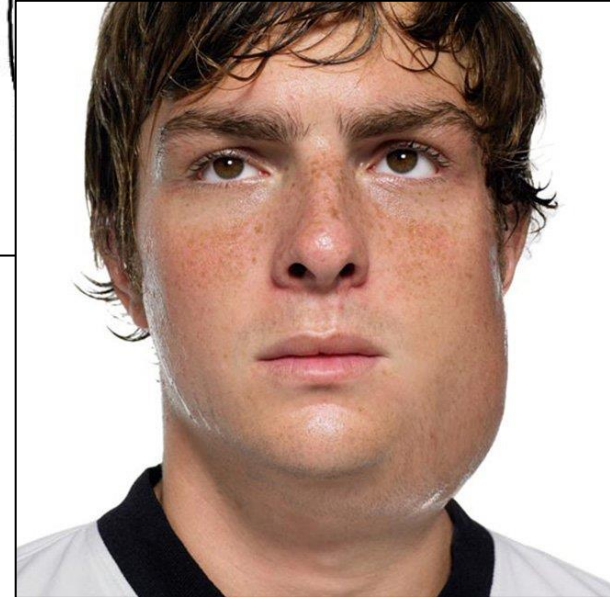
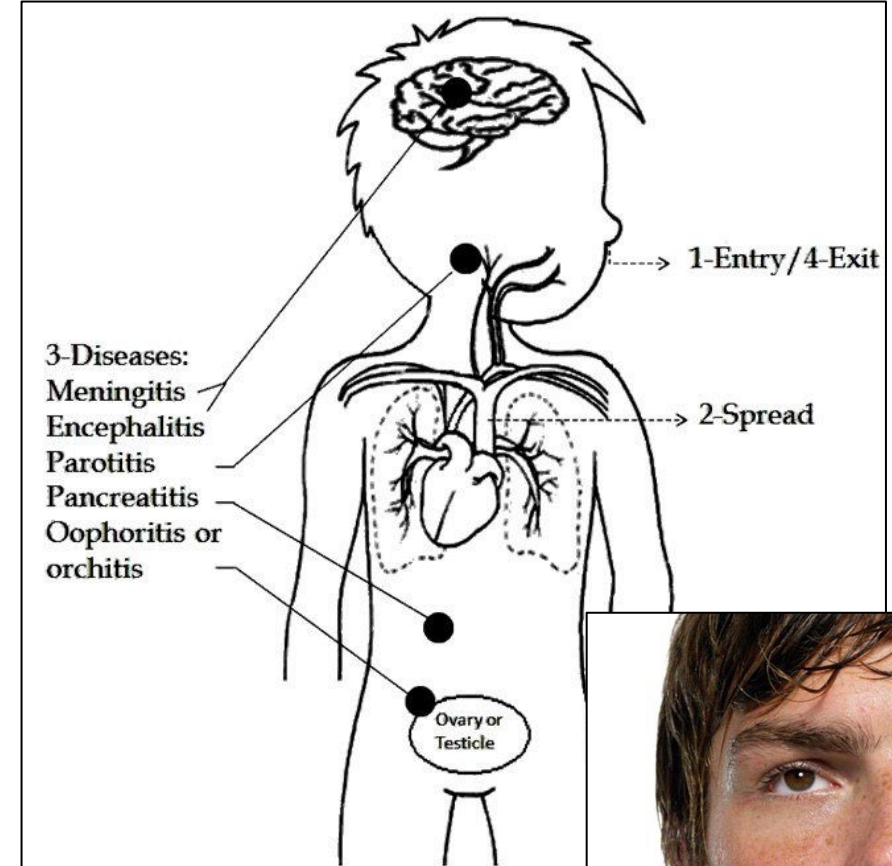
•Epidemik parotit qulaqaltı vəzlərin, bəzən isə digər orqanların zədələnməsi ilə xarakterizə olunan kəskin uşaq infeksiyasıdır. Virus yuxarı tənəffüs yollarının selikli qişalarının epitelində çoxalaraq qana keçir, bütün orqanizmə yayılır, eləcə də ağzı suyu vəzlərinə daxil olur.

•Virus xayalara, yumurtalıqlara, mədəaltı vəzə, qalxanabənzər vəzə, beyin qişalarına və digər orqanlara keçərək iltihab törədir.



Epidemik parotitin klinik təzahürləri:

- Gizli dövr 2-4 həftə davam edir. Xəstəliyin ən xarakter əlaməti qulaqaltı vəzlərin şişməsi və ağrılı olmasıdır. Qulaqaltı vəzin birinin və ya hər ikisinin şişməsi xəstəyə xarakter görkəm verir. Patoloji prosesə digər ağız suyu vəzləri də cəlb oluna bilər. Xəstələrin təqribən üçdə birində parotit simptomuz gedişə malik olur
- Pubertat dövründən sonra epidemik parotit oğlanlarda xayaların (orxit), qızlarda isə yumurtalıqların iltihabı (ooforit) ilə fəsadlaşa bilər.
- Aseptik meningitlər və meninqoensefalitlər də epidemik parotitin ən çox rast gəlinən fəsadlaşmalarındandır.
- Epidemik parotit təqribən 4% hallarda pankreatitlərlə fəsadlaşa bilər.
- Keçirilmiş xəstəlikdən sonra **ömürlük immunitet** formalaşır.



Parotitin mikrobioloji diaqnostikasi

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

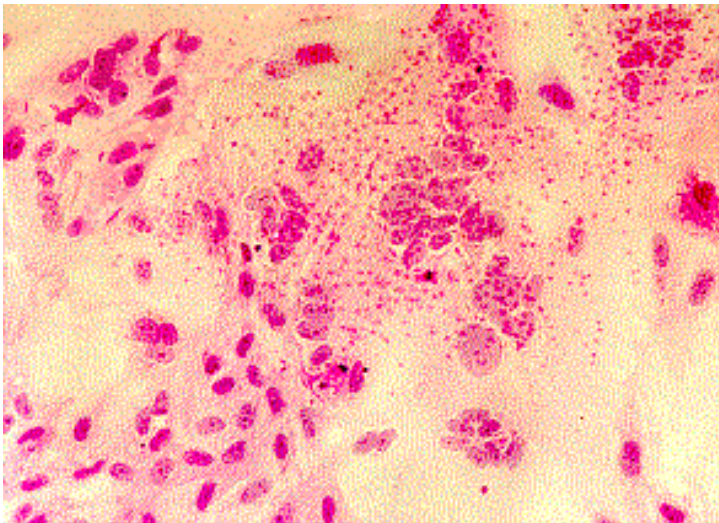
Virusoloji

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

Molekulyar-genetik

Seroloji

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

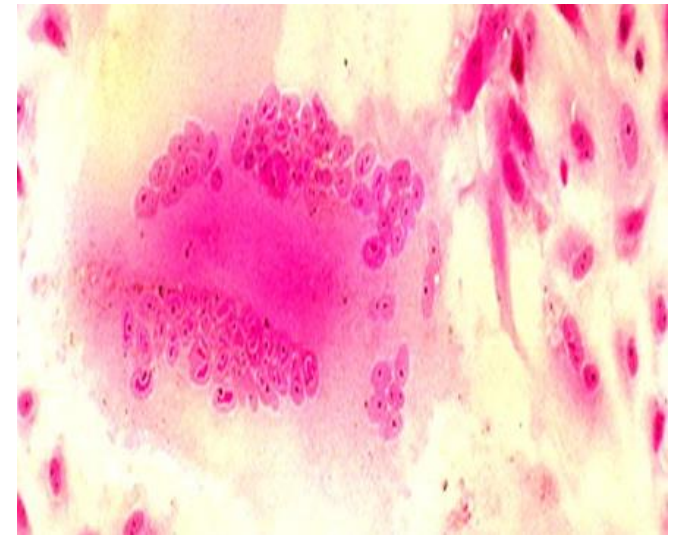
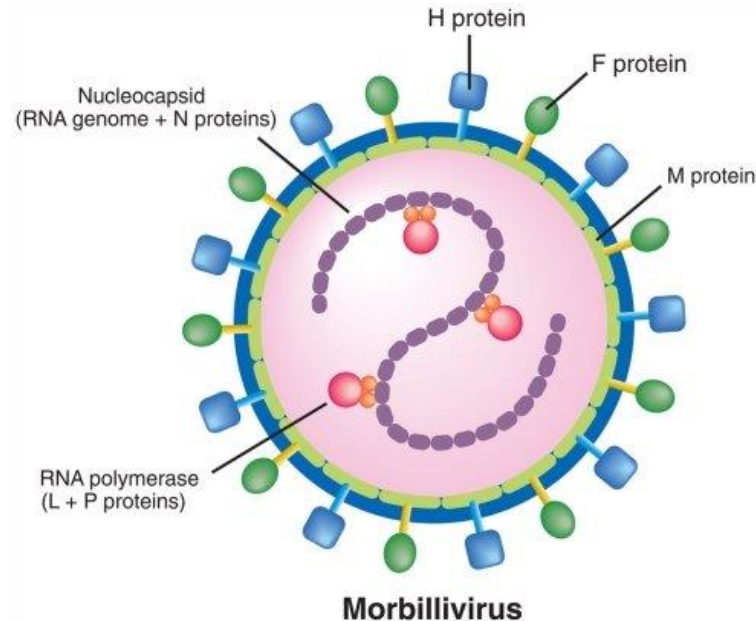
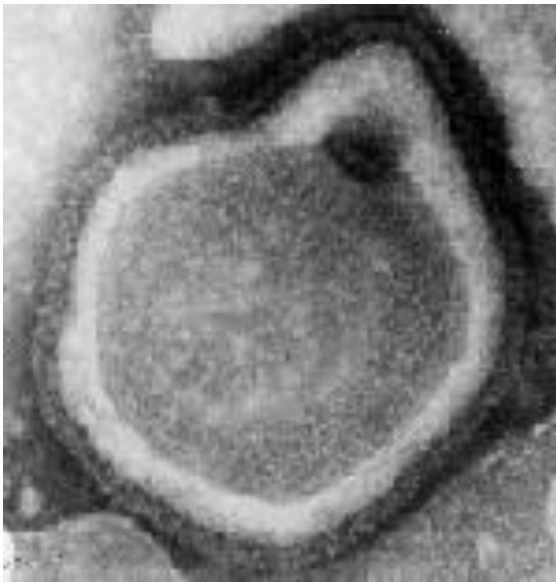


Hüceyrə kulturasında sinsitilərin əmələ gəlməsi

Qeyd. Epidemik parotit tipik klinik simptomlara malik olduğundan laborator diaqnoza ehtiyac qalmır. Lakin digər etiologiyalı parotitlərdən və şişlərdən differensiasiya, parotit simptomları ilə müşayiət olunmayan aseptik meningit hallarında mikrobioloji diaqnostika aparıla bilər.

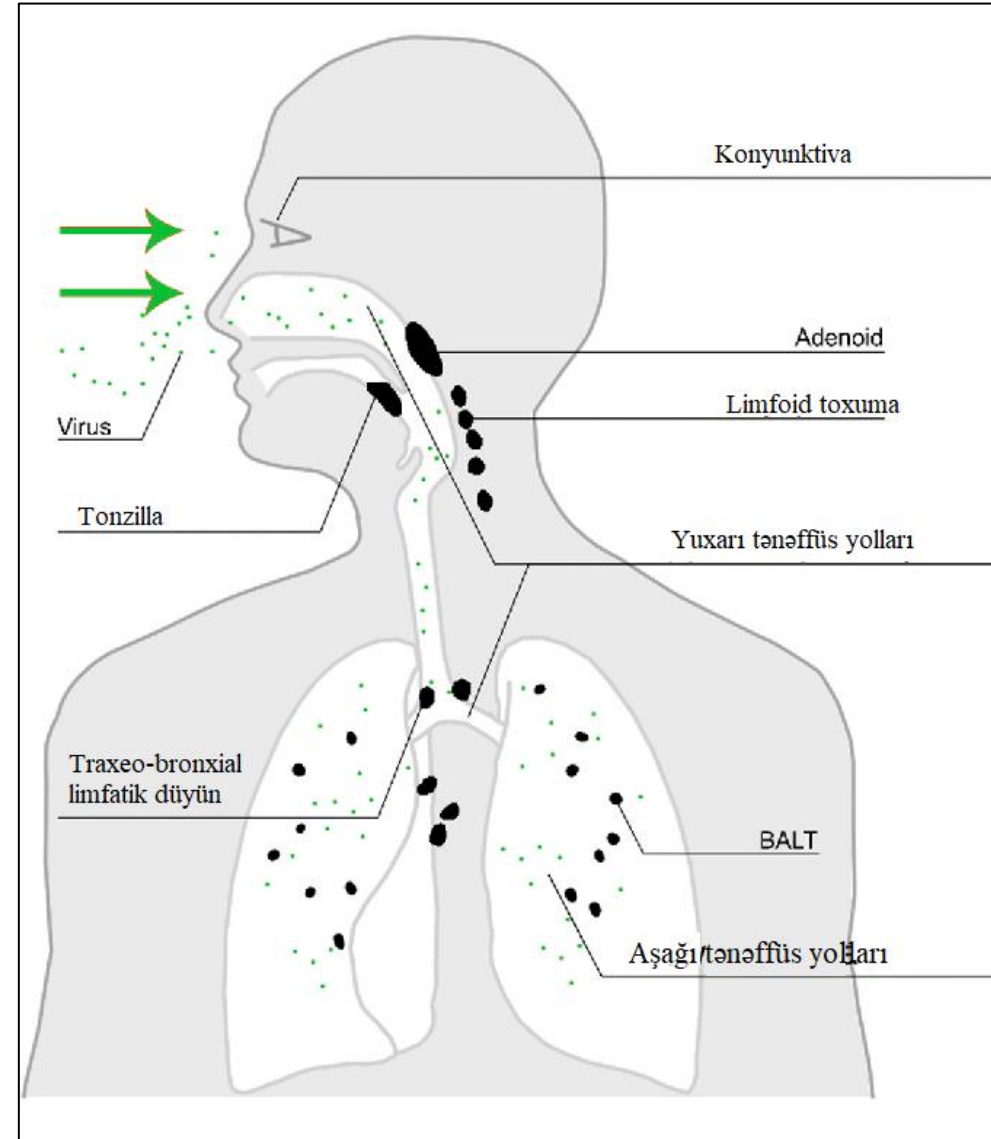
Qızılca virusu

- Qızılca virusu *Paramyxoviridae* fəsiləsinin *Morbillivirus* (latınca, *morbillus* – xəstəlik) cinsinə aiddir.
- Qızılca virusunun xarici qışasında hemaqqlütinin (H) və birləşdirici (F) zülal vardır. Beləliklə, qızılca virusu hemaqqlütinasiyaedici aktivliyə malik olsa da, neyraminidaza aktivliyinə malik deyil. F-zülalı sahib hüceyrələrin birləşməsinə səbəb olur, eləcə də hemolitik aktivliyə malikdir.
- Qızılca virusu meymun və insan böyrəyinin ilkin hüceyrə kulturasında kultivasiya edilir. Bu zaman nüvədxili və sitoplazmadaxili əlavələrə malik çoxnüvəli gigant hüceyrələrin – simplastların əmələ gəlməsi ilə sitopatik effekt törədir. ***Digər paramiksoviruslardan fərqli olaraq nüvədxili əlavələr əmələ gətirir.***
- Qızılca virusu ***ətraf mühitdə çox davamsızdır***, otaq temperaturunda 3-4 saatdan sonra inaktivləşir.



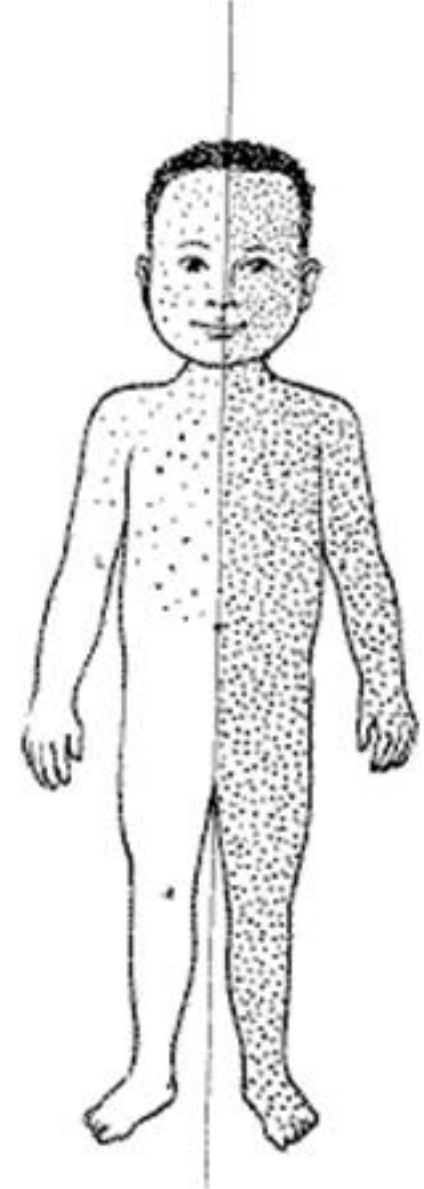
Qızılcanın epidemiologiyası və patogenezi

- Qızılca antroponoz infeksiya olub, yüksək yoluxuculuq qabiliyyətinə malikdir (kontagiozluq indeksi vahidə yaxındır!). 4-5 yaşlı uşaqlar daha çox xəstələnirlər. Yoluxma əsasən hava-damcı, bəzən isə təmas yolla baş verir. Xəstələr ən çox prodromal dövrdə və səpgilərin əmələ gəlməsinin 2-5-ci günü daha çox yoluxucu olur. Səpgilər əmələ gəldikdən 5 gün sonra xəstələr yoluxucu olmur.
- Törədici əvvəlcə yuxarı tənəffüs yollarının selikli qişasında, daha sonra isə regional limfa düyünlərində çoxalır. **Birincili virusemiya** müddətində virus retikuloendotelial sistemdə çoxalır, sonda **ikincili virusemiya** virusun dəriyə, respirator trakta və konyuktivaya keçərək orada yenidən çoxalmasına şərait yaradır.
- İmmun T-limfositlərin kiçik qan damarlarında virusla yoluxmuş hüceyrələrlə qarşılıqlı təsiri selikli qişalarda və dəridə xarakterik **ləkəli-papulyoz səpgilərin** əmələ gəlməsinə səbəb olur (hüceyrəvi immunitetin qüsuru olan şəxslərdə səpgilər müşahidə edilmir!)



Qızılcanın klinik təzahürləri:

- Gizli dövr uşaqlarda əsasən 8-12 gün, böyüklərdə 3 həftəyədək davam edə bilər. 2-4 günlük prodromal dövr qızdırma, kataral əlamətlər, öskürək, fotofobiya ilə konyunktivit əlamətləri, Koplik ləkələri və limfopeniya ilə təzahür edir. **Koplik ləkələri** qızılcanın patognomik simptomu olub, yanağın selikli qişasında aşağı molyar dişlər səviyyəsində qırmızı haşiyə ilə əhatə olunmuş kiçik (diametri 1 mm-ə qədər), maviyəçalan-ağ ləkələrdir.
- Xəşətliyin 3-4-cü günü dəridə, eləcə də selikli qişalarda qızılca üçün xarakter olan cəhrayı **ləkəli-papulyoz səpgilər** əmələ gəlir. Qızılca üçün **mərhələli səpgilər** xarakterdir: səpgilər əvvəlcə sifətdə (ilk səpgilər qulaq seyvanının arxasında və alın nahiyyəsində) əmələ gəlir, sonra isə yuxarıdan aşağıya doğru növbə ilə gövdə və aşağı ətraflara yayılır. Əvvəlcə cəhrayı rəngdə olan diskret ləkələr birləşərək 5-10 gün sonra qəhvəyi ləkəli-papulyoz səpgilərə çevrilir. Səpgilər itdikdən sonra yerində qabıqlanma müşahidə edilir.



Qızılcanın klinik təzahürləri:

Qızılca

Patogen:

Paramyxovirus

Gedişat:

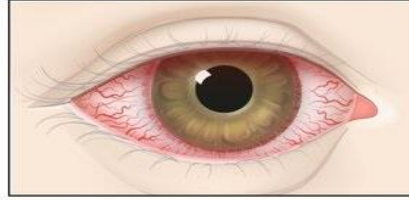
Ekzantema

Fəsadlaşmalar:

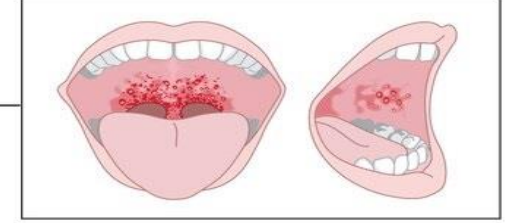
- Yarımkəskin sklerozlaşdırıcı panensefalit
- Qızılca ensefaliti

Müalicə:

Simptomatik



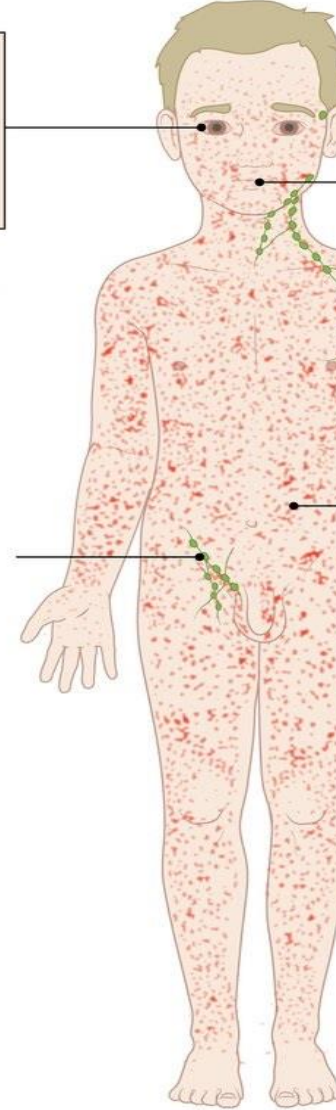
Konyunktivit



Koplik ləkələri və enantema



Eritematoz makulo-papulyoz ekzantema



Gedişat

İnkubasiya

14 gün

Kontaqiozluq

5 gün

4 gün

Yoluxma

Simptomlar

Digər simptomlar



Halsızlıq



Qızdırma



Öskürək

Qızılcanın klinik təzahürləri:

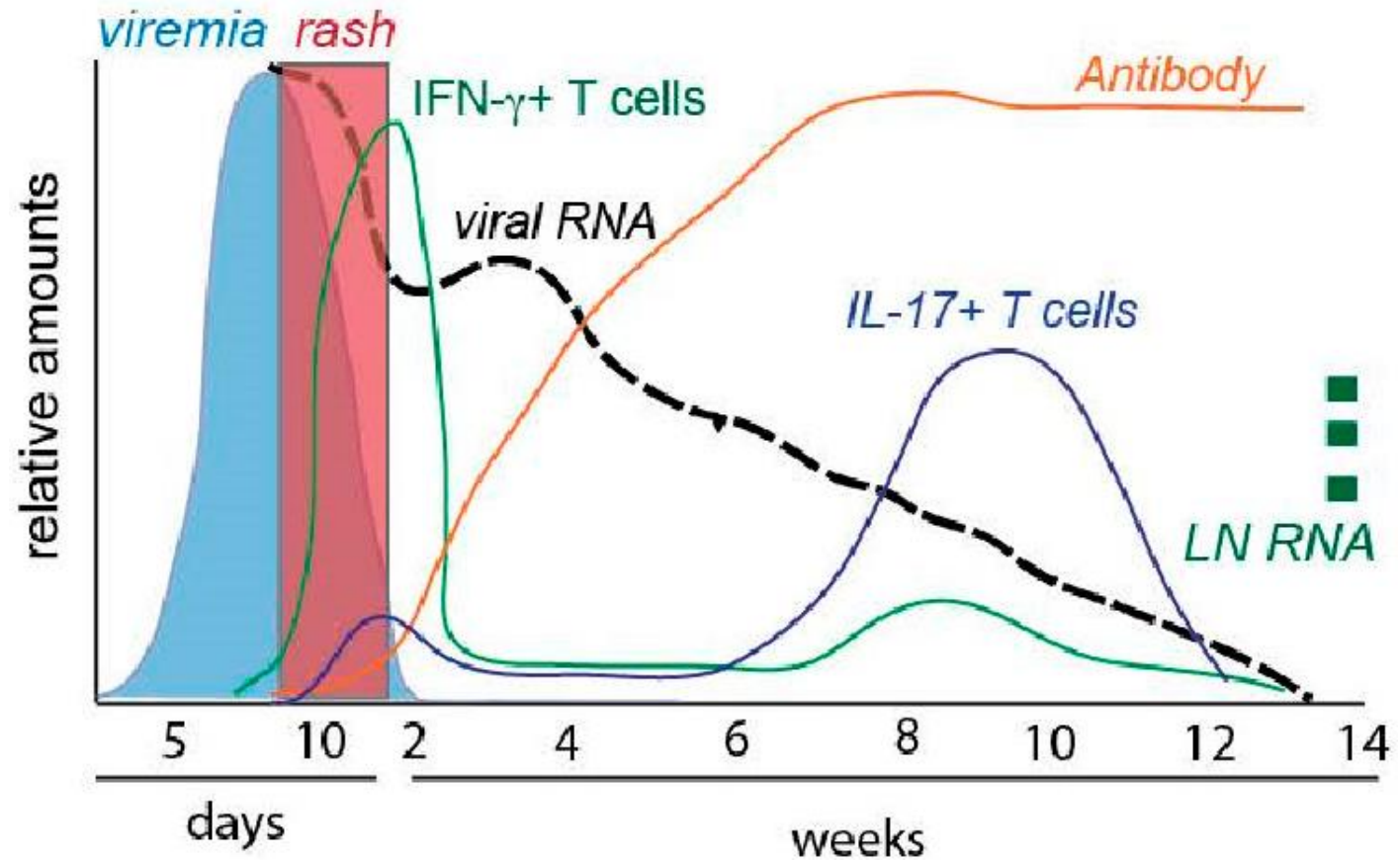


Qızılcanın fəsadlaşmaları:

- ***Pnevmoniya*** daha çox ikincili bakterial infeksiyalarla törədilir və qızılca nəticəsində baş verən ölümün 90% pnevmoniyaların payına düşür. Hüceyrəvi immunitetin qüsurları olan uşaqlarda və böyüklərdə rast gəlinən ***giquant hüceyrəli pnevmoniya*** daha ciddi fəsadlaşmalardandır və ölüm halları daha çoxdur.
- ***Postinfeksion ensefalomielit*** autoimmun proses olub, mielin zülallarına qarşı anticisimlərlə törədilir. Ensefalitlər 10-20% hallarda ölümlə nəticələnir, sağalanların böyük bir qismində nevroloji qalıq əlamətlər saxlanılır.
- ***Yarımkəskin sklerozlaşdırıcı panensefalit*** nadir hallarda rast gəlinir, qızılcadan 5-15 il sonra müşahidə edilən və ləng virus infeksiyası tipində cərəyan edən fəsadlaşmadır. Xəstəlik virusun neyroqliya hüceyrələrində yetkin virion əmələ gətirmədən persistensiyası ilə əlaqədardır və 1-3 il müddətində ölümlə nəticələnir. Neyronların məhvi ilə mərkəzi sinir sisteminin zədələnməsi nəticəsində psixi və hərəkəti pozğunluqlar, əzələ rigidliyi və koma inkişaf edir. Xəstələrin qanında və likvorda yüksək titrdə antivirus anticisimlər, beyin hüceyrələrində isə qüsurlu virus hissəcikləri aşkar edilir. Qüsurlu virionlar əsasən matriks proteinin (M-zülalın) formalaşmasının pozulması nəticəsində virusların natamam replikasiyası səbəbindən əmələ gəlir.

İmmunitet

- Qızılcaadan sonra davamlı humoral immunitet formalaşır. Təkrar xəstələnmə nadir hallarda müşahidə edilir.
- Placenta vasitəsilə IgG şəklində ötürülən passiv immunitet anadan olandan sonra 6 ay müddətində uşağı müdafiə edir.
- Hüceyrəvi immunitet səpgilərin əmələ gəlməsinə səbəb olur.
- Qızılca infeksiyası immunosupressiya ilə müşayiət olunur ki, bu da fəsadlaşmalarla nəticələnir.



Qızılcanın mikrobioloji diaqnostikası

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

Virusoloji

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

Ekspress diaqnostika

PZR
İFR

Seroloji

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

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

Qızılcanın müalicə və profilaktikası

- Müalicə simptomatikdir. A vitamini xəstəliyin daha yüngül gedişini təmin edir və ölüm hallarını azaldır. Ribavirin qızılca virusuna qarşı *in vitro* antivirus təsirə malik olsa da, onun klinik effekti sübut edilməmişdir.
- Bir yaşında olan uşaqlara qızılca virusunun zəiflədilmiş ştammlardan hazırlanmış diri monovaksin, yaxud ***kombinasiyalı (qızılca, parotit və məxmərək əleyhinə) vaksinlərin*** dəri altı yeridilməsilə aparılır.
- Xəstə ilə təmasda olmuş uşaqlara profilaktik məqsədlə inkubasiya dövrünün 7-ci günündən gec olmayaraq normal insan immunoqlobulini vurulur.

