



AZƏRBAYCAN TİBB UNIVERSİTETİ
TİBBİ MİKROBİOLOGİYA və İMMUNOLOGİYA KAFEDRASI

Məşğələ 15.

Kəskin respirator virus infeksiyalarının (Adenoviridae və Coronaviridae fəsilələri, Rhinovirus cinsi) və çiçəyin (Poxviridae fəsiləsi) mikrobioloji diaqnostikası

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

Müzakirə olunan suallar:

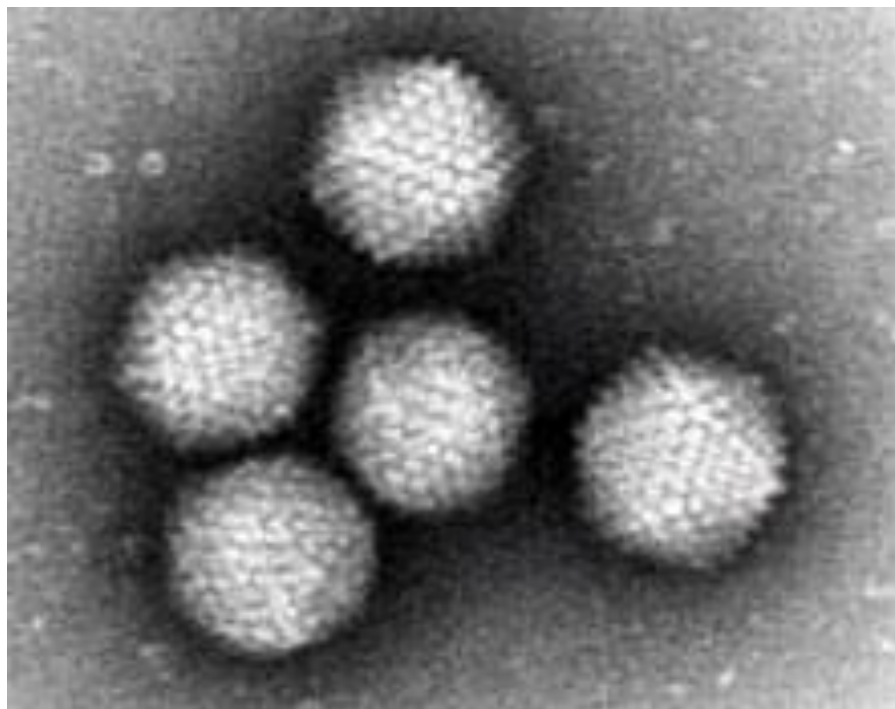
- *Adenoviridae* fəsiləsi, təsnifatı. Virionun quruluşu, kultivasiyası, serotipləri, patogenlik xüsusiyyətləri. Persistensiyası. Mikrobioloji diaqnostikası.
- *Coronaviridae* fəsiləsi, təsnifatı. Virionun quruluşu, serotipləri, kultivasiya problemləri, patogenlik xüsusiyyətləri. Ağır kəskin respirator sindrom (SARS) və COVID-19 infeksiyası, mikrobioloji diaqnostikası, spesifik profilaktika problemləri.
- *Rhinovirus cinsi*. İnsan patologiyasında rolu.
- *Poxviridae* fəsiləsi, təsnifatı. Virionun quruluşu, kultivasiyası, davamlılığı. Meymun çiçəyi virusu. Patogenlik xüsusiyyətləri. Mikrobioloji diaqnostikası, spesifik profilaktikası.

Məşğələnin məqsədi:

- Tələbələrə adenovirus, koronavirus, rinovirus və poksvirusların morfo-bioloji xüsusiyyətləri ilə tanış etmək və bu viruslar tərəfindən törədilən xəstəliklərin laborator diaqnostika üsulları haqqında məlumat vermək.

Adenoviridae - Taksonomiya

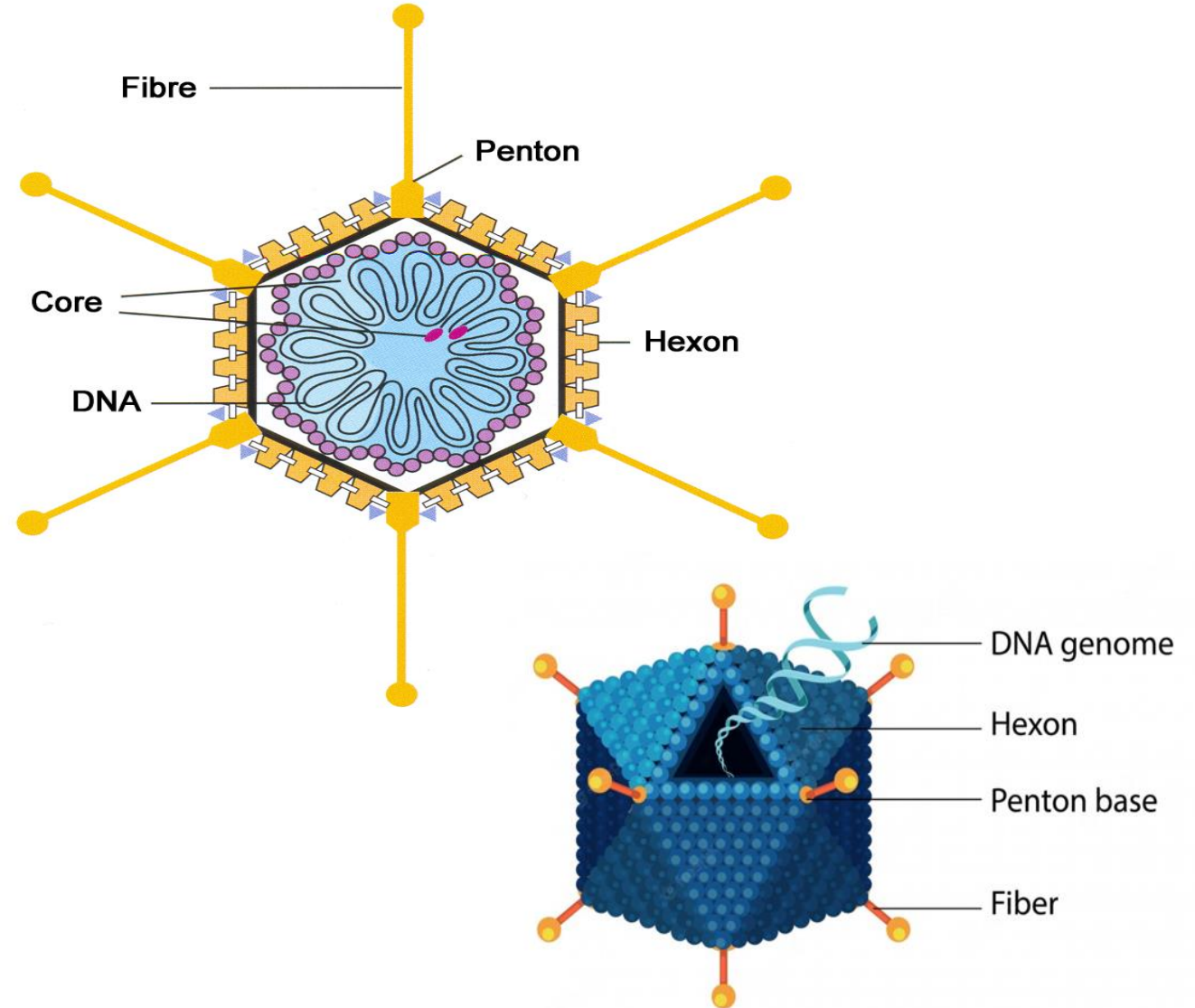
Adenoviridae fəsiləsi iki cinsdən ibarətdir: *Mastadenovirus* cinsi – məməlilərin adenovirusları 80 serotipdən, *Aviadenovirus* cinsi – quşların adenovirusları 14 serotipdən ibarətdir. İnsanda xəstəlik törədən adenoviruslar *Mastadenovirus* cinsinin nümayəndələridir.



- **Aləm** (Kingdom): Bamfordvirae
- **Tip** (Phylum): Preplasmiviricota
- **Sinif** (Class): Tectiliviricetes
- **Sıra** (Order): Rowavirales
- **Fəsilə** (Family): Adenoviridae
- **Cins** (Genus):
 - [Atadenovirus](#)
 - [Aviadenovirus](#)
 - [Ichtadenovirus](#)
 - [Mastadenovirus](#)
 - [Siadenovirus](#)
 - [Testadenovirus](#)

Adenoviruslar - strukturu

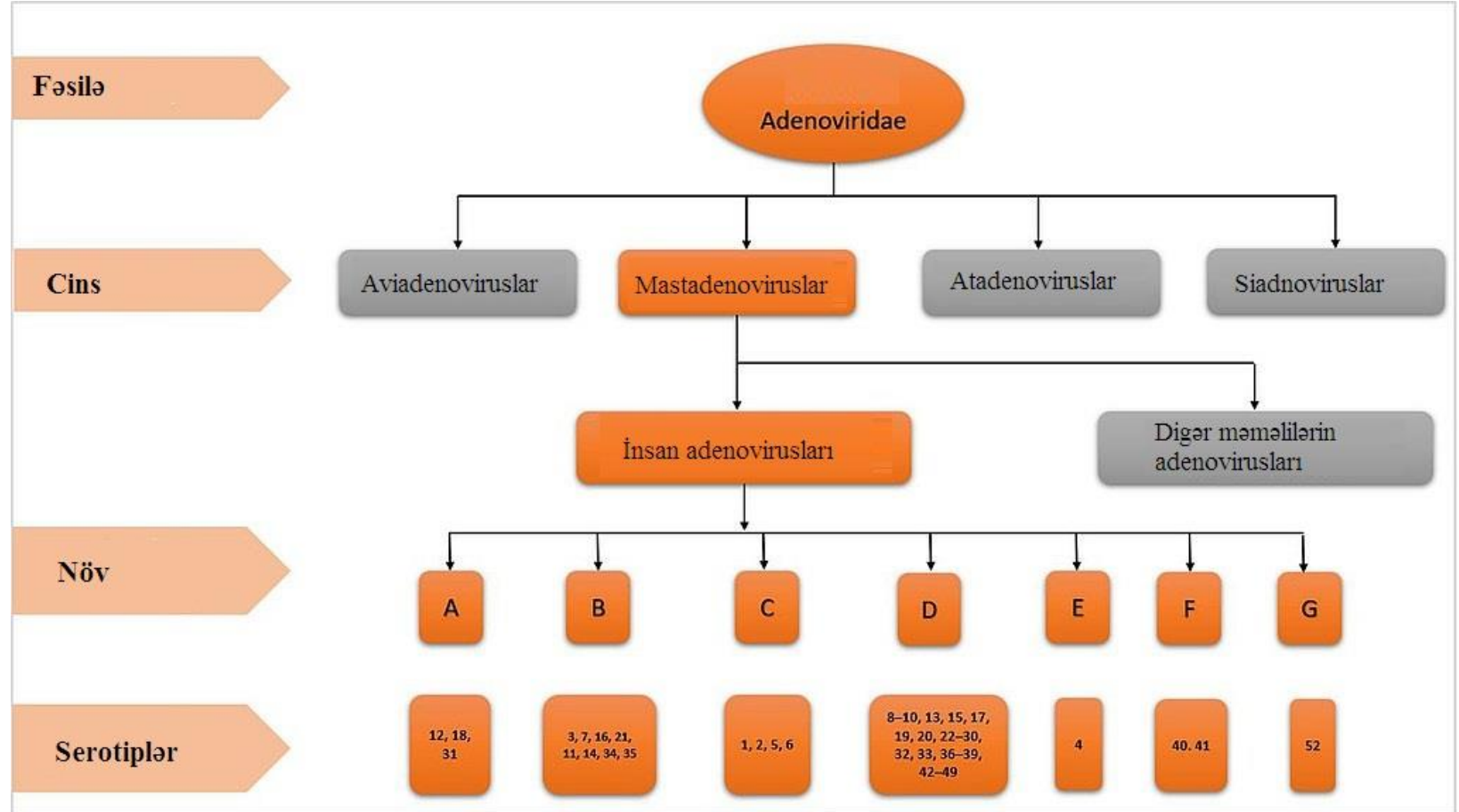
- Adenoviruslar xarici qışası olmayan, təqribən 70-90 nm diametrli sadə quruluşlu viruslardır. Kapsid ikosaedral tipli simmetriyaya malik olaraq 252 kapsomerdən ibarətdir. Kapsomerlərin 240-ı hekson (altıbucaqlı) formada olur, onlar virionun səthində tillər (qranlar) əmələ gətirir. Kapsomerlərin 12-si penton (beşbucaqlı) formada olur, virionun səthində vertikallar (künclər) əmələ gətirən bu pentonlardan xaricə doğru fibrillər (çıxıntılar) uzanır.
- Adenovirusların genomu xətti ikisaplı DNT molekulundan ibarətdir.



Antigen quruluşu və təsnifatı

Hekson və penton kapsomerləri virionun əsas səthi zülallarını təşkil edir. Bu zülallarda qrup və tip spesifikliyinə malik antigenlər vardır.

•Fiziki, kimyəvi və bioloji xüsusiyyətlərinə görə insanın adenovirusları 7 qrupa (A, B, C, D, E, F, G) bölünür.

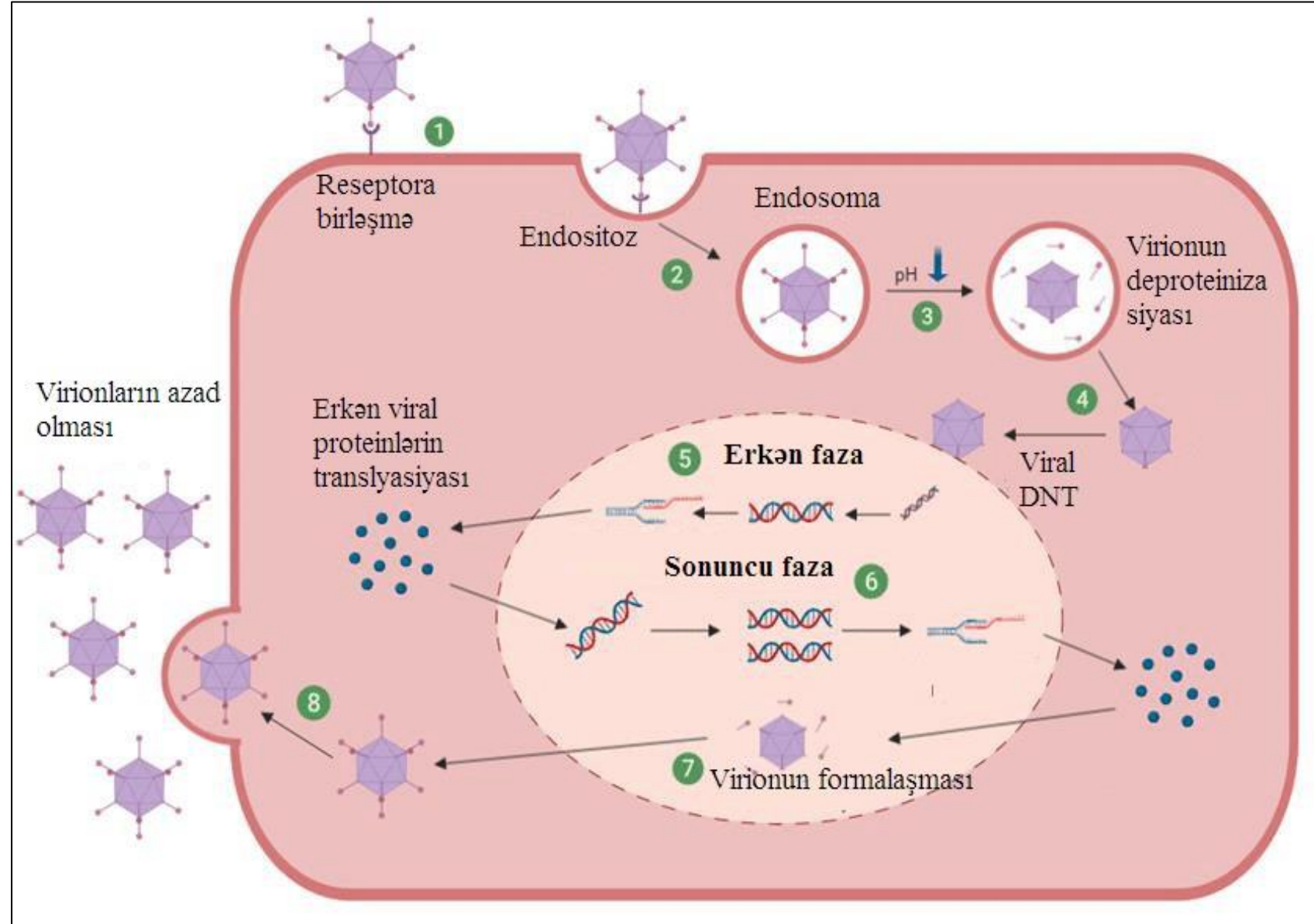


Adenoviruslar (kultivasiya)

- Adenoviruları insan mənşəli hüceyrə kulturlarında, xüsusən ilkin böyrək epitel hüceyrələri və köçürülən hüceyrə kulturlarında kultivasiya etmək mümkündür. Virus hüceyrələrin girdələşməsi, böyüməsi və yığınlar əmələ gəlməsilə sitopatik effekt törədir, bəzi tipləri yoluxmuş hüceyrələrdə nüvədaxili əlavələr əmələ gətirir.

Adenoviruslar (reproduksiya)

- Adenoviruslar epitel hüceyrələrində asanlıqla çoxalırlar.



Adenoviruslar - xarici mühit amillərinə davamlılıq, infeksiya mənbəyi və yoluxma yolları

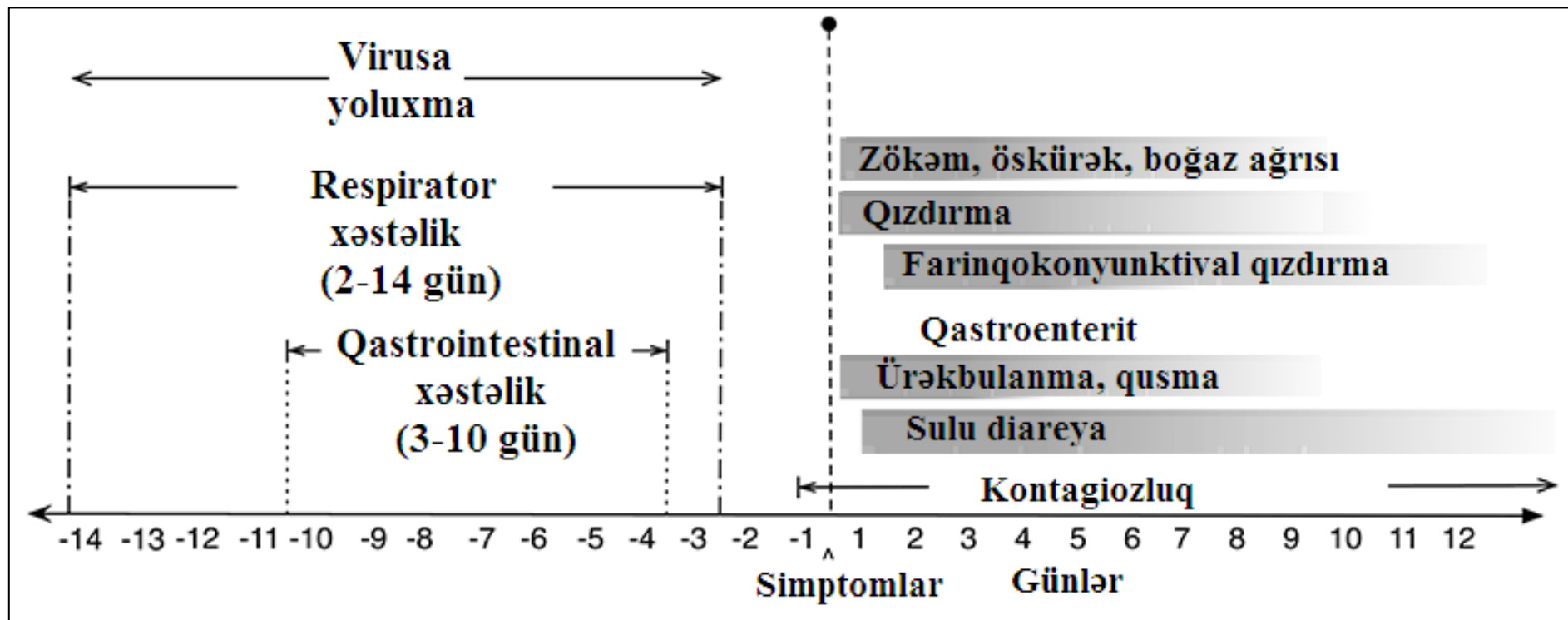
- Adenoviruslar xarici mühitdə daha davamlıdırlar. 4°C-də öz aktivliklərini iki aysaxlayır, 56°C-də bir neçə dəq. müddətində parçalanırlar, efirin və xloroformun təsirindən inaktivləşmirlər.
- İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları. Adenoviruslar insanlarda əsasən kəskin respirator xəstəliklər törədirlər. İnfeksiya mənbəyi kəskin və latent formalı adenovirus infeksiyası olan xəstələrdir. Yoluxma hava-damcı, təmas, bəzən fekal-oral yolla baş verir.

Adenoviruslar (patogenez)

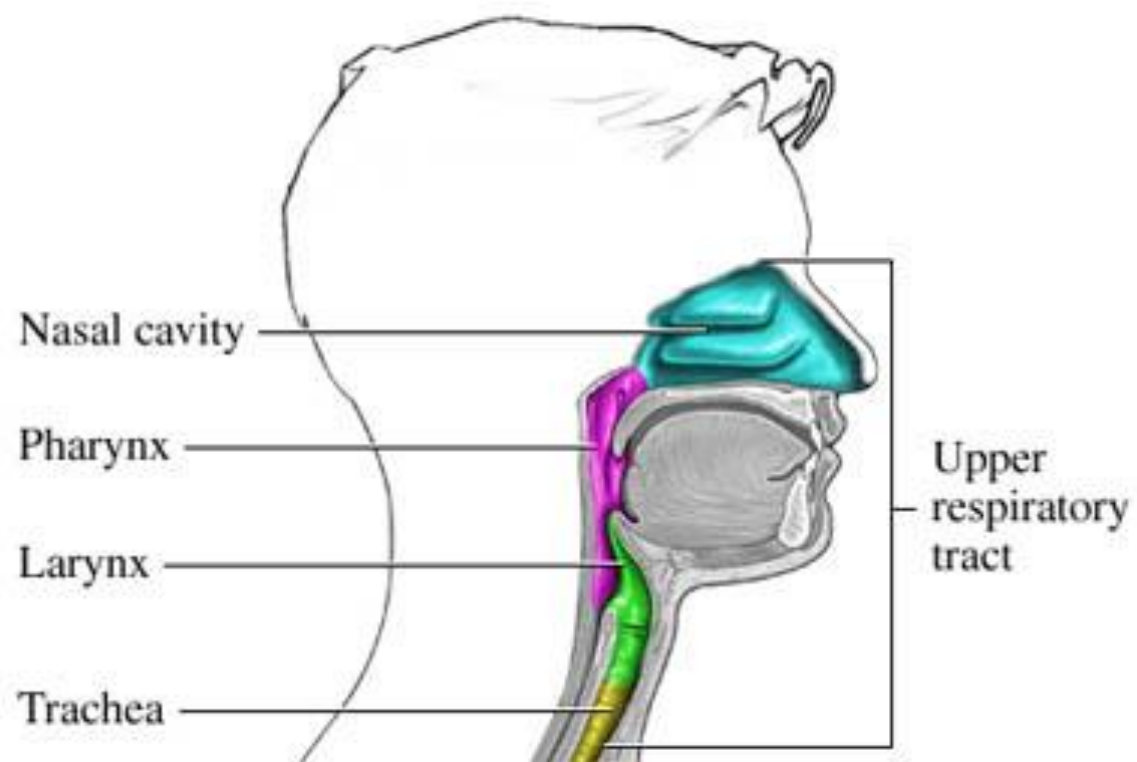
- Virusların ilkin reproduksiyası tənəffüs yollarının, konyuktivanın, bağırsaqların selikli qişalarında və regional limfa vəzilərinin limfoid toxumasında baş verir.
- Həssas hüceyrələrin zədələnmə xarakterinə görə infeksiyanın produktiv, abortiv və persistensiyalı tipləri ayırd edilir. Produktiv infeksiya virion populyasiyasının azad olunması və sahib hüceyrələrin ölümü ilə müşayiət olunur. Abortiv infeksiya zəif həssaslığa malik hüceyrələrin yoluxması hallarında müşahidə edilir, bu zaman virionların hüceyrədən çıxması müşahidə edilmir. Virusun reproduksiya sürətinin zəifləməsi zamanı persistensiyalı infeksiya müşahidə olunur. Belə infeksiya xroniki və simptomuz gedişə malik olur.

Adenoviruslar (klinik təzahürləri)

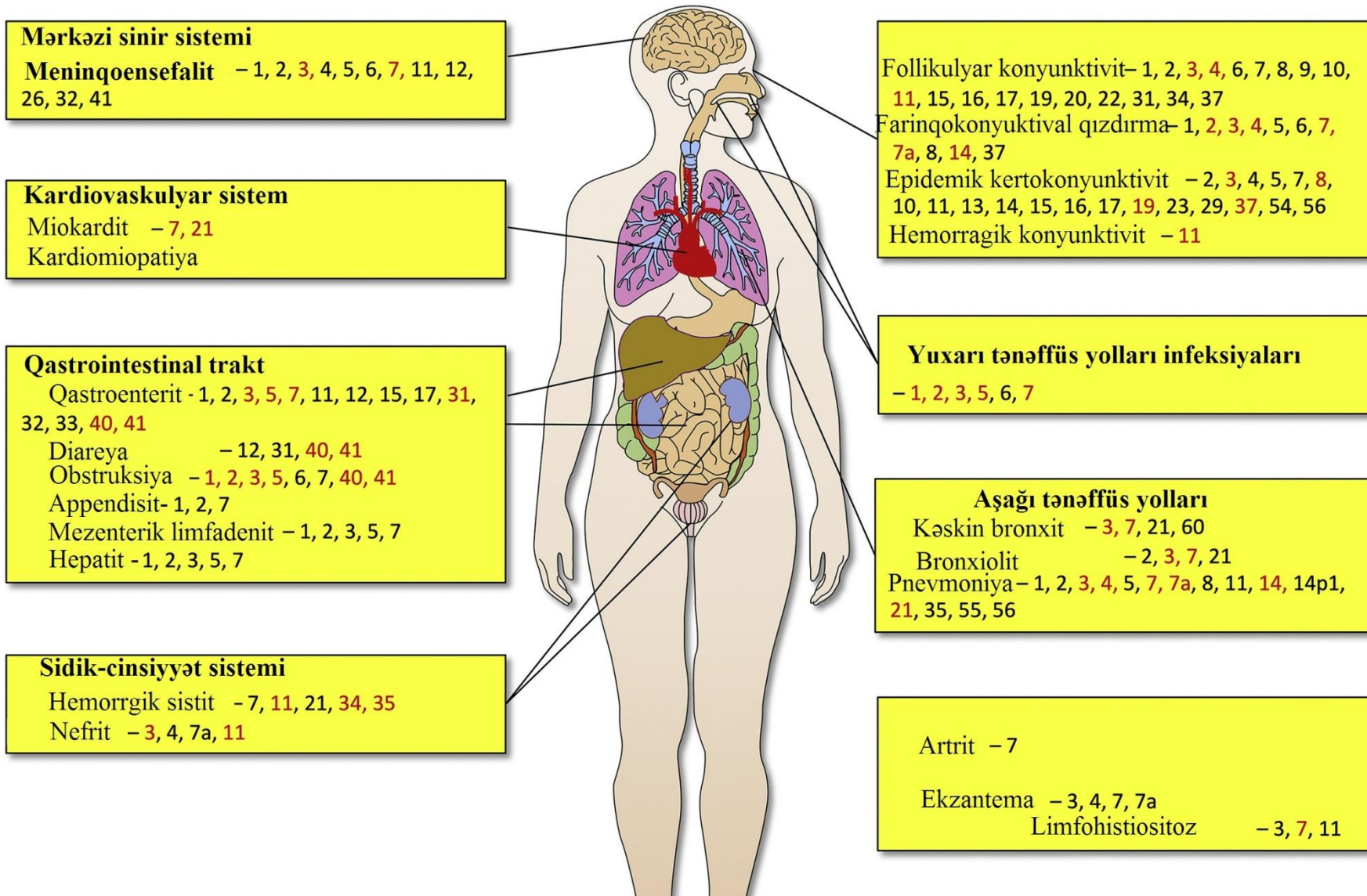
- Xəstəliyin simptomları adətən 4-5 günlük inkubasiya dövründən sonra müşahidə edilir.
- Respirator infeksiyalar – C qrupundan olan adenoviruslarla törədilir. Adenovirusların 3, 7 və 21-ci serotipləri adenovirus pnevmoniyalarını törədir. Virusun 3 və 7-ci serotipləri **farinqokonyuktival qızdırmalar** törədir. Adenovirusların 8, 19 və 37-ci serotipləri **epidemik konyuktivitlər**, 40 və 41-ci serotipləri isə **qastroenteritlər** törədir.



Adenoviruslar (klinik təzahürləri)



Adenoviruslar (klinik təzahürləri)

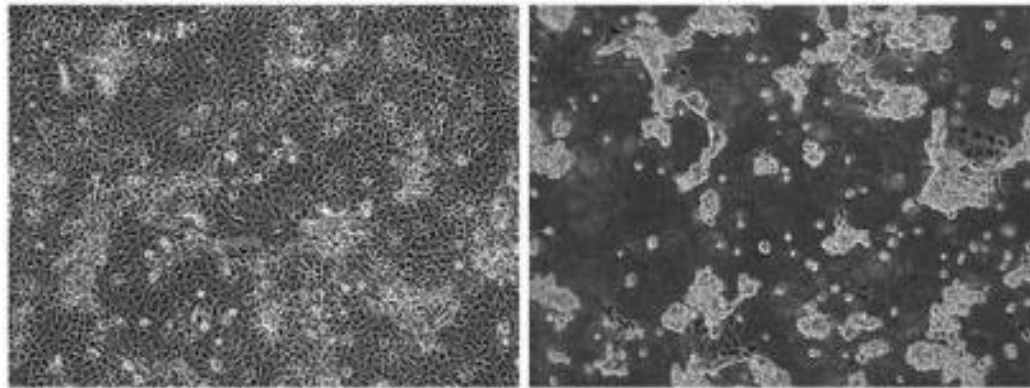


Adenovirus infeksiyalarının mikrobioloji diaqnostikası

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

Virusoloji

Adenovirusları insan embrionu böyrək epiteli kulturalarında əldə etmək mümkündür. Hüceyrə kulturasında virusları sitopatik təsirin xarakterinə görə indikasiya etmək və **İFR**, **İFA**, **HALR**, **NR** vasitəsilə identifikasiya etmək mümkündür.



PK15 hüceyrə kulturasında sitopatik təsir

Ekspress diaqnostika

Toxuma nümunələrində, eləcə də bioloji mayelərdə adenovirusları **ZPR**, **İFA**, **İFR** vasitəsilə aşkar etmək olar.

Seroloji

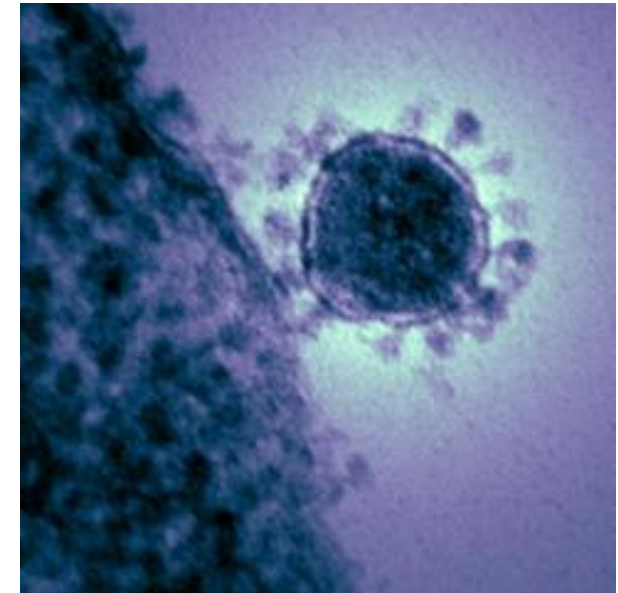
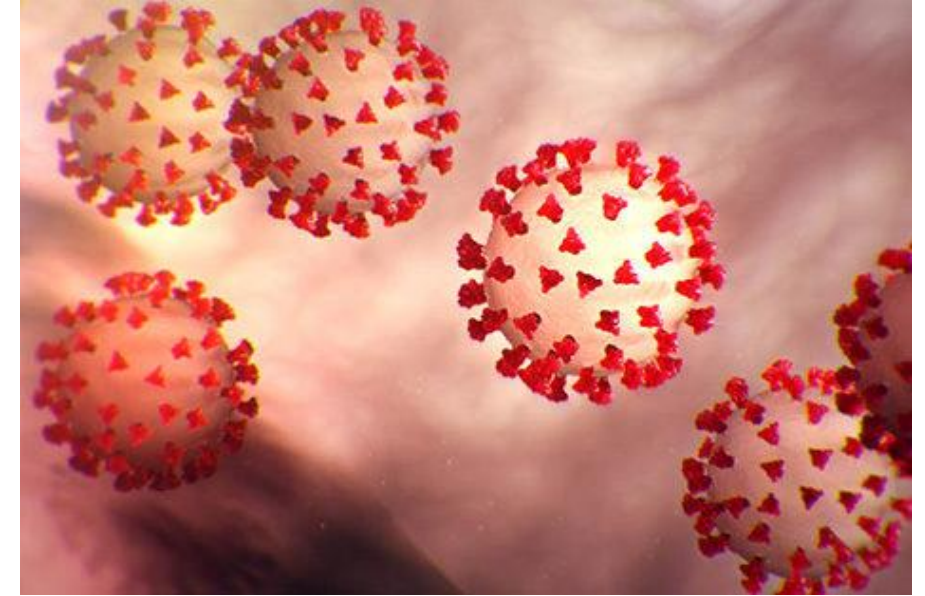
Xəstələrin qan zərdabında adenovirusların qrup antigenlərinə qarşı anticismləri **İFA**, **KBR** vasitəsilə aşkar etmək mümkündür. Xəstəliyin kəskin və rekonvalessensiya dövrlərində götürülmüş qoşa zərdablarda anticismlərin titrinin 4 dəfə, yaxud daha çox artması keçirilmiş xəstəliyi göstərir

Adenoviruslar - müalicə və profilaktika

- Müalicə - adenovirus infeksiyalarının spesifik antivirus müalicəsi yoxdur. Simptomatik müalicə aparılır.
- Spesifik profilaktika – adenovirusların 4 və 7-ci tiplərindən hazırlanmış peroral vaksin ABŞ-da 1971-ci ildən başlayaraq tətbiq edilmişdir. vaksinasiyadan sonra viruslar bağırsaq epitelində çoxalmaqla virusneytrallaşdırıcı anticisimlər induksiya edir. Yüksək effektivlikə malik bu vaksinin istehsalı adenovirusların onkogenlik xassələrinə görə 1999-cu ildən etibarən dayandırılmışdır.

Coronaviridae fəsiləsi (koronaviruslar)

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



Koronavirusların taksonomiyası

Sıra: Nidovirales

Fəsilə: *Coronaviridae*

Coronaviridae fəsiləsinə 2 yarımfəsilə (Letovirinae və Orthocoronavirinae) və 46 növ daxildir.

Yarımfəsilə: Orthocoronavirinae

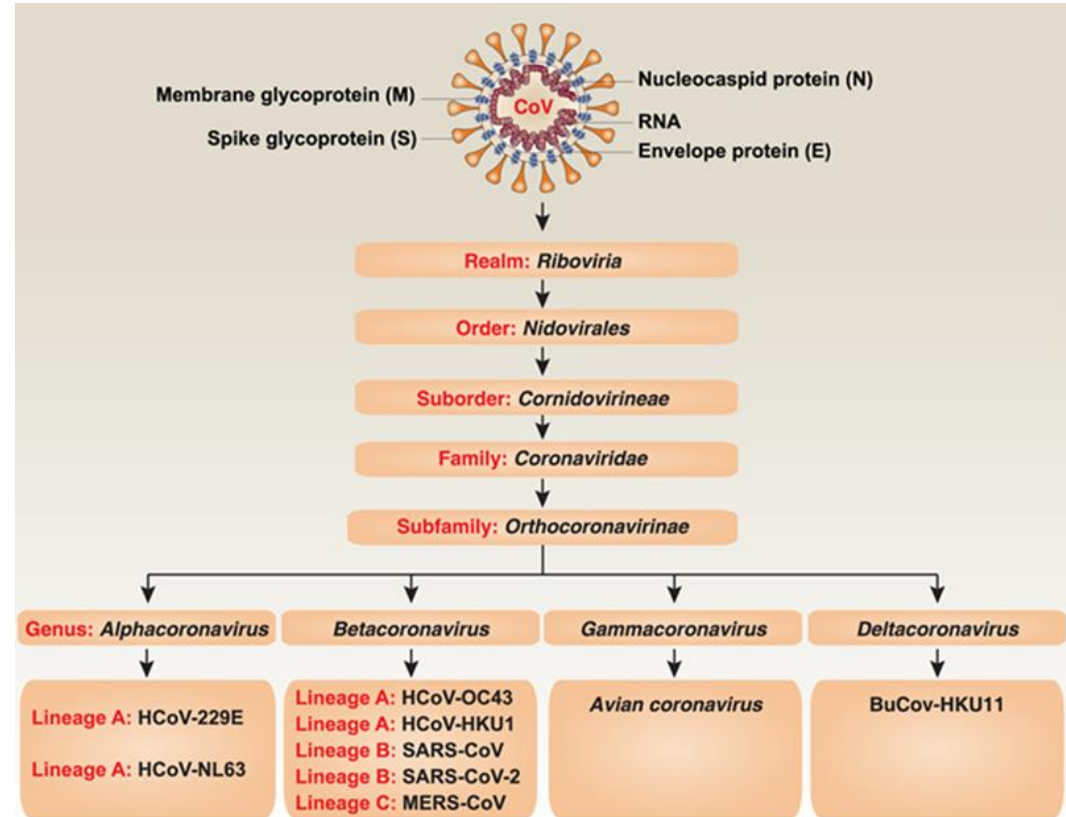
Cins: 4 cins ayrılır:.

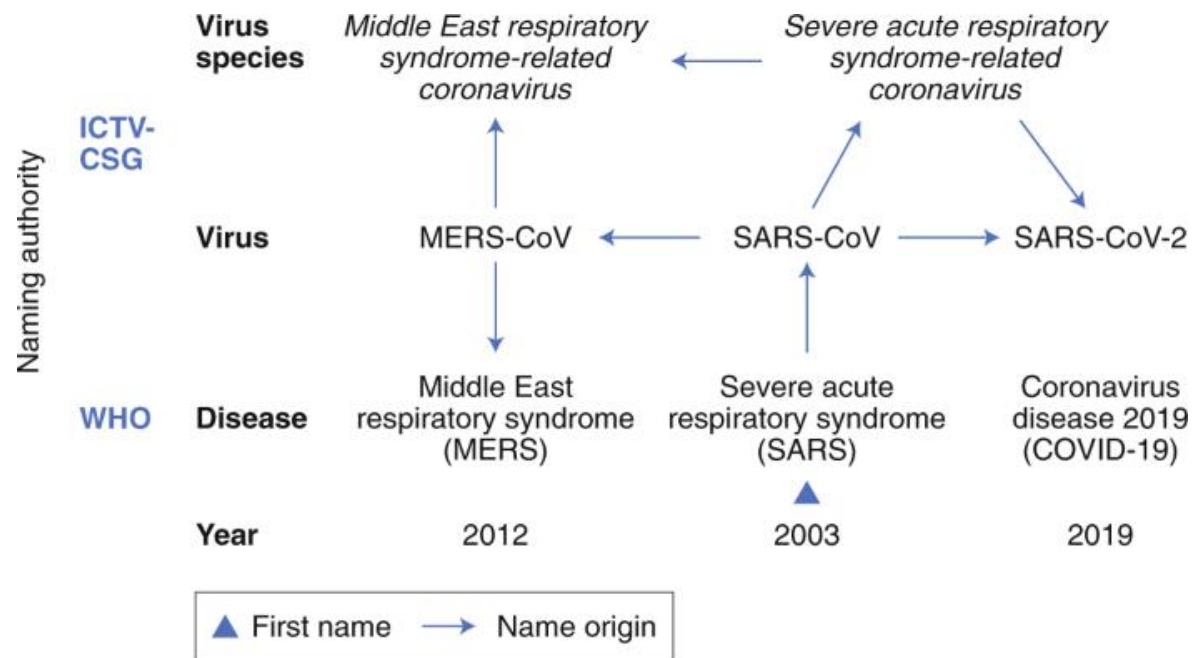
Alphacoronavirus cinsi (14 alt cins və 19 növ)

Betacoronavirus cinsi (5 alt cins və 14 növ)

Gammacoronavirus cinsi (3 alt cins və 6 növ)

Deltacoronavirus cinsi (3 alt cins və 7 növ)

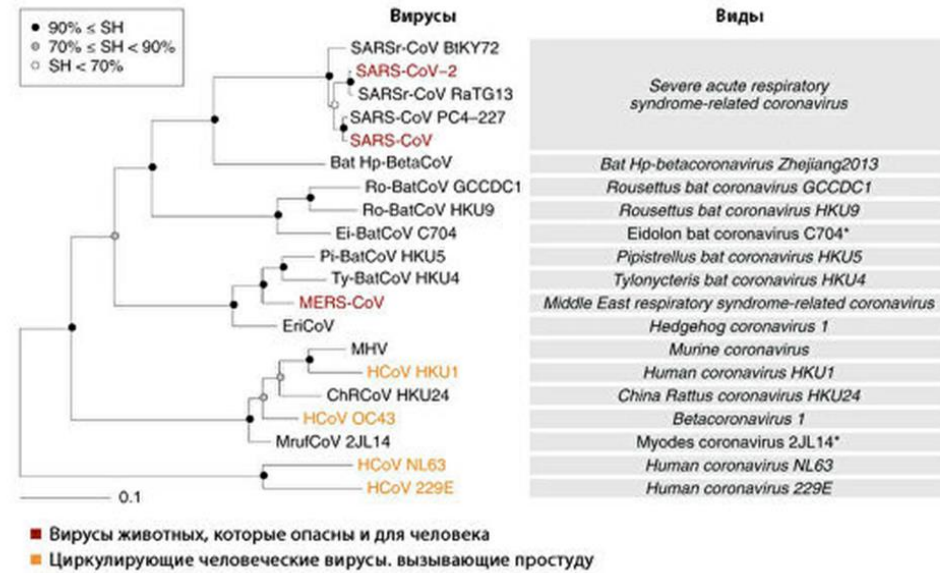




İnsan koronavirüsünün öyrənilməsi tarixi

- İnsan Koronavirüsü ilk dəfə 1965-ci ildə D.Tyrrel və M. Bynoe tərəfindən **KRVI** xəstələrindən əldə edilmişdir.
- Sonralar 2002-ci ilə qədər koronaviruslar tədqiqatçıların diqqətini cəlb etmirdi, lakin 2002-2003-cü illərdə Çində atipik pnevmoniya və ya ağır kəskin respirator sindrom (SARS) adlanan alovlanma qeydə alınmışdır (**severe acute respiratory syndrome, SARS**). Xəstəliyə **SARS-CoV** virusu səbəb olmuşdur. Nəticədə xəstəlik digər ölkələrə də yayılmış, ümumilikdə 8273 nəfər xəstələnmiş, 775 nəfər ölmüşdür (ölüm göstəricisi 9,4%).
- 2012-ci ildə törədicisi **MERS-CoV** virusu olan Yaxın Şərq tənəffüs sindromu (**Middle East respiratory syndrome, MERS**) qeydə alınmışdır. 2015-ci ildə Cənubi Koreyada MERS alovlanması baş vermiş, bu zaman 183 nəfər xəstələnib, 33 nəfər ölmüşdür (letallıq 18%).
- 2019-cu ilin dekabrında Çində yeni **2019-nCoV** virusunun yördətdiyi pnevmoniya epidemiyası başlamış və tezliklə digər ölkələrə yayılmışdır..

İnsan koronavirsları

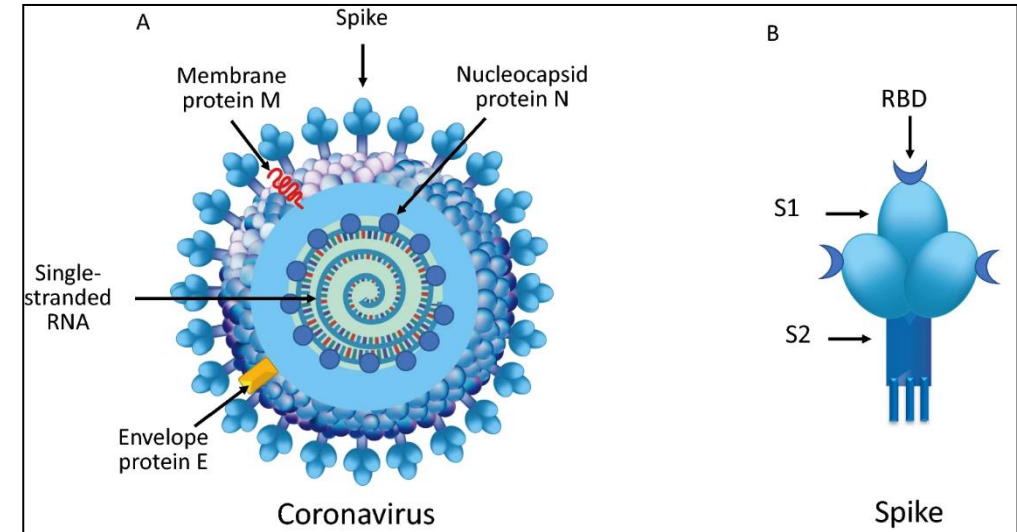
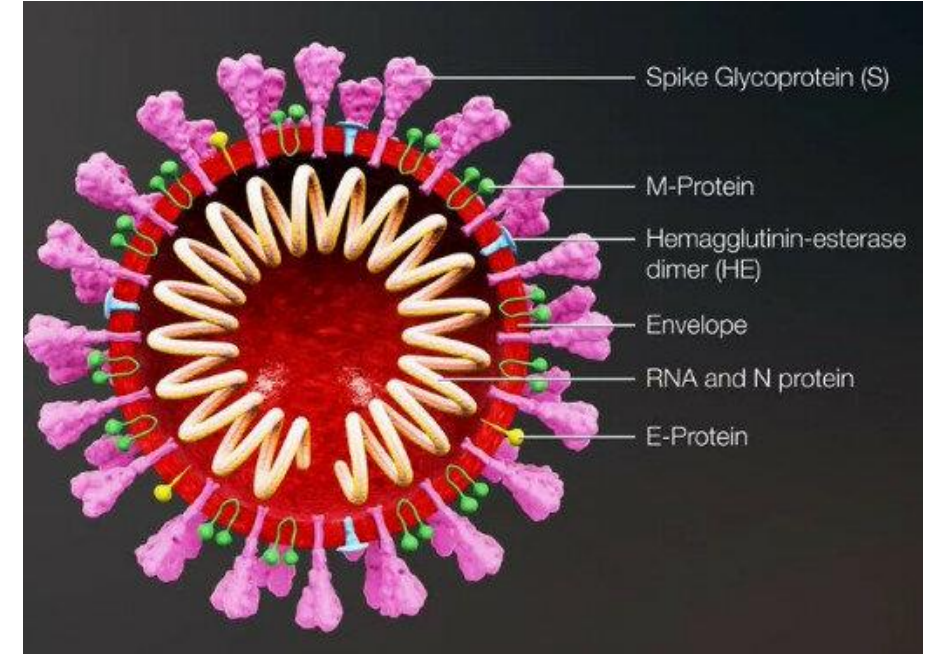


Hazırda (2020, may) insanda xəstəlik törədən 7 koronavirus müvcuddur:

1. [HCoV-229E](#) — [Alphacoronavirus](#), ilk dəfə 1960-ci illərin ortalarında aşkar olunmuşdur;
2. [HCoV-NL63](#) — [Alphacoronavirus](#), 2002-cü ildə Hollandiyada aşkar olunmuşdur;
3. [HCoV-OC43](#) — [Betacoronavirus](#) A, 1967-ci ildə aşkar olunmuşdur;
4. [HCoV-HKU1](#) — [Betacoronavirus](#) A, 2005-ci ildə Honq Konqda aşkar edilmişdir;
5. [SARS-CoV](#) — [Betacoronavirus](#) B, Ağır kəskin respirator sindromun törədiciyi, ilk xəstələnmə halı 2002-ci ildə qeydə alınmışdır;
6. [MERS-CoV](#) — [Betacoronavirus](#) C, Yaxın Şərq tənəffüs sindromunun törədiciyi, ilk xəstələnmə 2015-ci ildə baş vermişdir;
7. [SARS-CoV-2](#) — [Betacoronavirus](#) B, 2019-cu ilin ikinci yarısında aşkar edilmiş, yeni növ [COVID-19](#) pnevmoniya pandemiyasına səbəb olmuş və 2020-ci ilin yazına artıq bütün dünyaya yayılmışdır.

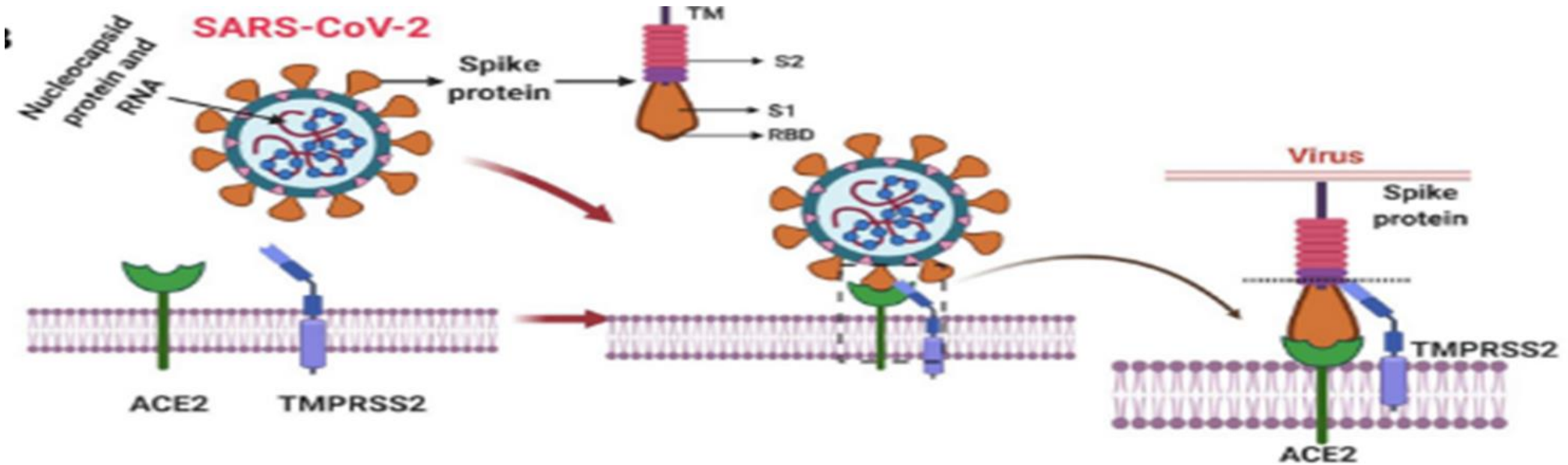
Koronavirusların quruluşu:

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



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

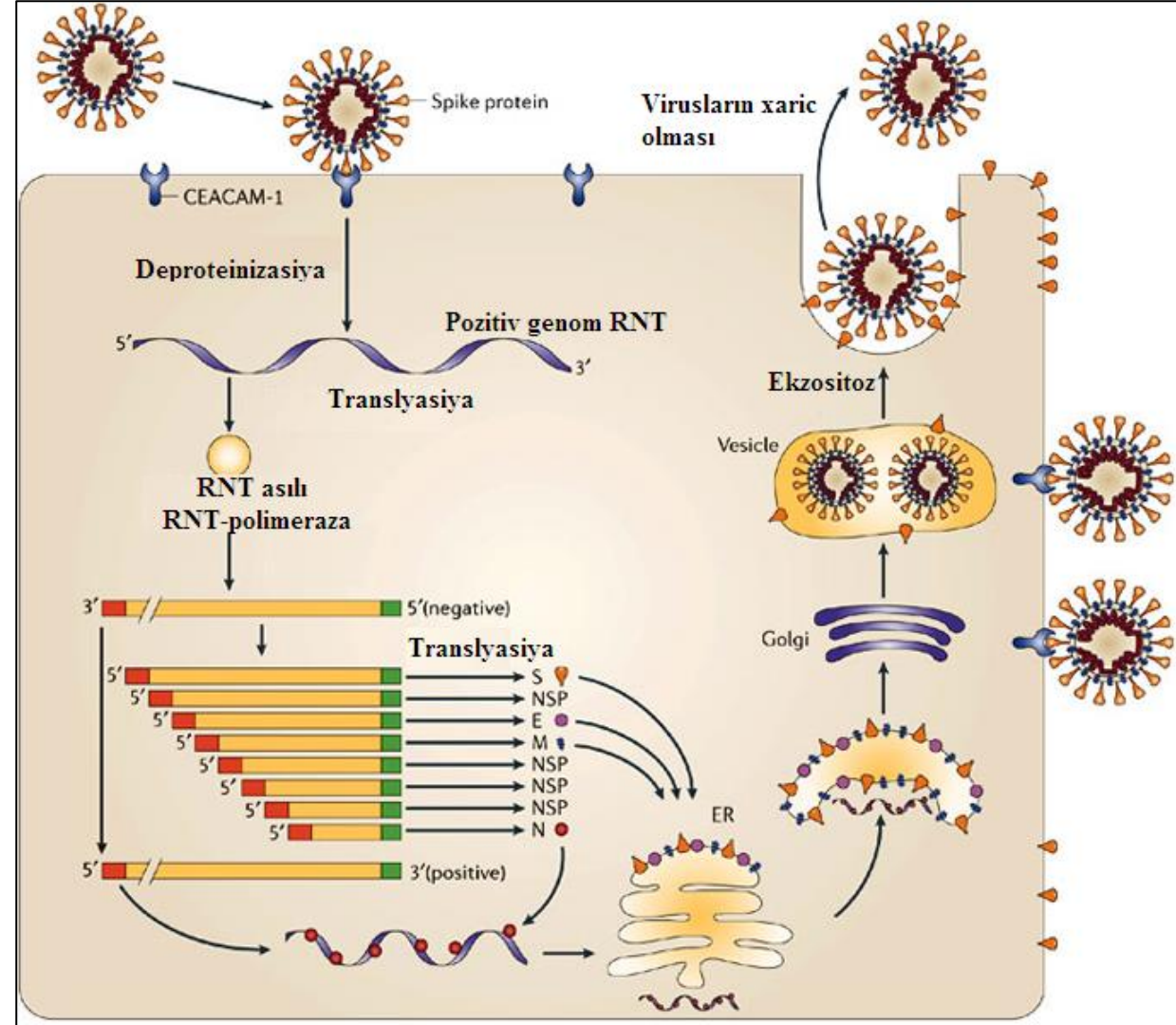
Koronavirusun hüceyrəyə nüfuz etməsi



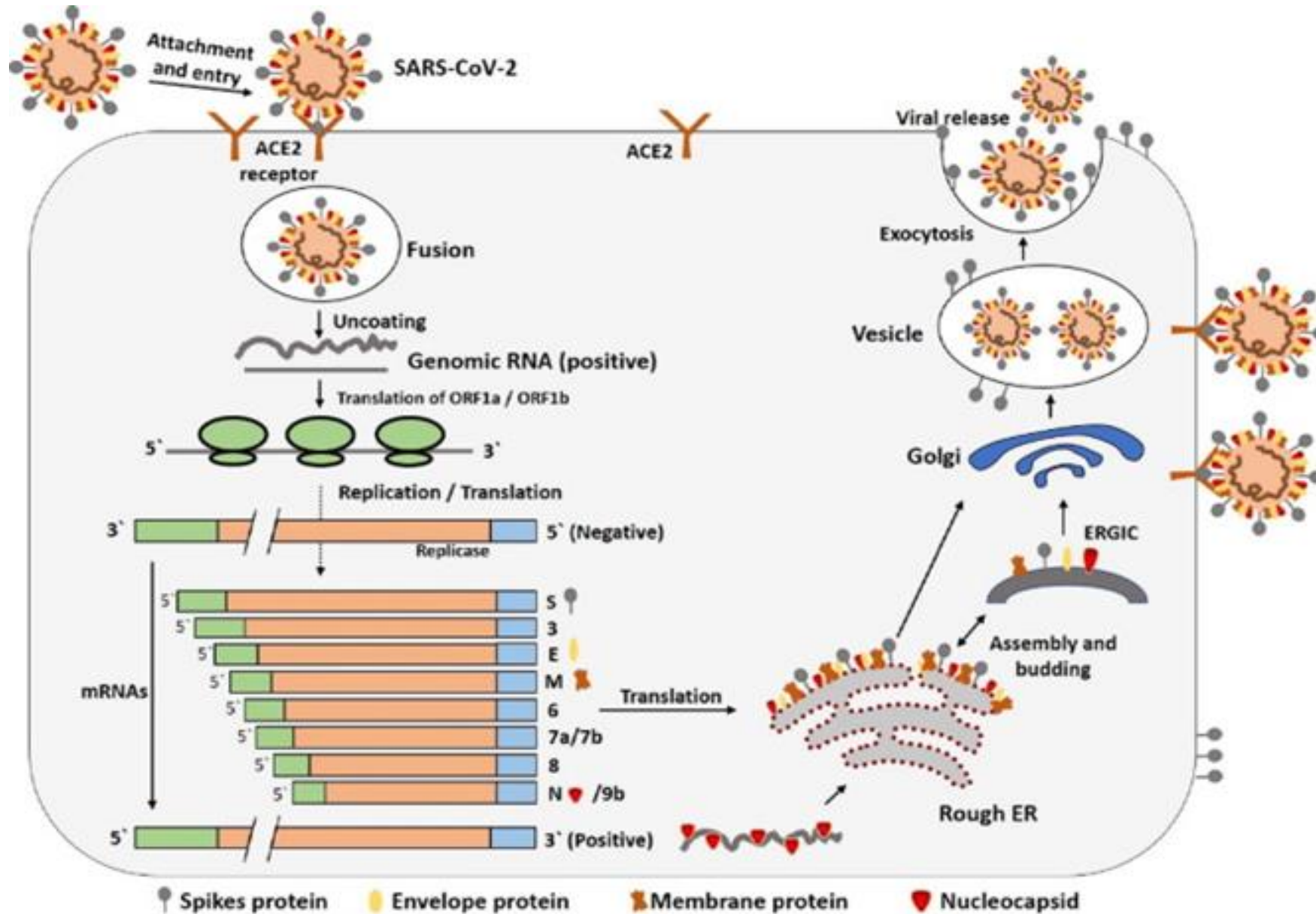
- SARS-CoV-2-nin hədəf hüceyrəyə daxil olması spike zülalın S1 hissəsi hüceyrə reseptoru - 2-ci tip angiotenzim çevirici ferment (**ACE2** — angiotensin-converting enzyme 2) ilə spesifik əlaqəsi ilə başlayır.
- Hədəf hüceyrə səthinə yapışmazdan əvvəl, virusun spike zülalın S1 və S2 hissələri biri-birinə bağlanmış olur, yapışdıqdan sonra - hüceyrənin 2-ci tip transmembran proteazanın (**TMPRSS2** — transmembrane protease serine 2) təsirindən parçalanırlar.
- Bundan sonra, S zülalının S2 hissəsində yerləşmiş qovuşdurucu peptid (**S2-FP** — fusion peptide in S2 subunit) azad olunur ki, bu da virusun və hüceyrənin membranlarının qovuşmasına səbəb olur və nukleokapsid sitoplazmaya daxil olur.
- **SARS-CoV viruslar üçün hüceyrədə CD147 adlanan əlavə hüceyrə reseptoru var.** Virusun CD147 reseptorundan istifadə edərək hüceyrəyə daxil olma mexanizmi ACE2 vasitəsilə daxil olma mexanizmi ilə eynidir. CD147 reseptoru immunoqlobulinlər ailəsinə aiddir.

Koronavirusların reproduksiyası:

- İnsanın koronavirusları hüceyrə kulturalarında çoxala bilmədiyindən heyvan koronaviruslarının – siçanların hepatit viruslarının reproduksiya modelindən istifadə edilir. Bu virusun reproduksiyası OC43 virusunun reproduksiyasına oxşardır.
- Koronaviruslar səthi S-, yaxud HE-qlikoproteinlərilə sahib hüceyrəyə birləşdikdən sonra endositoz yolla hüceyrəyə daxil olub, deproteinasiyaya uğrayır. Reproduksiya sitoplazmada baş verir.
- Virus hissəcikləri əvvəlcədən virus qlikoproteinləri ilə birləşmiş endoplazmatik şəbəkənin və ya Holci kompleksinin membranından tumurcuqlanır. Yetkin virus ekzositoz yolla, yaxud yoluxmuş hüceyrə məhv olduqdan sonra sərbəstləşir.
- Bəzi koronaviruslar hüceyrələri məhv etmədən persistensiyalı infeksiyalar törədir. Koronavirusların bəziləri S-qlikoproteinlər vasitəsilə hüceyrələri birləşdirir.

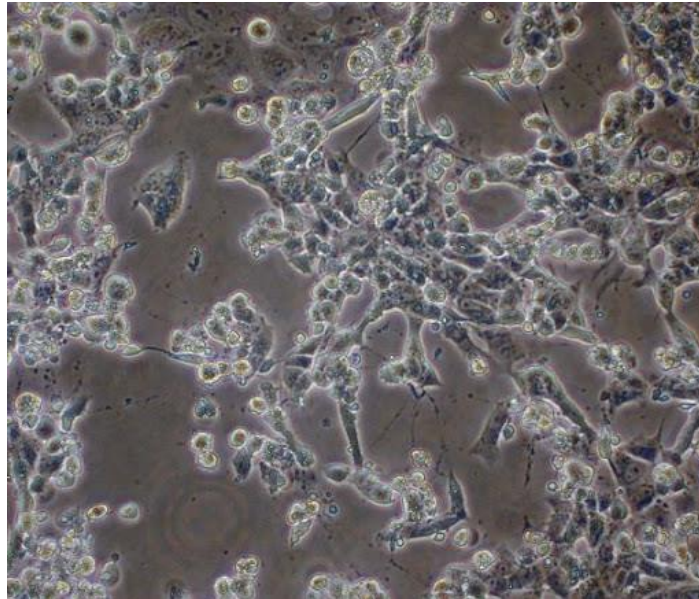
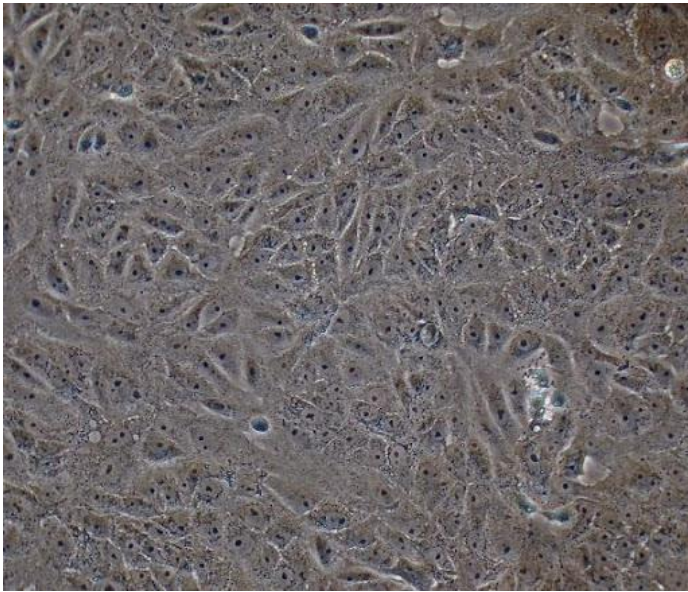


SARS-CoV-2 virusunun həyat dövrü



Koronavirusların kultivasiyası:

- İnsanın koronavirusları hüceyrə kulturalarında çətinliklə kultivasiya olunur.
- Buna baxmayaraq *SARS* və *Covid-19* viruslarını meymun böyrəyi hüceyrə kulturasında (*Vero* kulturasında) kultivasiya etmək mümkün olmuşdur.
- Quşlarda xəstəlik törədən viruslar toyuq embrionlarında çoxalırlar.

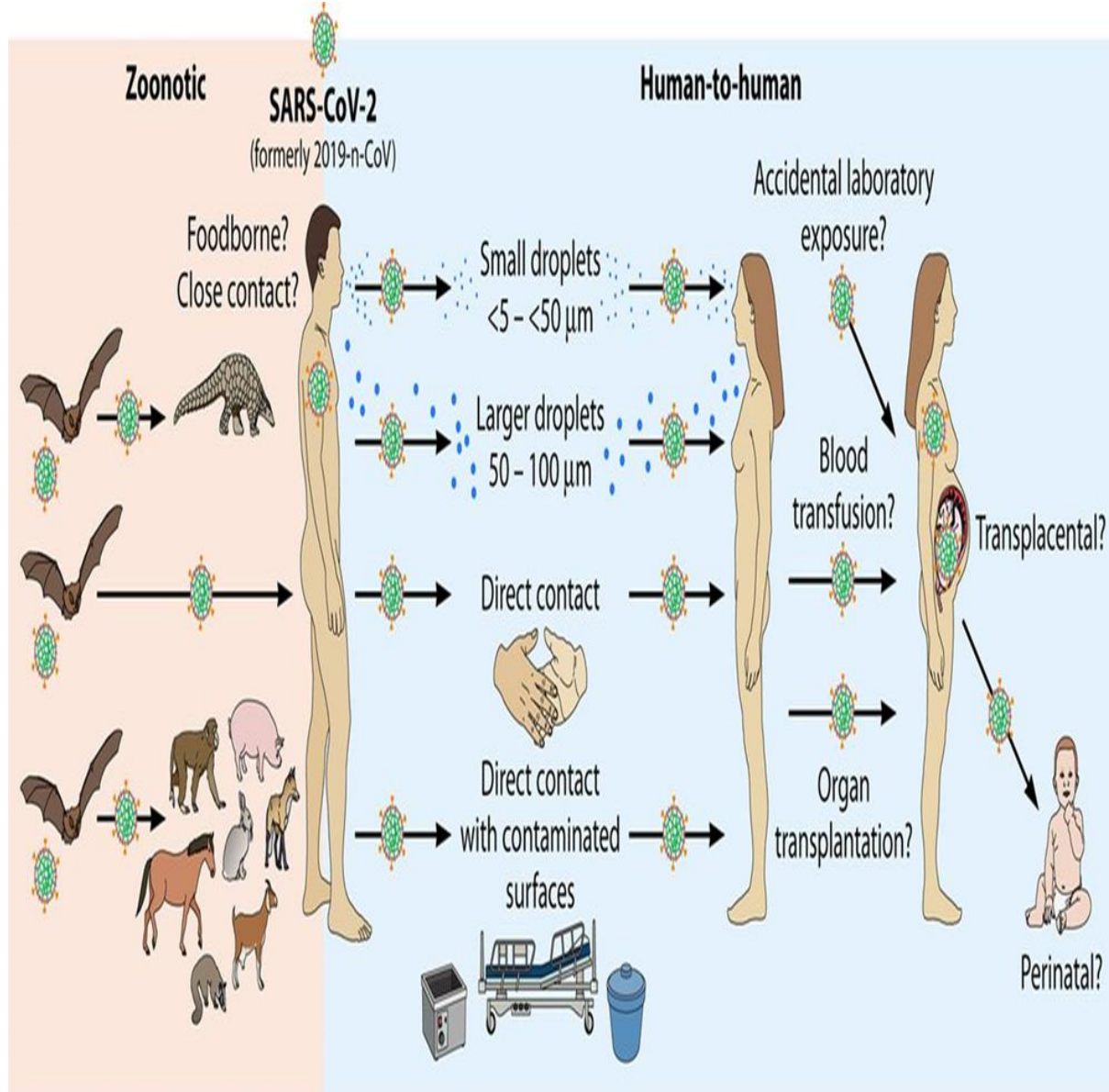


Covid-19 virusunun *Vero E6* hüceyrə kulturasında törətdiyi sitopatik effekt (Fransa, 2020-ci il)



On the left, a cell layer (***Vero E6***) not damaged by the viruses. **On the right**, a cell layer with a visible cytopathic effect (CPE); the cells infected by the virus have been destroyed.

Koronavirus infeksiyaları və COVID-19 infeksiyasının epidemiologiyası



- **Koronavirus infeksiyasının mənbəyi xəstə insan və heyvanlar ola bilər.**
- **Mümkün ötürülmə mexanizmləri:** hava-damcı, hava-toz, fekal-oral, təmas.
- **Xəstəlik qışda və yazın əvvəllərində artır.** Xəstəxanaya yerləşdirilən KRVİ xəstələrində koronavirus infeksiyası orta hesabla 12% təşkil edir.
- **Xəstəlikdən sonra **immunitet qısamüddətli**dir,** bir qayda olaraq təkrar xəstələnmədən qorumur.
- **Koronavirusların geniş yayılması insanların 80%-də aşkar olunan spesifik anticişimlərlə sübut olunur.**
- **Bəzi koronaviruslar simptomların meydana çıxmasından əvvəl yoluxucu olur.**
- **Covid-19 - yeni tipli koronavirus infeksiyası** - ilk dəfə 2019-cü ildə Çinin Uhan şəhərində qeydə alınmışdır. Bir-neçə ay ərzində xəstəlik dünyanın əksər ölkələrində **pandemiya** kimi yayılmışdır (ÜST-ün 04 aprel 2023-cü il məlumatına əsasən, dünyada **684,165,170** təsdiqlənmiş COVID-19-a yoluxma hadisəsi, o cümlədən **6,832,776** ölüm faktı var). Təbii rezervuarının yarasalar olması güman edilən bu virusun mənşəyi dəqiq müəyyən edilməmişdir.

Koronaviruslar - xarici mühit amillərinə davamlılıq, infeksiya mənbəyi və yoluxma yolları

- Virionlar otaq temperaturunda bir neçə gün saxlanılır.
- Aşağı temperaturlara qarşı davamlıdırlar, liofilizasiya olunmuş vəziyyətdə uzun müddət saxlanılır.
- Üzvi həlledicilərin, turşu və qələvilərin, ultrabənövşəyi şüaların təsirinə həssasdırlar, 56°C-də 10-15 dəqiqə müddətində inaktivləşirlər.
- İnfeksiya mənbəyi **xəstə insanlardır**.
- Yoluxma əsasən **hava-damcı** yolu ilə baş verir, təmas yolu ilə yoluxma da mümkündür
- İnfeksiyanın giriş qapısı əksər hallarda yuxarı tənəffüs yollarıdır.
- Virus həzm traktına daxil olduqda gastroenteritlərin inkişafı mümkündür.

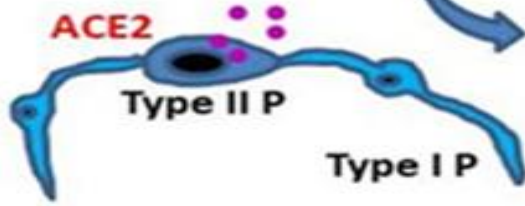


COVID-19 infeksiyasının patogenezinin əsas mərhələləri

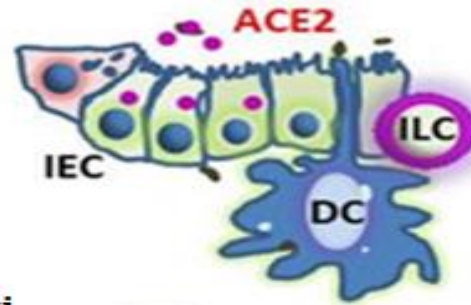
COVID-19 PATOGENEZ

SARS-CoV2

Ağciyər infeksiyası



Bağırsaq infeksiyası



I FAZA:
Epitel hüceyrələrinin infeksiyası

Sitokin və xemokinlərin sintezi



İmmun hüceyrələrin aktivləşməsi



II FAZA: Kəskin iltihab



Simptomların itməsi

Mediators, e.g.
Cytokines
IL-2, IL-6, IL-7, IL-8,
TNF, IL-17, G-CSF



GO
Sitokin fırtınası sindromu
Neutrophilia,
Monocytopenia, Lymphopenia

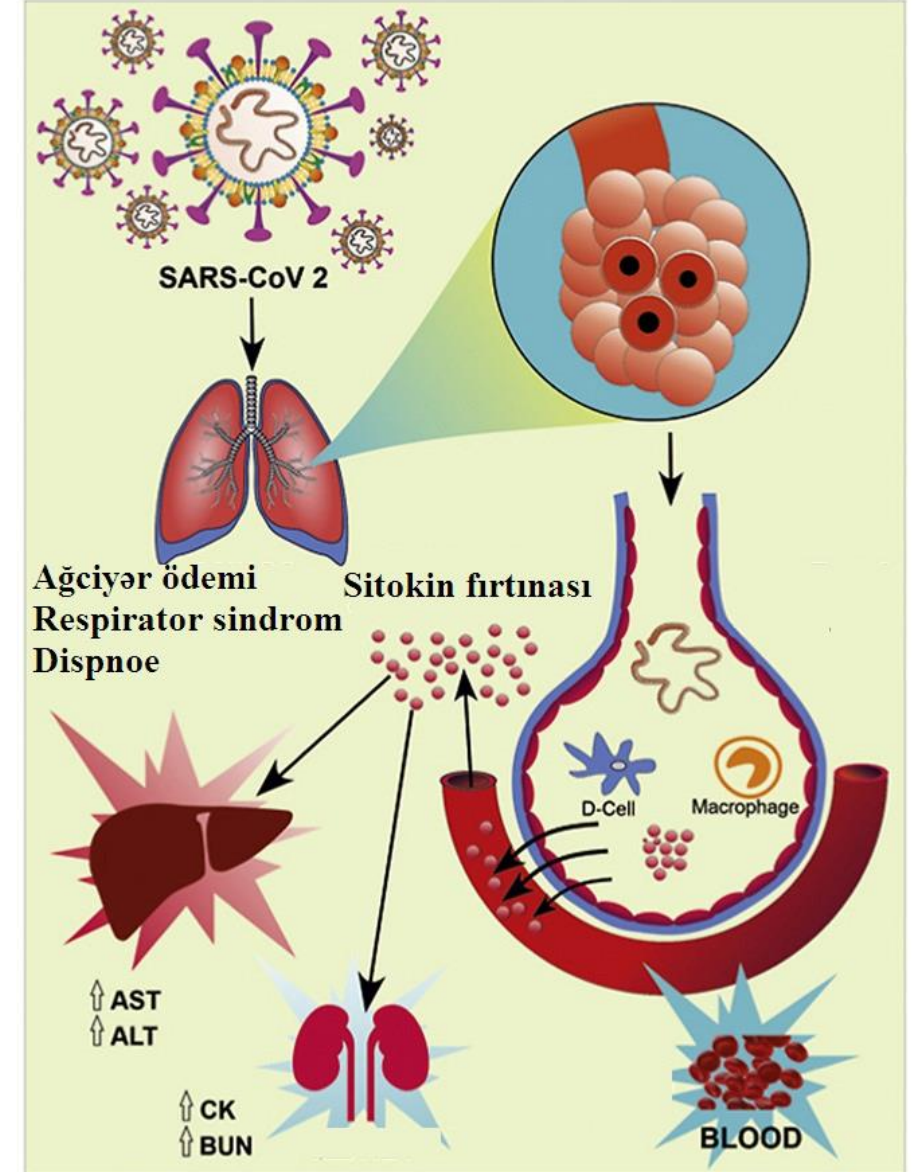
III FAZA: Ağır xəstəlik və ya
simptomların yox olması

Ağır COVID-19

şok, böyrək zədələnməsi, orqan
çatışmazlığı, ikincili infeksiya

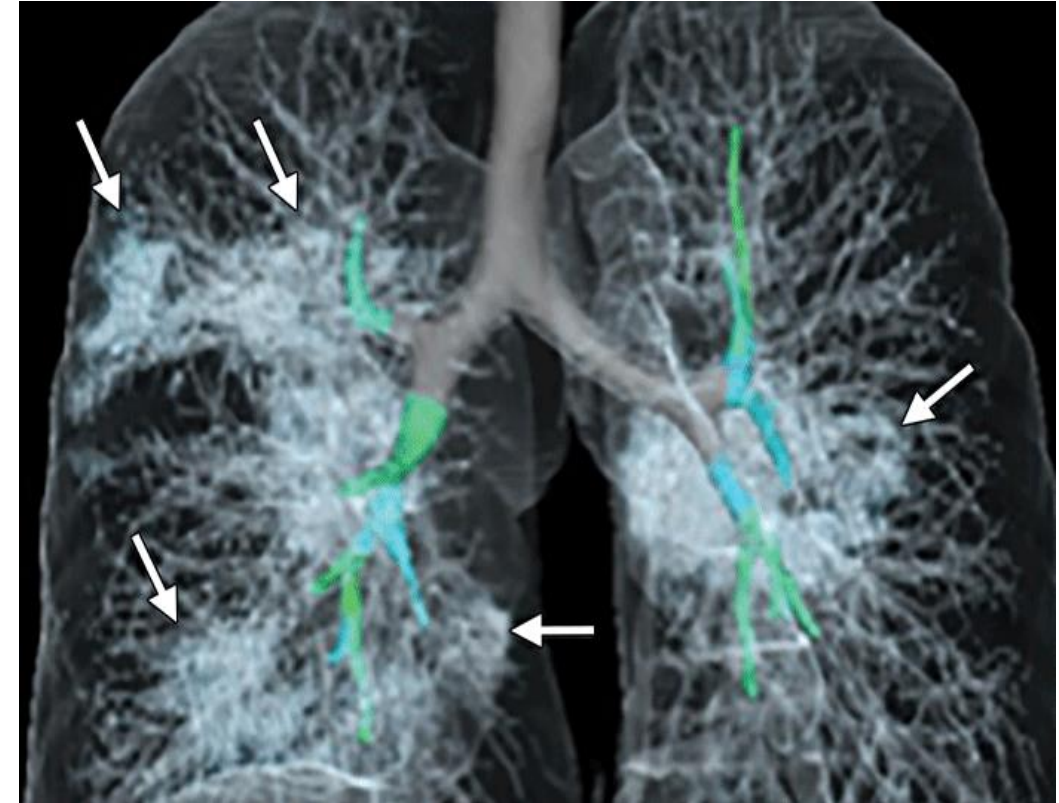
Koronavirus infeksiyalarının patogenezi:

- İnsanlarda koronavirus infeksiyalarının patogenezi kifayət qədər öyrənilməmişdir.
- Orqanizmə daxil olmuş viruslar adətən infeksiyanın giriş qapısında - yuxarı tənəffüs yollarında lokalizasiya olunur və kəskin respirator xəstəliklər törədir.
- Lakin *SARS* və *Covid-19* virusu aşağı tənəffüs yollarına daxil olaraq proqressiv tənəffüs çatışmazlığı ilə müşayiət olunan **pnevmoniya** törədir.
- Koronavirusların insanda gastroenteritlər törətməsi ehtimalı indiyədək təsdiq edilməmişdir, belə ki, bu hallarda virusu nəcisdən əldə etmək mümkün olmamışdır.



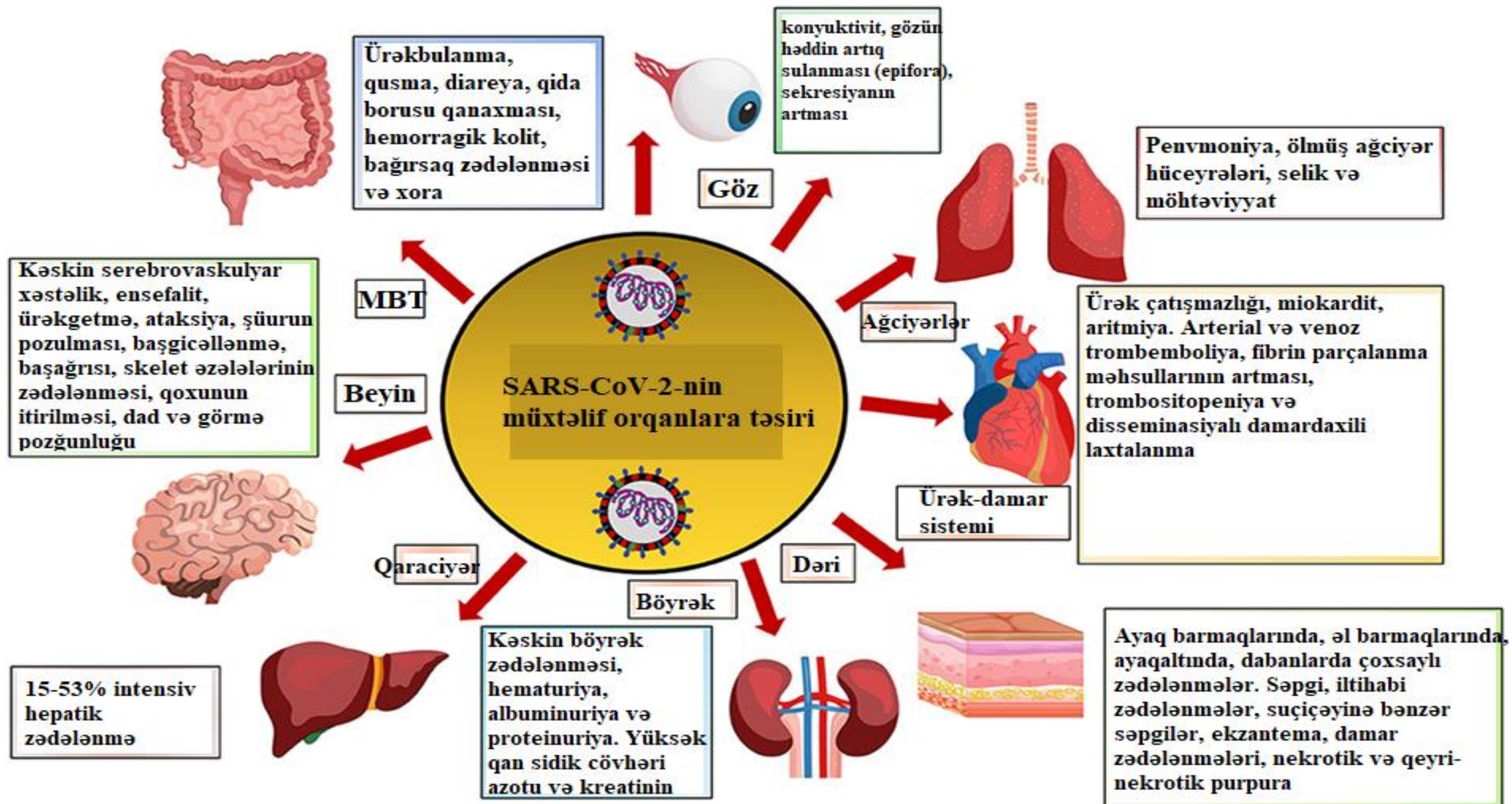
Sitokininlərin hiperproduksiyası (sitokin fırtınası)

- Virusunun alveol makrofaqları ilə qarşılıqlı təsiri iltihab sitokininlərinin ifrazı və T-effektorların immun cavaba cəlb edilməsi, sonralar bu hüceyrələr tərəfindən IL-6, IL-1 β , TNF- α və s. kimi sitokininlərin hiperproduksiyasına **(sitokin fırtınasına)** səbəb olur.
- Sitokininlərin bəziləri (xüsusən IL-1 β və TNF- α) endotel hüceyrələrində (CD31⁺), ağciyər alveolositlərində (EpCAM⁺) və fibroblastlarda hialuron-sintaza 2 fermentini (*hyaluronan synthase 2* - HAS2) aktivləşdirir, nəticədə hialuron turşusunun hipersekresiysi baş verir, sonuncu alveol boşluqlarında toplanaraq (*ground glass appearance*, **“buzlu şüşə”**, yaxud “tutqun şüşə”) tənəffüs çatışmazlığına səbəb olur.



İkitərəfli pnevmoniya
("buzlu şüşə", sindromu)

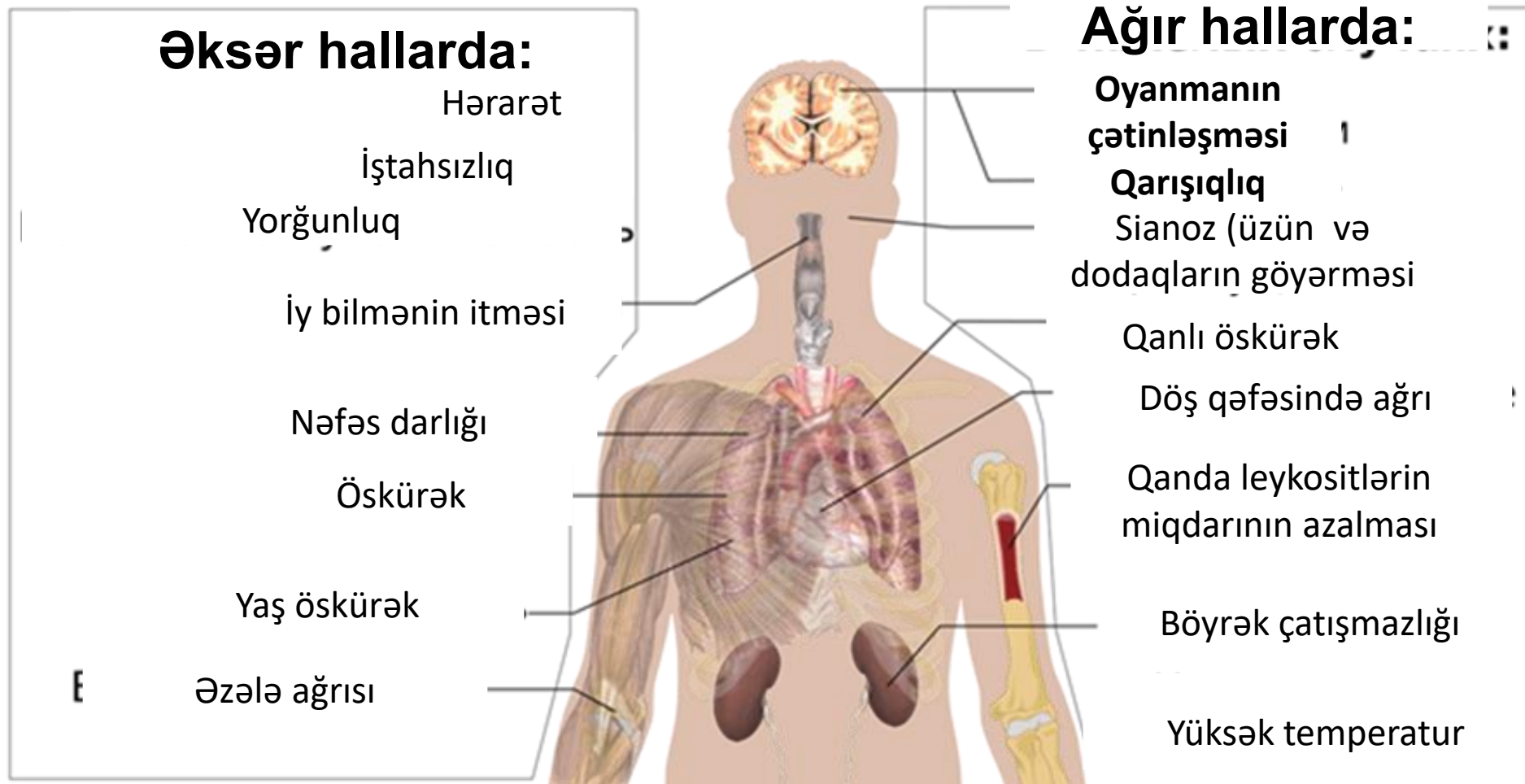
SARS-Cov-2-nin müxtəlif orqanlara təsiri



COVID 19-infeksiyasının klinik təzahürləri

- SARS-CoV-2 infeksiyası üçün inkubasiya dövrü 1-14 gündür.
- İnfeksiya asimptomatik, yüngül və ölüm riski olan ağır formalarda keçə bilər.
- Simptomlar yoluxmadan təxminən 5-6 gün sonra inkişaf edir. Yüngül simptomları olan xəstələr adətən bir həftə ərzində sağalırlar. Orta hesabla simptomların müddəti 20 gündən artıq deyil.
- Xəstəlik 3 əsas klinik formada özünü göstərir:
 - ✓ ***yüngül gedişli kəskin respirator virus infeksiyası (əksər hallarda);***
 - ✓ ***həyatı təhlükəsi olmayan pnevmoniya,***
 - ✓ ***kəskin respirator distress-sindromlu ağır pnevmoniya.***
- Xəstəliyin əsas xüsusiyyəti - “buzlu şüşə “ tipində ikitərəfli dəyişikliyin olmasıdır (əsasən ağciyərlərin aşağı hissələrində, bəzən sağ ağciyərin orta hissəsində).
- Xəstələrin üçdə birində kəskin respirator distress-sindromu inkişaf edir. Kəskin respirator distress-sindromunda taxikardiya, taxipnoe və ya hipoksiyanı müşayiət edən siyanoz da aşkar edilə bilər.
- Həmçinin infeksiya fonunda tənəffüs çatışmazlığı, sepsis və septik (infeksion-toksik)şok inkişaf edə bilər..

COVID 19-infeksiyasının simptomları

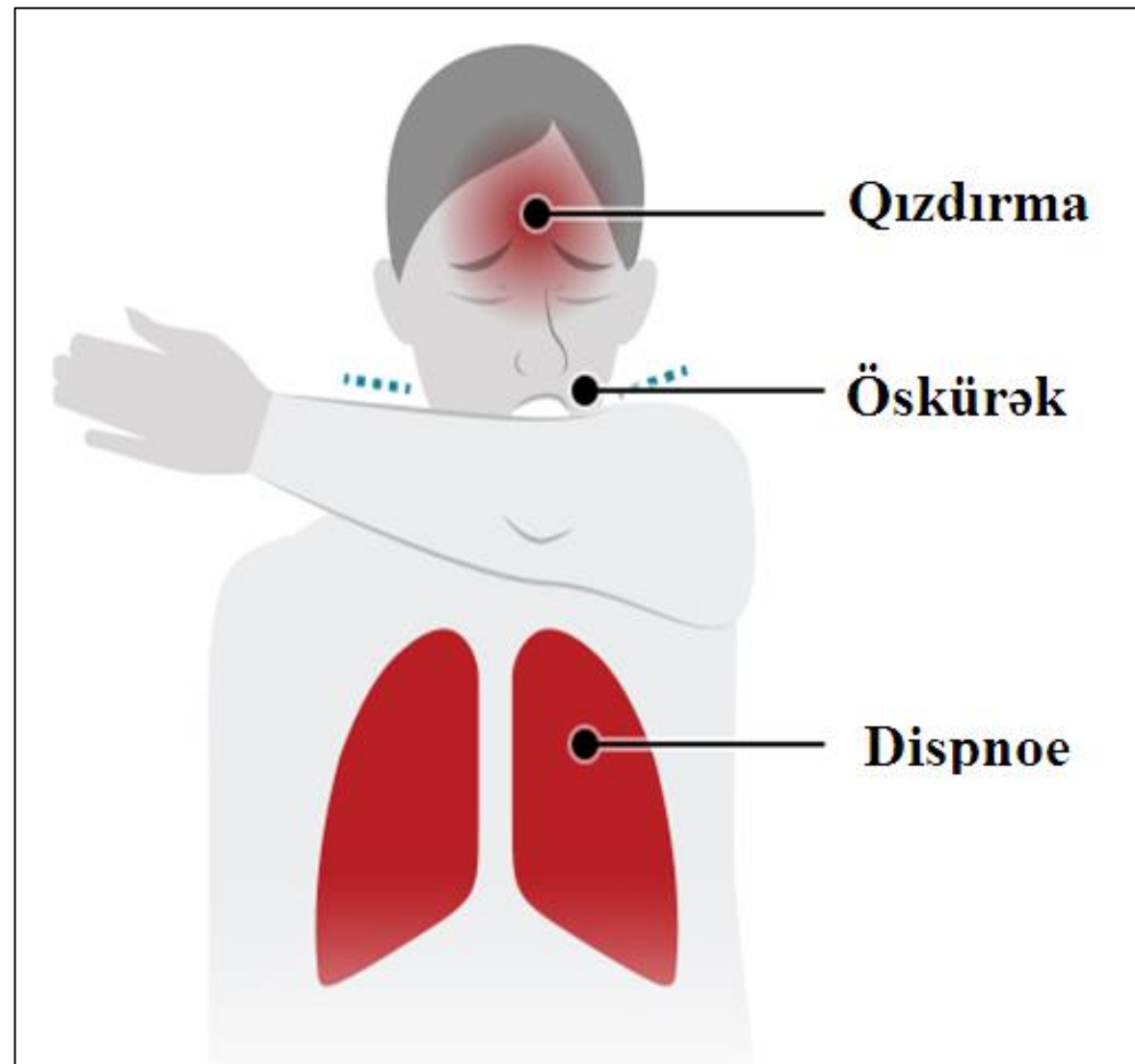


Koronavirus infeksiyalarının klinik təzahürləri:

•Koronavirus infeksiyalarının gizli dövrü 2-5 gündür və xəstəlik təqribən 1 həftə davam edir. Xəstəlik rinovirus infeksiyalarında olduğu kimi qızdırmasız «soyuqlama» simptomları və zökəmlə müşayiət olunur.

•**Severe acute respiratory syndrom (SARS) - ağır kəskin respirator sindrom** ilk dəfə 2003-cü ildə Çində qeydə alınmışdır. Bir il ərzində xəstəlik dünyanın 29 ölkəsində yayılaraq 8000-dən artıq insanın xəstələnməsinə səbəb olmuşdur ki, bunların da 800-ü ölmüşdür. Təbii rezervuarının yarasalar olması güman edilən bu xəstəlik Çinin cənub əyalətlərində insanların, donuzların və ev quşlarının sıx yaşadığı yerlərdə baş verdiyinə görə, koronavirusların genetik rekombinasiyası nəticəsində yaranan yeni viruslarla törədilməsi ehtimal edilir.

•SARS təqribən 6 gün davam edən inkubasiya dövründən sonra qızdırma, baş ağrıları, öskürək, boğaz ağrısı ilə başlayaraq bir-neçə gündən sonra tənəffüs çatışmazlığına səbəb olan pnevmoniya ilə nəticələnir. Bəzi hallarda süni ventilyasiya tədbirləri tələb edilir. Tənəffüs çatışmazlığı səbəbindən baş verən ölüm halları təqribən 10% təşkil etsə də, yaşlı şəxslərdə daha yüksək ola bilər.



İmmunitet

- Keçirilmiş xəstəlikdən sonra formalaşan humoral immunitet bir-neçə il davam etsə də, təkrari yoluxmalar (reinfeksiyalar) mümkündür.

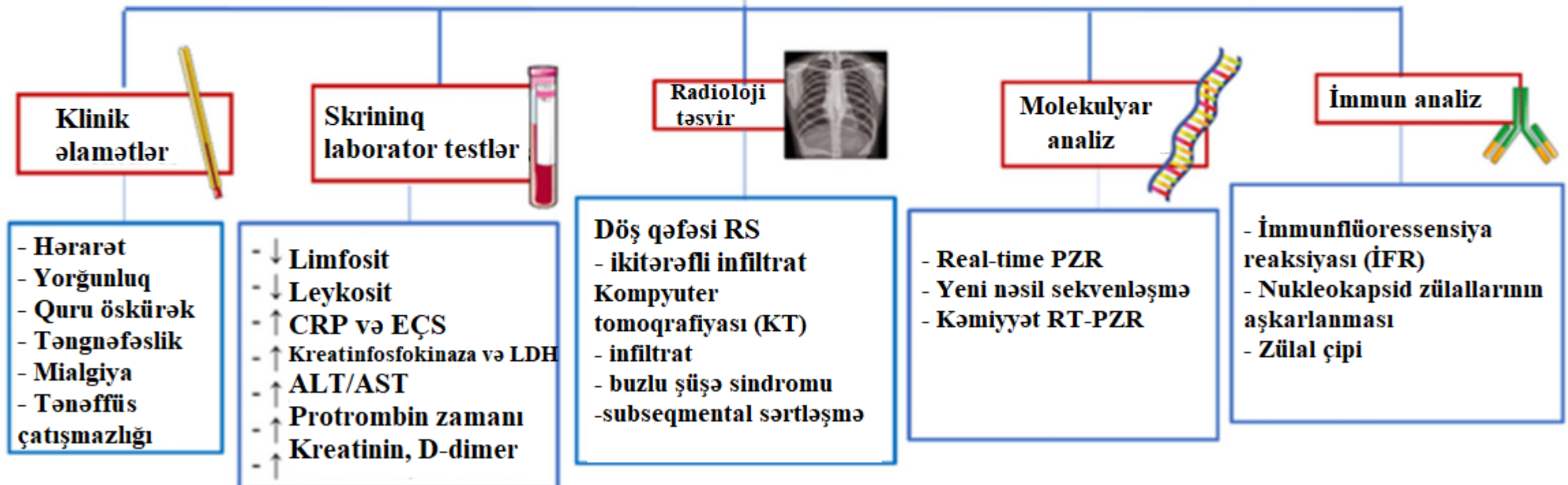
COVID-19 infeksiyasının diaqnostikasi



Yoxlama (skrining) meyarları:

- səyahət (2 həftə əvvəl)
- xəstə ilə təmas

COVID-19 diagnosis criteria



Koronavirus infeksiyalarının mikrobioloji diaqnostikası:

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

Virusoloji

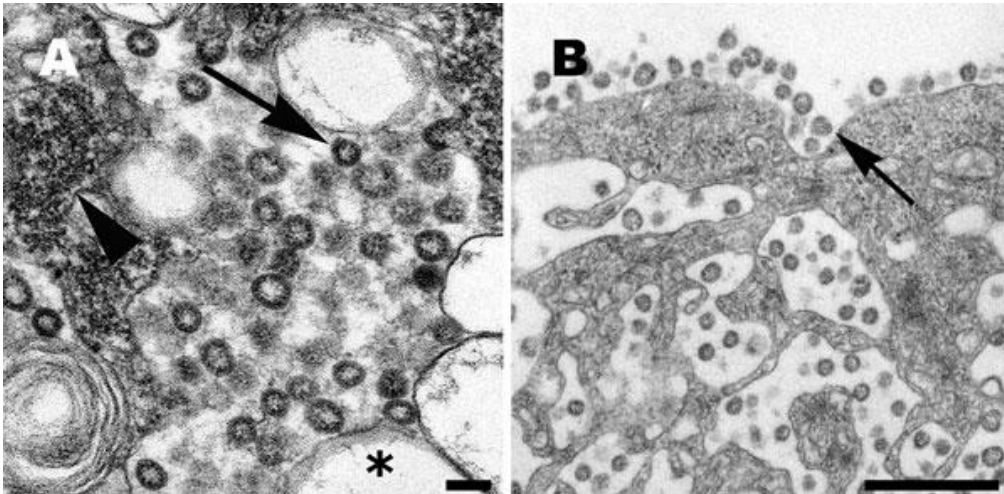
Hüceyrə kulturlarında virusun əldə edilməsi çətin olduğundan əsas diaqnostik üsul seroloji üsuldur.

Ekspress diaqnostika

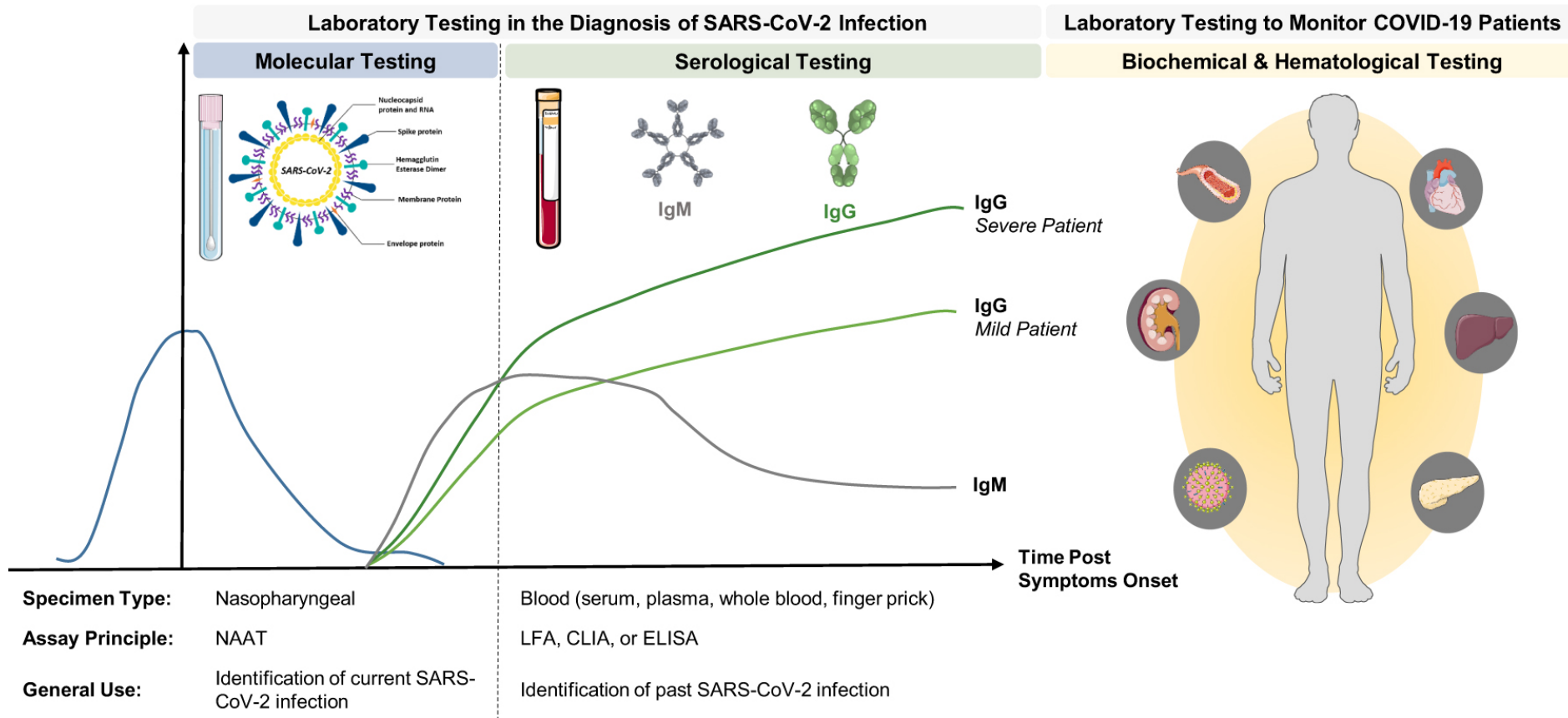
Virusları respirator sekretlərdə **İFA**, **İFR** və **ZPR** vasitəsilə təyin etmək mümkündür.
SARS və *Covid-19* virusunun RNT-si həm də qanda aşkar edilə bilər.

Seroloji

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



Clinical Laboratory Testing during the COVID-19 pandemic



Covid-19 infeksiyasının mikrobioloji diaqnostikası iki əsas istiqamətdə aparılır:

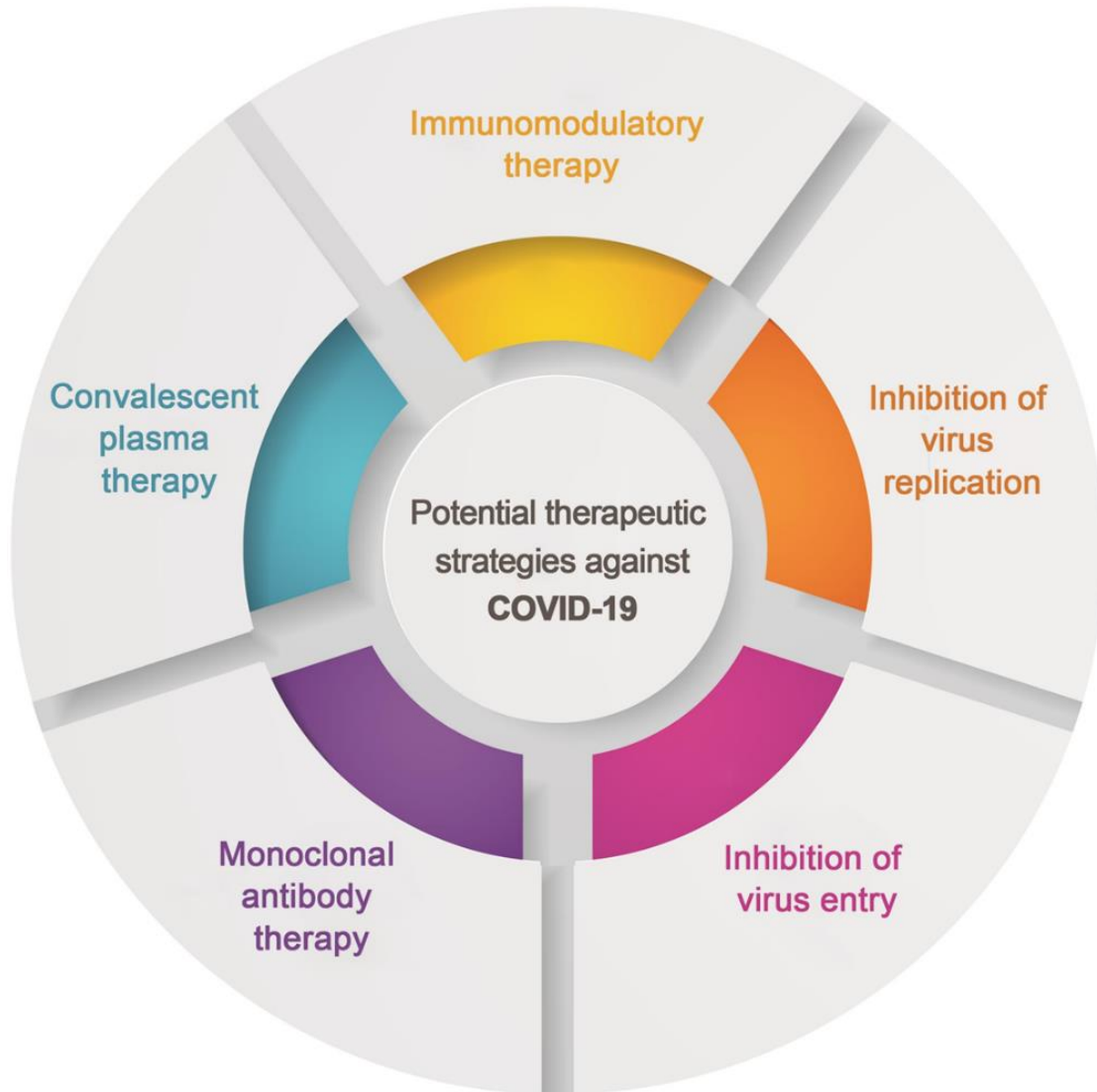
1. Virusun aşkarlanması:

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

2. Xəstənin qan zərdabında anticisimlərin təyini:

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

Covid-19 infeksiyasının etiotrop müalicəsi



Antiviral dərmanlar

Remdesivir
Lopinavir-ritonavir
Favipiravir
Others (umifenovir, ribavarin, oseltamivir)

Antiviral dərmanlar kimi istifadə olunur

Chloroquine/hydroxychloroquine ± azithromycin
Nitazoxanide
Ivermectin
Doxycycline
Nafamostat, camostat

İmmunomodulyatorlar

Steroids
Tocilizumab, sarilumab
Interferon-1
Bevacizumab
Fingolimod
Eculizumab
Ulinastatin
Itolizumab

Köməkçi müalicə

Anticoagulant (LMWH/UFH)

Covid-19 infeksiyasının profilaktikası



COVID-19 peyvəndinin hazırlanması

Müxtəlif tip peyvəndlər

İmmunizasiya üçün nədən istifadə olunmasından olaraq peyvəndin hazırlanmasına **3 əsas yanaşma** var:

1.**bütöv virus** yaxud bakteriya, 2.immun cavab yarada bilən mikroorqanizmin **fragmentləri**; 3.yalnız spesifik zülalların sintezini kodlayan **genetik material**.

Peyvənd hazırlamaq üçün nədən istifadə olunmasından asılı olaraq 3 əsas yanaşma mövcuddur:



Bütöv virus və ya
bakteriya



İmmun cavaba səbəb olan
mikroorqanizm fragmentləri



Genetik material

COVID-19 əleyhinə peyvənd

- COVID-19 pandemiyasının başlanmasından əvvəl kəskin respirator sindrom (SARS) və Yaxın Şərq respirator sindromu (MERS) kimi koronavirus xəstəliklərinə qarşı peyvəndlərin hazırlanması koronavirusların quruluşu və funksiyası haqqında biliklərin formalaşmasına səbəb olmuşdur. Bu biliklər 2020-ci ilin əvvəlində müxtəlif peyvənd texnologiyalarının hazırlanmasını sürətləndirməyə imkan verdi.
- ÜST COVID-19 peyvəndinin inkişaf tempinin **görünməmiş olduğunu** qəbul etdi. Bir qayda olaraq, bu peyvəndin təhlükəsiz və effektiv olduğunu sübut etmək üçün yüz milyonlarla dollar vəsait və illərlə sınaq tələb edən bahalı, mürəkkəb və uzun proses idi. Yeni peyvəndlərin bazara çıxması adətən **10-15 il çəkir**, lakin indi şirkətlər bu müddəti **1,5 ilə endirdilər**.
- 2021-ci ilə ÜST tərəfindən təcili istifadə üçün **Pfizer/BioNTech, Moderna, AstraZeneca, Johnson&Johnson, Sinopharm və Sinovac** peyvəndləri təsdiqlənmişdir.
- Bir çox ölkələr əhalinin mərhələli peyvənd edilməsi planlarını təqdim etdilər. Bu planlar yaşlılar kimi ağırlaşma riski yüksək olanlara və səhiyyə işçiləri kimi yoluxma riski yüksək olanlara üstünlük verir.

Rhinovirus cinsi

- Rinoviruslar (yunanca ῥίς rhis «burun»,) insan orqanizmində ən çox yayılmış yoluxucu viruslardır və soyuqlamanın əsas səbəbidir.
- Rinovirus infeksiyası 33–35 °C temperaturda (burun temperaturu) yayılır.
- Onlar təbiətdə litikdir və diametri təxminən 30 nanometr olan ən kiçik viruslardandır.
- Hüceyrə reseptorları ilə qarşılıqlı münasibətin xarakterinə görə rinoviruslar major və minor reseptor qrupları adlandırılan iki qrupa bölünür.
- **Major reseptor qrupundan** olan rinovirusların reseptorları epitel hüceyrələrində, fibroblastlarda və endotel hüceyrələrində ekspressiya olunan 1-ci hüceyrəarası adheziya molekuludur (*intercellular adhesion molecule* - ICAM-1).
- **Minor reseptor qrupundan** olan rinoviruslar isə hüceyrələrin lipoprotein reseptorları (*low-density lipoprotein reseptor* - LDLR) ilə qarşılıqlı təsirdə olurlar.

Rhinovirus - Taksonomiya

Rinoviruslar **Picornaviridae** fəsiləsinin **Enterovirus** cinsinə aiddir.

Rinovirusların 3 növü var:

- ✓ Rhinovirus A [syn. Human rhinovirus A]
- ✓ Rhinovirus B [syn. Human rhinovirus B]
- ✓ Rhinovirus C [syn. Human rhinovirus C]

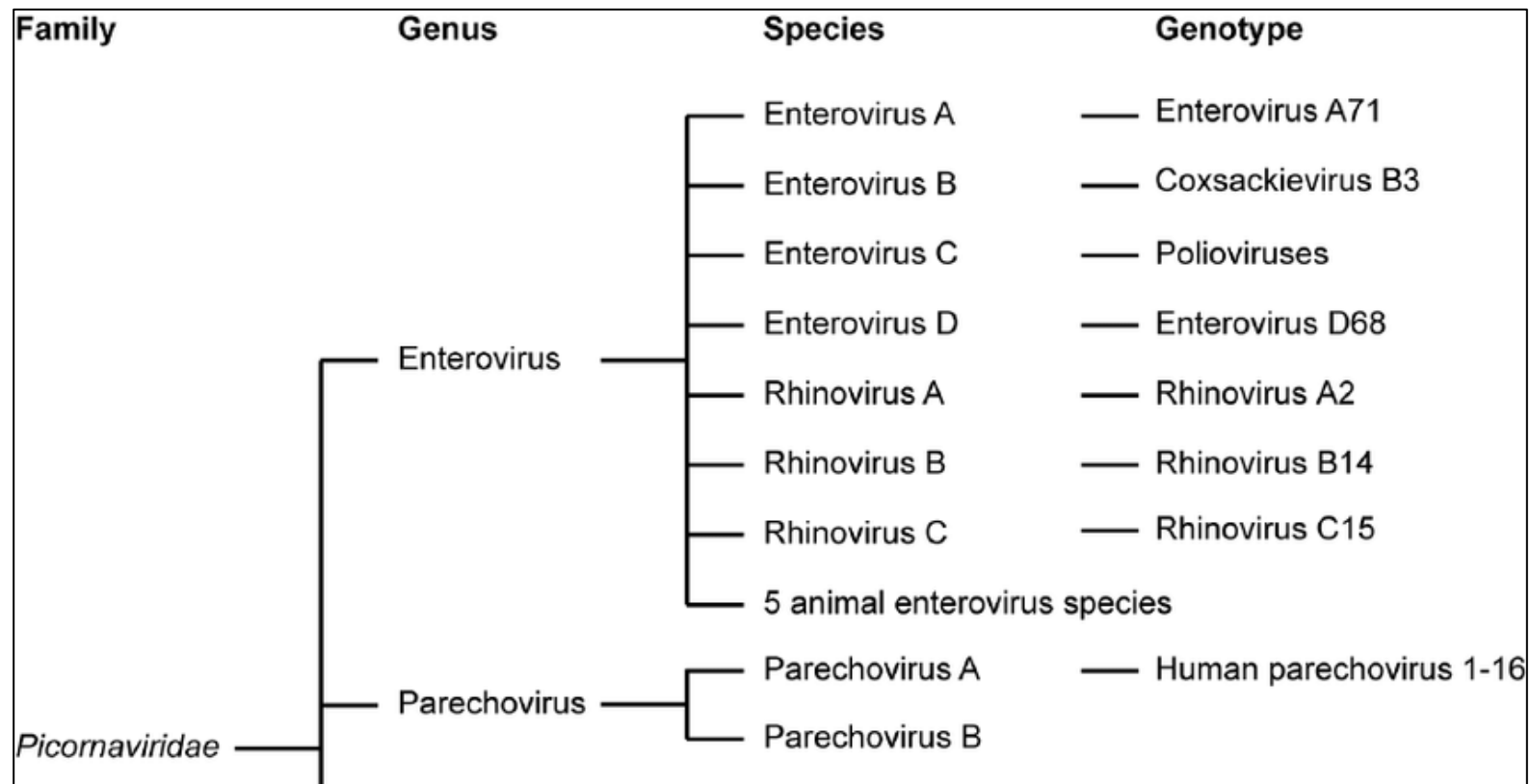
Bu 3 növə rinoviruslarının təxminən **160 serotipi** daxildir.

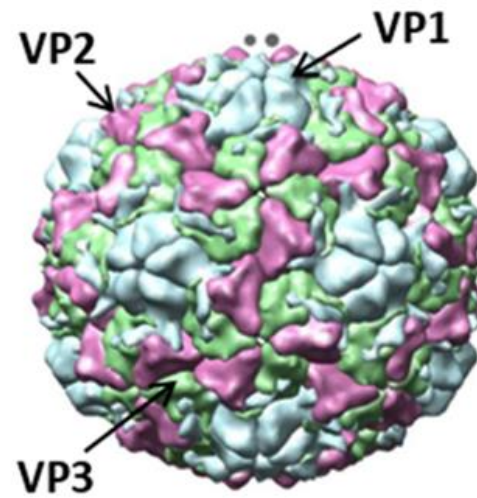
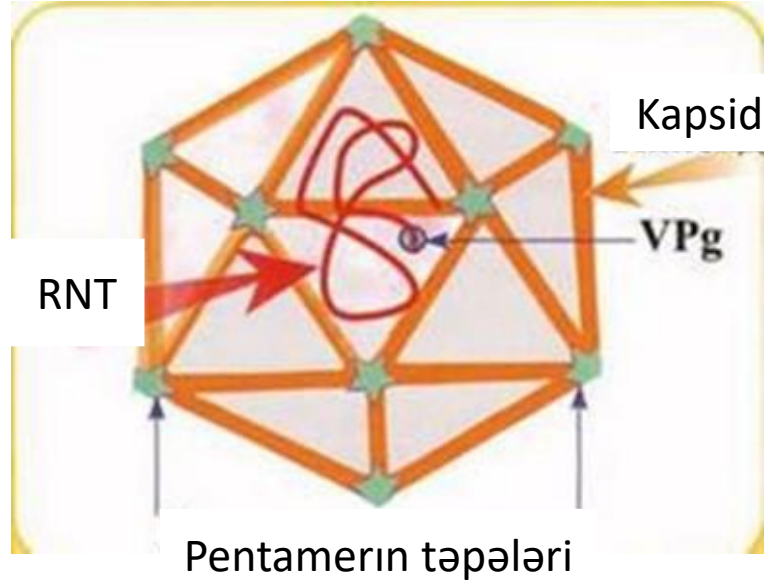


- **Aləm** (Kingdom): Orthornavirae
- **Tip** (Phylum): Pisuviricota
- **Sınıf** (Class): Pisoniviricetes
- **Sıra** (Order): Picornavirales
- **Fəsilə** (Family): Picornaviridae
- **Cins** (Genus): Enterovirus
- *Rhinovirus A*
- *Rhinovirus B*
- *Rhinovirus C*
- *Enterovirus A-L*

Rinoviruslar – təsnifatı

- **Major reseptor qrupundan** olan rinovirusların reseptorları epitel hüceyrələrində, fibroblastlarda və endotel hüceyrələrində ekspressiya olunan 1-ci hüceyrəarası adheziya molekuludur (*intercellular adhesion molecule* - ICAM-1).
- **Minor reseptor qrupundan** olan rinoviruslar isə hüceyrələrin lipoprotein reseptorları (*low-density lipoprotein reseptor* - LDLR) ilə qarşılıqlı təsirdə olurlar.





Rinovirusun quruluşu

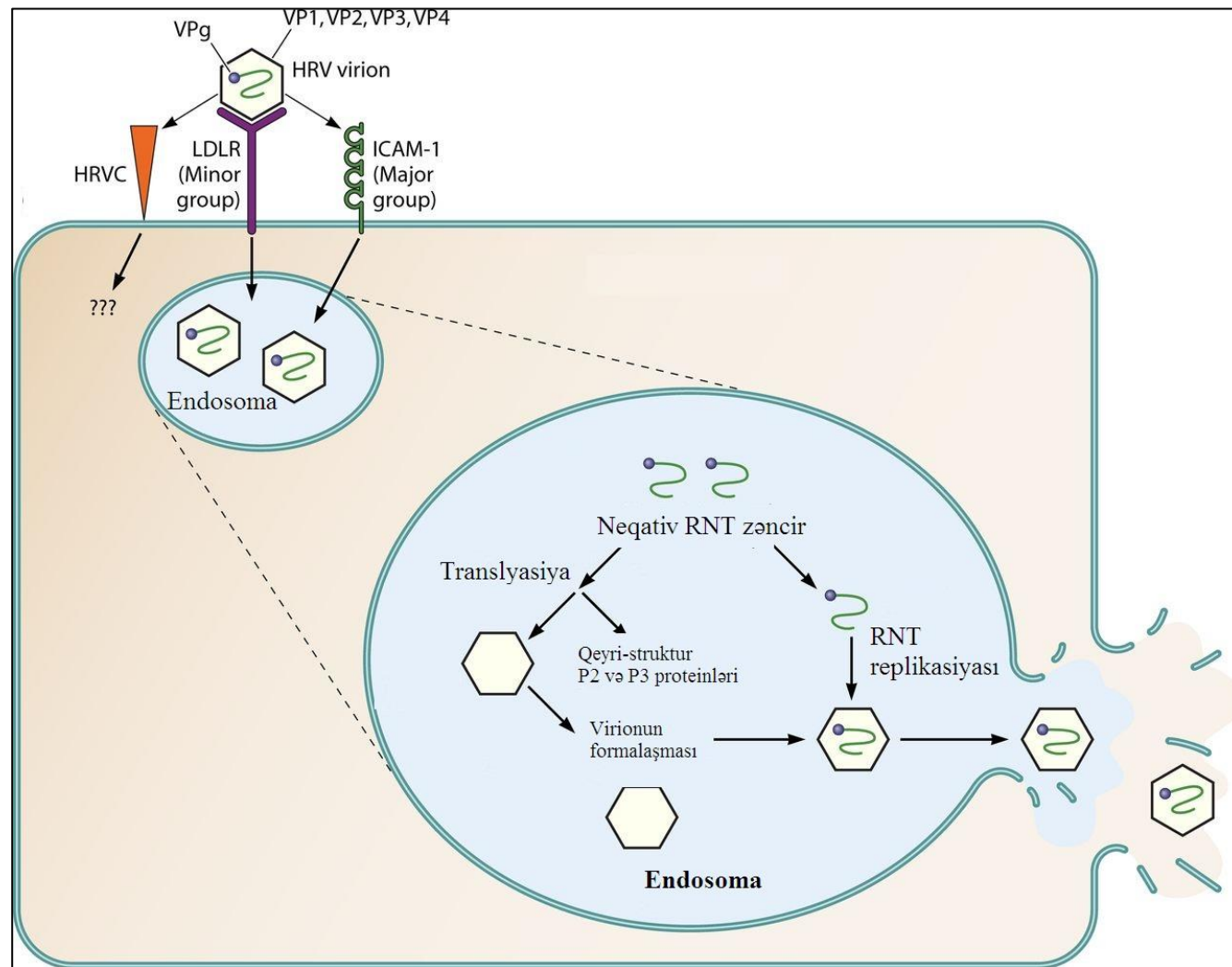
- Virion sferik formalı və kub simmetriya tipinə malikdir. Ölçüsü **20–30 nm-dir**.
- **Genom** VPg zülalı ilə birləşmiş, **segmentl şm miş birsaplı müsbət-RNT** molekulundan ibarətdir.
- Virusun **müsbət-RNT-si** yoluxmuş hüceyrələrdə mRNT kimi  ıxıř edir və poliprotein sintezini kodlařdırır.
- Xaricdən genom kub simmetriyalı kapsid ilə əhatə olunur.
- Kapsid **32 kapsomer v  12 pentamerd n** ibarətdir. Kapsidin tərkibində **VP1, VP2, VP3, VP4 zülalları** var.
- VP1, VP2 v  VP3 zülalları kapsidin xarici səthini formalařdırır, VP4 zülalı isə kapsidin daxili tərəfində yerl řir.
- **Superkapsid qıřa yoxdur**.

Rinoviruslar – reproduksiya

Reseptor tipindən asılı olaraq virusun daxil olması klatrindən asılı və ya endositoz və ya makropinositoz yolu ilə baş verir. Aşağı pH virusun deproteinizasiyasına səbəb olur.

Mənfi zəncirli RNT replikasiya olunur, Eyni anda struktur (kapsid) və qeyri-struktur zülallar sintez edilir.

Virion hüceyrə lizisindən sonra hüceyrədən çıxır.



Rinoviruslar – kultivasiya

- Rinoviruslar primatların hüceyrələrində çoxalma qabiliyyətinə görə iki böyük qrupa bölünür.
- **H** qrupu rinoviruslar - insan embrionunun bəzi diploid hüceyrələrində və HeLa hüceyrələrinin xüsusi xəttində (R) sitopatik effekt əmələ gətirməklə çoxalırlar.
- **M** qrup rinoviruslar - meymun böyrək hüceyrələrində, insan embrionun böyrək hüceyrələrində və müxtəlif köçürülmüş insan hüceyrələrində çoxalaraq sitopatik effekt əmələ gətirir.
- Spesifik antigenə görə 113 serovarlara bölünür.
- Çətin kultivasiya edilən rinovirusları insan və safsarların traxeya epitelinə malik orqan kulturalarında kultivasiya etmək olar.
- İnsanın yuxarı tənəffüs yollarının hərarətinə uyğun tempernatura (33⁰C-də) daha yaxşı çoxalırlar.

Epidemiologiya

Mülayim iqlim şəraitində rinovirus infeksiyası il boyu rast gəlinir.

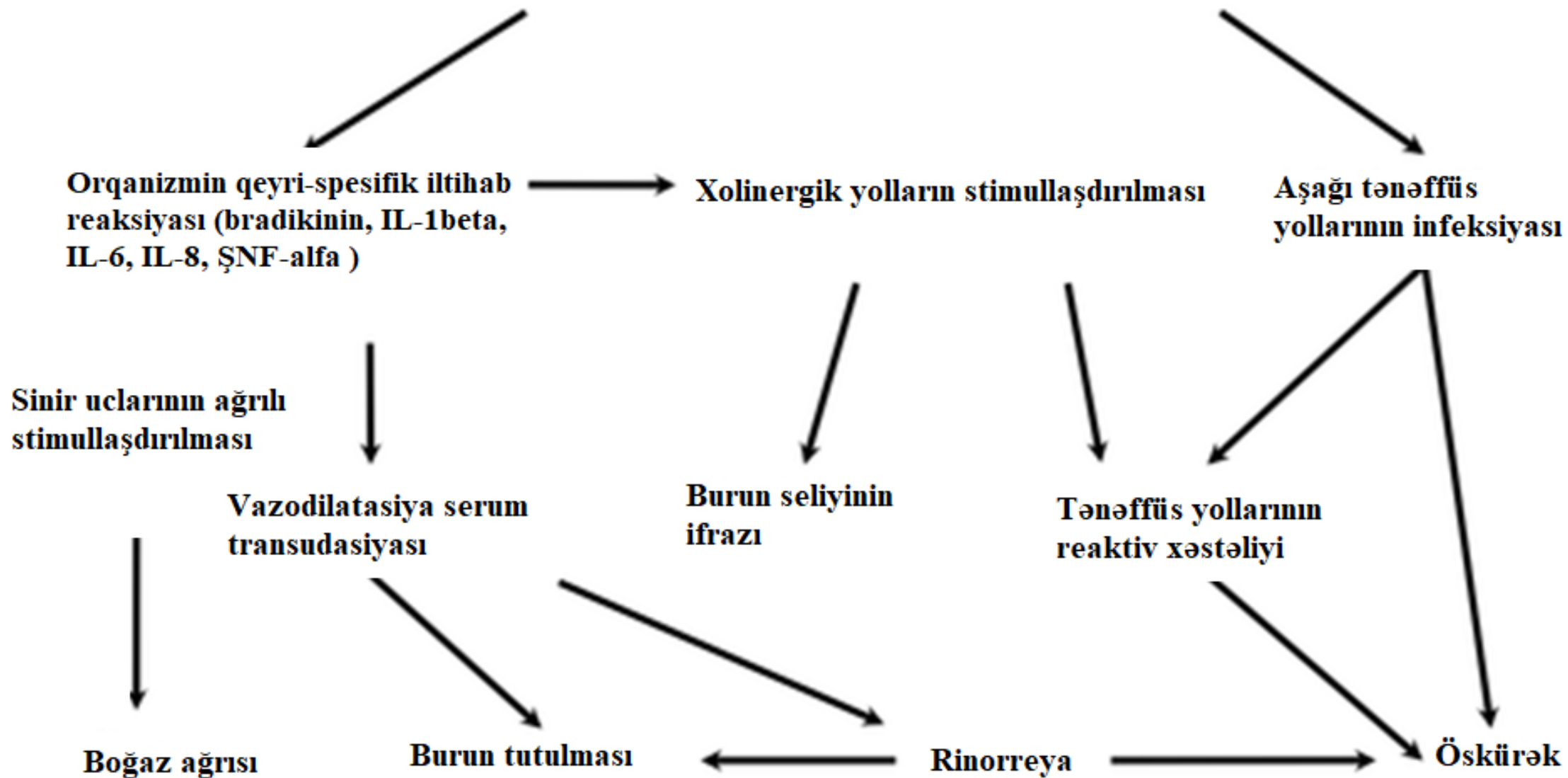
Rinoviruslar bütün KRVİ –nin 25%-nə səbəb olur.

İnfeksiya mənbəyi **xəstə şəxslər** və **virus daşıyıcılarıdır**.

Yayılma yolu - **hava-damcı** yoludur. Çirklənmiş əşyalardan da keçə bilər.

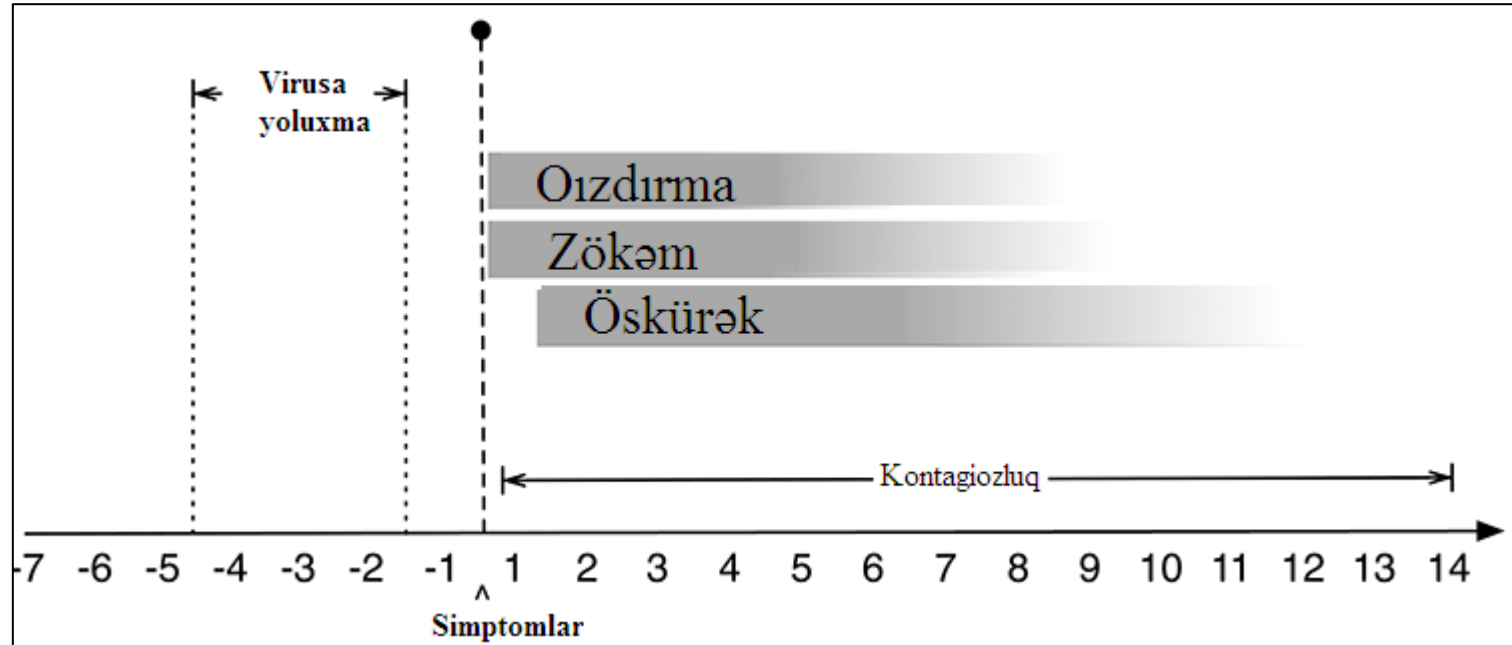
Patogenez

Burun selikli qişasının kirpikli epitel hüceyrələrinin infeksiyası



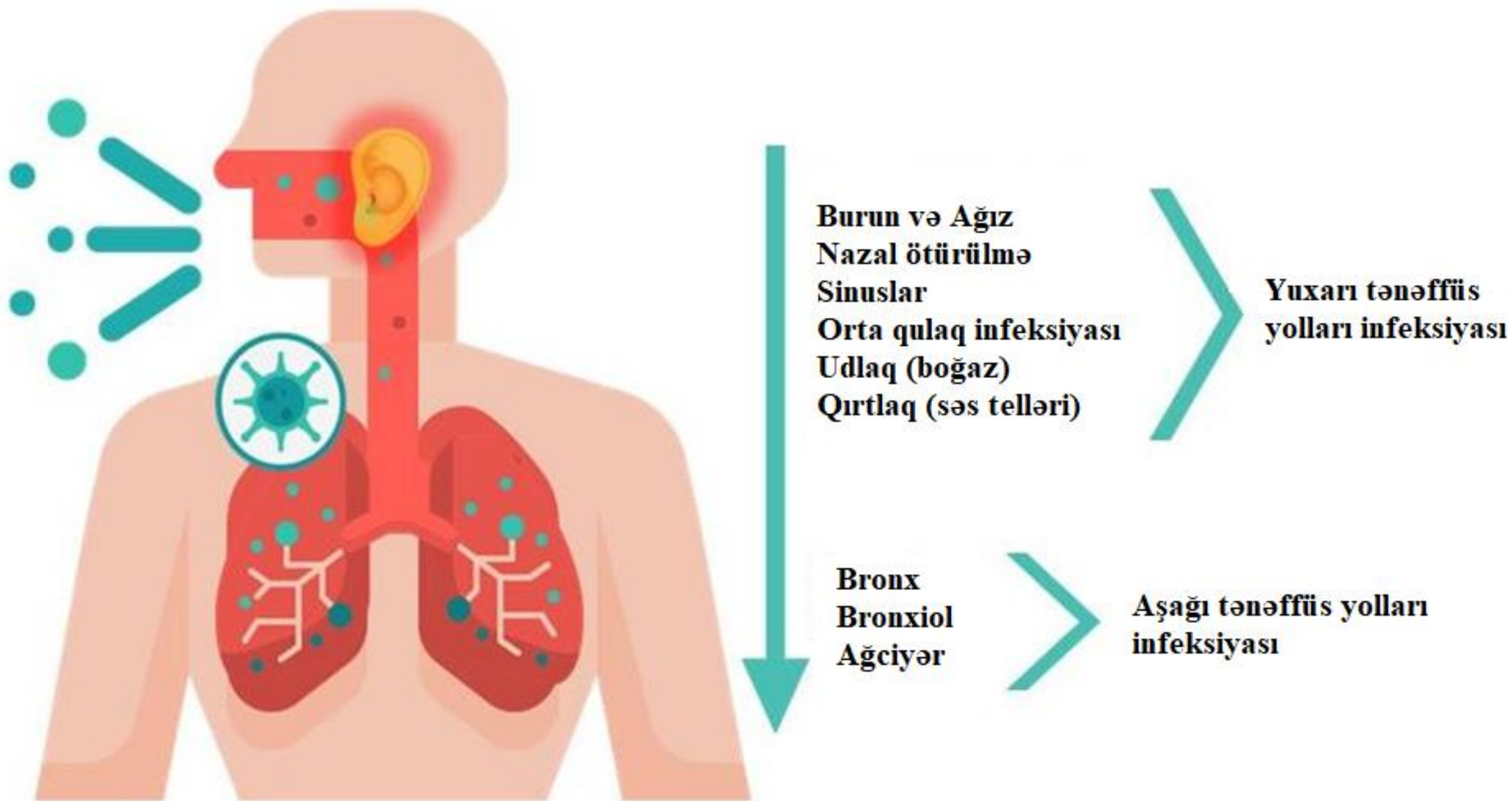
Rinovirus infeksiyasının patogenezi və klinik təzahürləri:

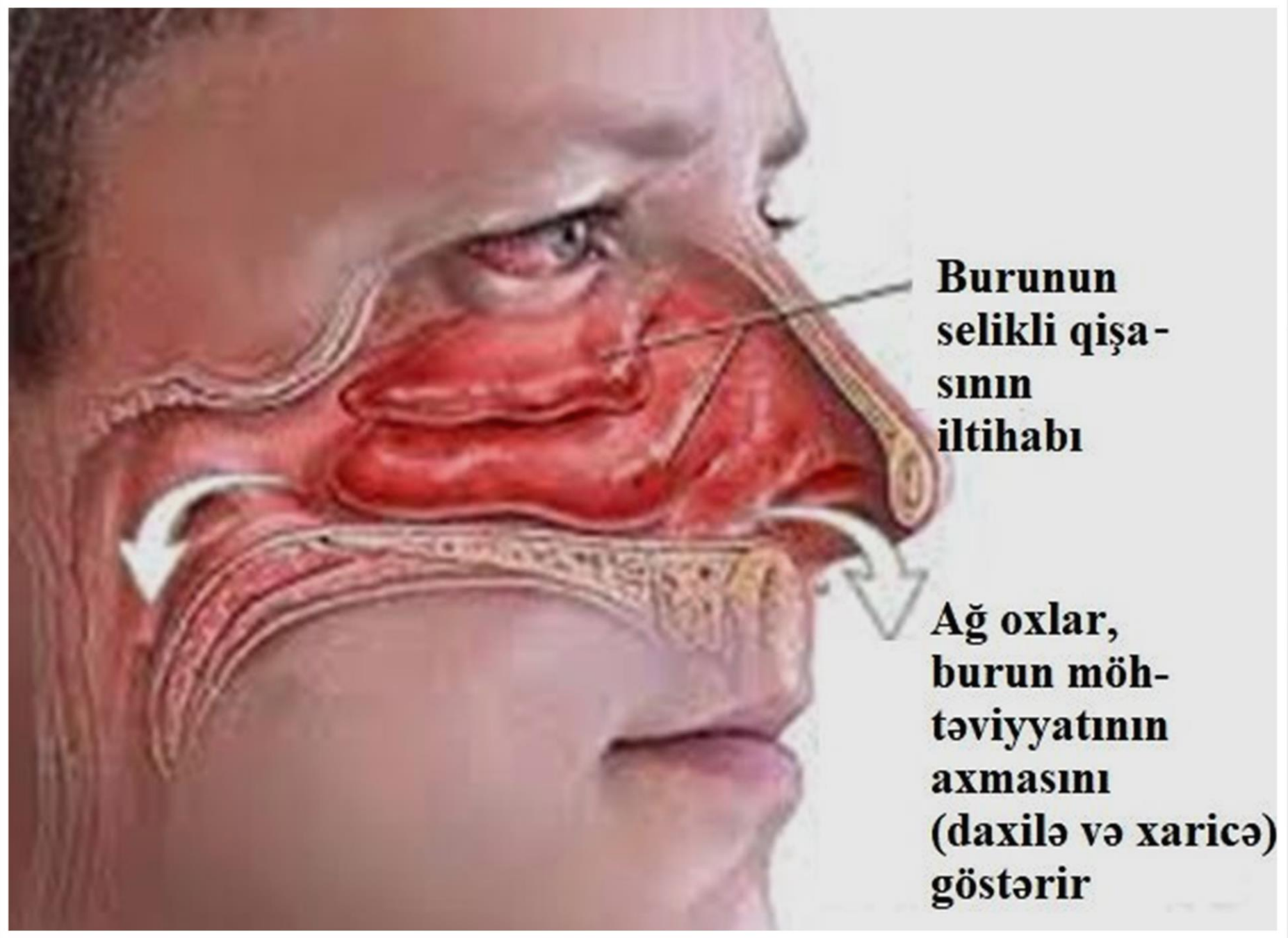
- Rinoviruslar üçün hədəf hüceyrələr –burun selikli qişasının epiteliositləridir.
- İmmun sistemi zəiflədikdə bakterial mikroflora aktivləşir-xəstəliyin ağırlaşmaları baş verir-orta qulağın, bronxların, ağciyərlərin iltihabı baş verir.
- Keçirilmiş infeksiyadan sonra qısa müddətli tipspesifik immunitet yaranır.
- Rinoviruslar orqanizmə yuxarı tənəffüs yollarından daxil olur. Virusların replikasiyası burun boşluğunun selikli qişalarının səthi epitel hüceyrələrində baş verir (virusların adı bununla əlaqədardır).



•Gizli dövr 2-4 gün davam edir. Xəstəlik «soyuqlama» əlamətlərilə müşahidə edilən digər virus infeksiyalarından fərqlənməyərək, zökəm (burunun tutulması, axması) və boğaz ağrıları ilə təzahür edir. Qoxubilmə hissi zəifləyir, yaxud itir. Bəzən baş ağrısı, mülayim öskürək və ümumi zəiflik müşahidə edilir. Xəstəlik bir həftə davam edir. Xüsusən uşaqlarda ikincili bakterial infeksiyaların qoşulması ilə otit, sinusit, bronxit və pnevmoniya kimi fəsadlaşmalar mümkündür.

Rinovirus infeksiyaların növləri





Klinik şəkil

Simptomlar	Риновирус
İnkubasiya müddəti	1-6 gün
Xəstəliyin başlanğıcı	Kəskin, burun tutulması, quruluq və burun-udlaqda ağrı, yüngül ümumi zəiflik. Seroz və sonra selikli axıntı ilə müşahidə olunan kataral rinit inkişaf edir.
Qızdırma	Temperatur 38°C-dən aşağı
Ümumi intoksikasiya əlamətləri (göz ağrısı, tərləmə zəiflik bə s.)	Zəif və ya yoxdur
Öskürək	Horizontal vəziyyətdə güclənən az bəlgəmli öskürək.



Rinovirus infeksiyalarında immunitet

- Xəstəliyin ilk həftəsinin sonundan etibarən qan zərdabında və burun sekretində demək olar ki, eyni zamanda əmələ gələn virusneytrallaşdırıcı anticisimlərlə təmin edilir.
- Bu anticisimlərin titri azalsa da, qan zərdabında uzun illər saxlanılır.

Rinovirus infeksiyasının diaqnostikası

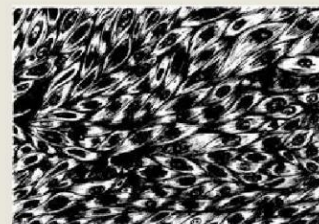
Laborator diaqnostika:

1) Burun ifrazatı ilə yoluxmuş hüceyrə kulturalarından **virusun əldə edilməsi**;

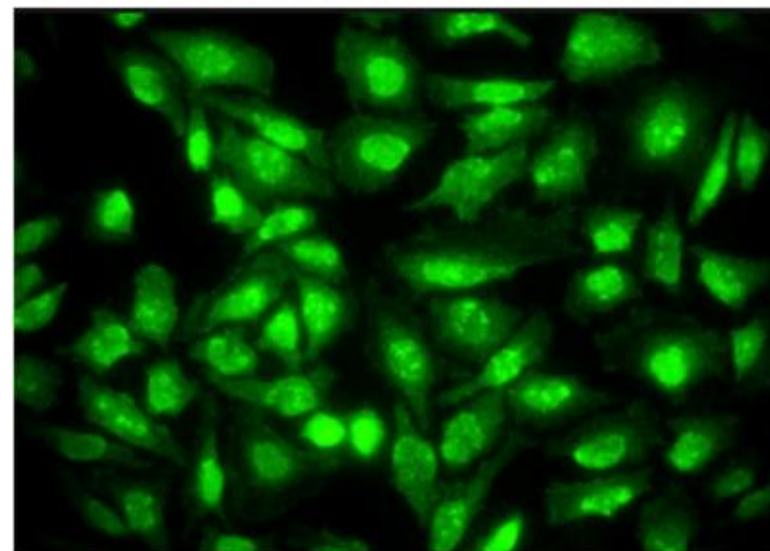
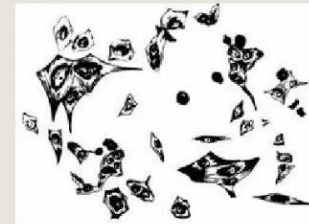
2) **ekspress-diaqnostika**-immunflüoressensiya üsulu selikli qışanın epitelial hüceyrələrinin sitoplazmasında virus antigenini aşkar etməyə imkan verir.

Индикация репродукции вируса в культуре ткани по цитопатическому действию (ЦПА)

Интактная монослойная культура клеток

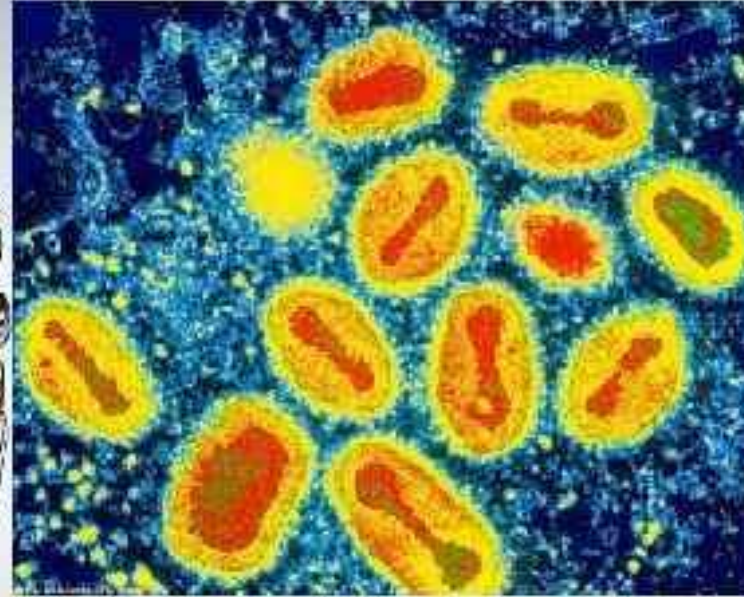


Зараженная культура (ЦПА, дегенерация)



РИФ

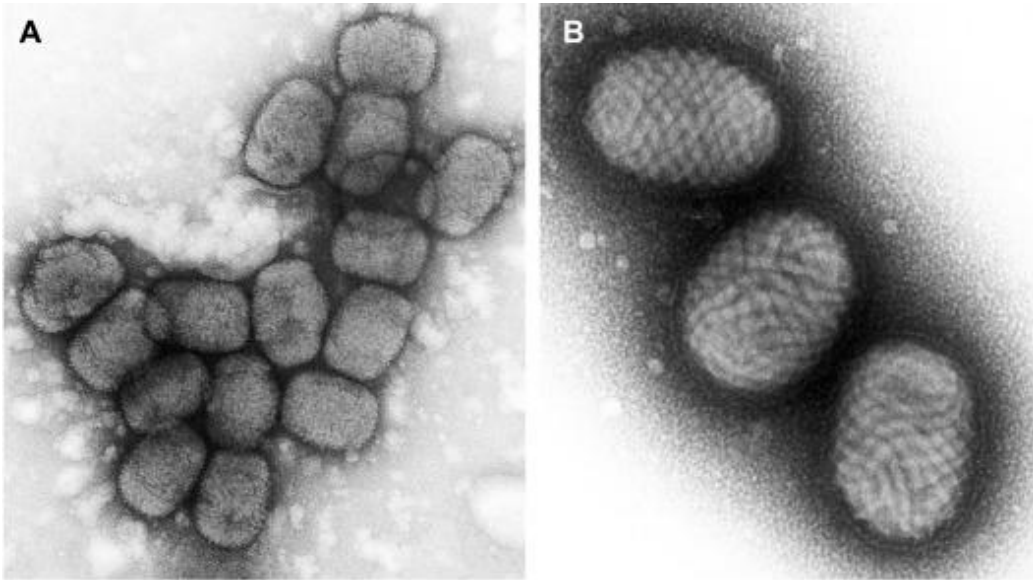
Poksviruslar. İnsanın çiçek virusu



Poxviridae - Taksonomiya

Poxviridae (lat., *pox* - pustula) fəsiləsi DNT tərkibli iri ölçülü, mürəkkəb quruluşlu viruslardan ibarət olub, həşəratlarda və onurğalılarda xəstəliklər törədir.

Onurğalılarda xəstəliklər törədən viruslar Chordopoxvirinae yarımfəsiləsinə daxildirlər. Bu yarımfəsilədən olan altı cinsdən dördü – *Ortopoxvirus*, *Parapoxvirus*, *Molluscipoxvirus* və *Yatapoxvirus* insanlarda müxtəlif xəstəliklər törədirlər.



- **Aləm** (Kingdom): [Bamfordvirae](#)
- **Tip** (Phylum): [Nucleocytoviricota](#)
- **Sinif** (Class): [Pokkesviricetes](#)
- **Sıra** (Order): Chitovirales
- **Fəsilə** (Family): Poxviridae
- **Cins** (Genus):
 - *Ortopoxvirus*
 - *Parapoxvirus*
 - *Molluscipoxvirus*
 - *Yatapoxvirus*

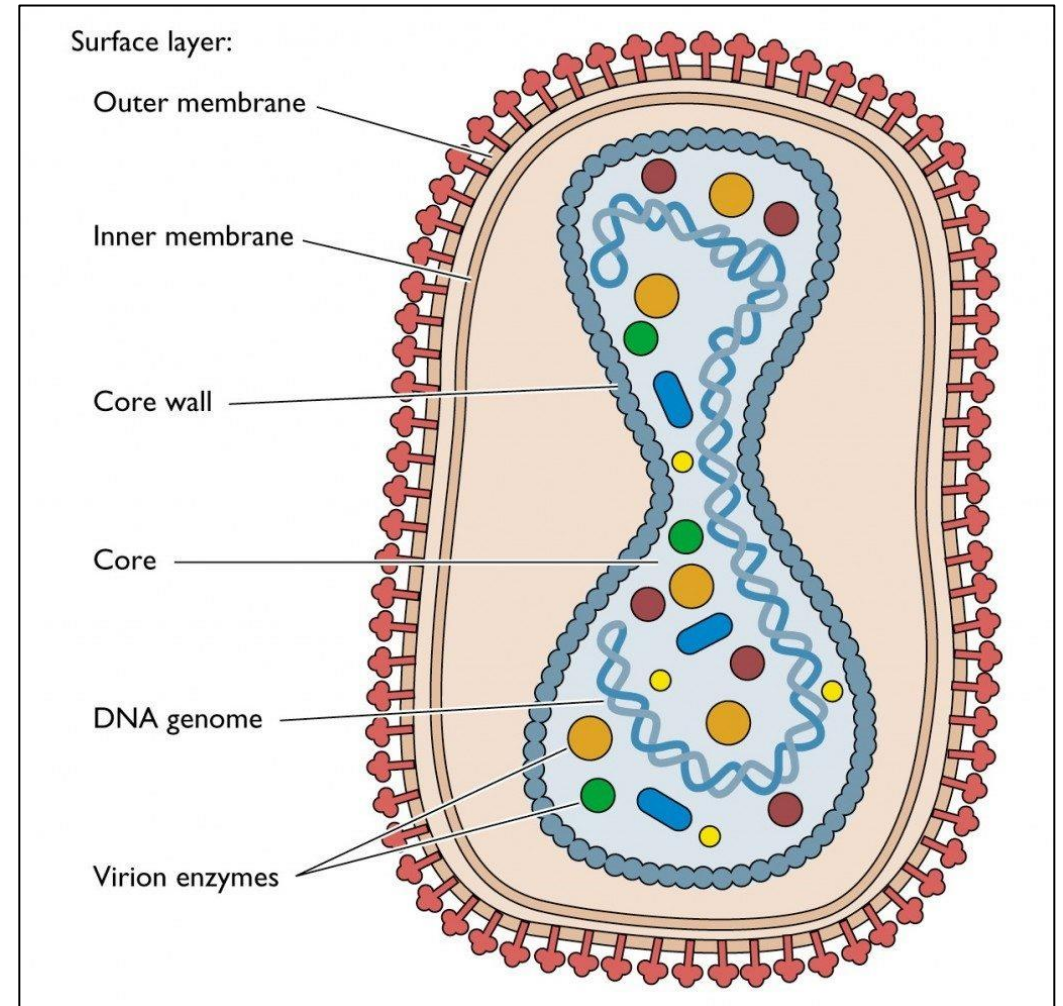
Poxviridae fəsiləsi – Təsnifat

- Ortopoxvirus cinsinə vaksin virusu, təbii çiçək virusu, inəklərin, meymunların, dəvələrin, siçanların və s. çiçək virusları daxildir.
- Parapoxviruslar cinsinə Orf (kontagioz ektima) virusu, inəklərin papulyoz stomatit virusu, paravaksin (yalançı inək çiçəyi) virusu və s. daxildir.
- Molluscipoxvirus cinsinə kontagioz mollusk virusu daxildir.
- Yatapoxvirus cinsindən olan Yaba virusu və Tana virusu da insanlar üçün patogen viruslardandır.

Subfamily	Genus	Members
Chordopoxvirinae	<i>Avipoxvirus</i>	<i>Fowlpox virus</i>
	<i>Capripoxvirus</i>	<i>Sheeppox virus</i>
	<i>Leporipoxvirus</i>	<i>Myxoma virus</i>
	<i>Molluscipoxvirus</i>	<i>Molluscum contagiosum virus</i>
	<i>Orthopoxvirus</i>	<i>Vaccinia virus</i> ; <i>Variola virus</i> ; <i>Monkeypox virus</i> ; <i>Cowpox virus</i>
	<i>Parapoxvirus</i>	<i>Orf virus (contagious pustular dermatitis virus)</i> <i>Pseudocowpox virus (milker's nodule virus)</i>
	<i>Suipoxvirus</i>	<i>Swinepox virus</i>
Entomopoxvirinae insect poxvirus	<i>Yatapoxvirus</i>	<i>Yaba monkey tumor virus</i>
	<i>Entomopoxvirus A</i>	<i>Melolontha melolontha entomopoxvirus</i>
	<i>Entomopoxvirus B</i>	<i>Amsacta moorei entomopoxvirus</i>
	<i>Entomopoxvirus C</i>	<i>Chironomus luridus entomopoxvirus</i>

Poxviridae fəsiləsi

- Poksviruslar ən iri viruslar olub, ölçüləri 230x400 nm-dir. Virion ovoid formadadır, qışadan, xarici membrandan və yan cisimlər arasında yerləşmiş özəkdən (DNT və zülallar) təşkil olunmuşdur. virionun genomu ikiqatlı xətti DNT-dən ibarətdir. Reproduksiya ancaq sitoplazmada gedir, yoluxmuş hüceyrələrin daxilində Qvarinieri əlavələri müşahidə edilir. Virionlar plazmatik membrandan tumurcuqlanır və hüceyrə lizis olunduqda xaric olurlar.



Təbii çiçək – çiçək virusları tərəfindən törədilən, hava-damcı (toz) yolu ilə ötürülən xüsusi təhlükəli kəskin yoluxucu xəstəlikdir.

Viriola major ilə törədilən çiçəyin ölüm göstiricisi 20-40%, bəzi məlumatlara görə 90 %-ə qədər, **Viriola minor** ilə törədilən çiçəyin ölüm göstiricisi 1-5%-dir.

Xəstəlik iki dalğalı qızdırma, şiddətli intoksikasiya, dəri və selikli qişalarda mərhələli şəkildə yaranan qalın vezikulo-pustulyoz səpgilərin əmələ gəlməsi və səpgilərdən sonra çapıqların qalması ilə səciyyələnir.

Çiçəyə qarşı mübarizədə dönüş nöqtəsi. **E. Jenner (1796)** tərəfindən **çiçək peyvəndi** kəşfi idi.



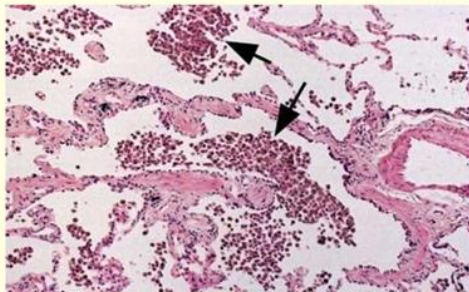
Çiçək keçmişdə

- **Çiçək, variola, variola vera, «milyonların qara qatili»** — xəstəliyin müxtəlif adları var idi. Təkcə XX əsrdə çiçək 300 mln insanın həyatına son qoymuşdur.
- Lakin 40 il bundan əvvəl ona son qoyuldu: **1980-ci il mayın 8-də ÜST elan etdi: «Dünya və bütün yer kürəsinin xalqları çiçək xəstəliyinə qalib gəldilər».**
- İndi «çiçək xəstəliyinin dəhşətləri» haqqında danışmaq çətin ki, heyrət yarada, amma vaxtlar idi ki, düşmən düşərgəsinə yoluxdurulmuş yorğanlar atılırdı ki, kütləvi ölüm baş versin (bioloji silah).
- Bu xəstəliyin ləğv edilməsi hələ də insan üçün patogen olan virusların üzərində yeganə qələbədir.
- Amma, çiçəyin yenidən qayıtması istisna olunmur.

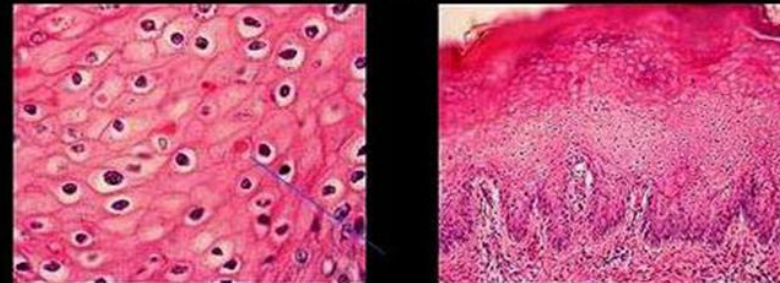
Təbii çiçək virusunun kəşfi

- Təbii çiçək xəstəliyinin törədicisi - variola virusu - ilk dəfə **1886-cı ildə J. B. Buist** tərəfindən aşkar edimişdir. Sonra isə xüsusi boyama təklif edən **E. Paşen (1906)** virionları işıq mikroskopunda müşahidə etmişdir. Həmin hissəciklər "Paşen cisimcikləri" adlandırılmışdır.
- **1892-ci ildə G.Guarnieri** çiçək xəstəliyinə yoluxmuş dovşanın buynuz qışasının histoloji kəsiklərində ölçüsü 1-4 ilə 10 mkm arasında dəyişən, sferik və ya oraqvari formada olan **hüceyrədaxili əlavələr** aşkar etdi.

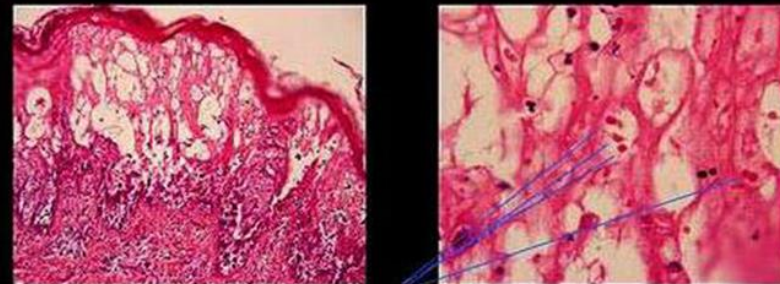
Тельца Пашена - вирионы
вируса оспы



Ballooning degeneration and Guarnieri bodies



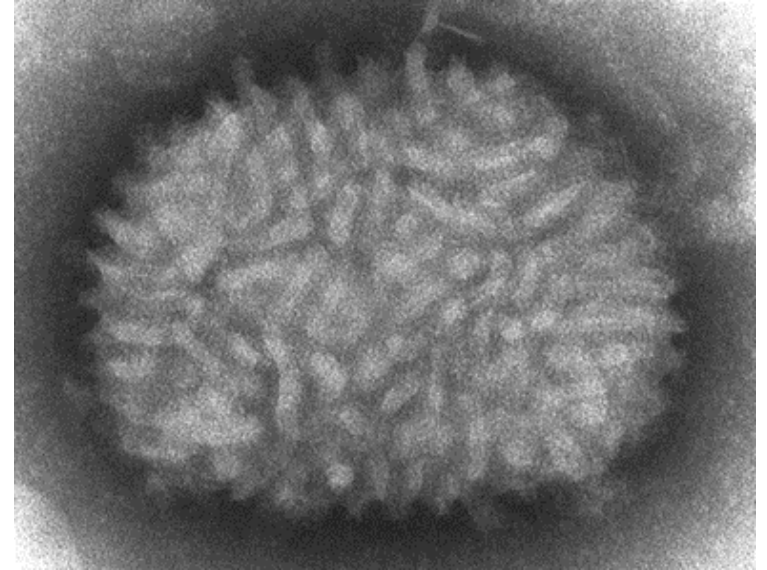
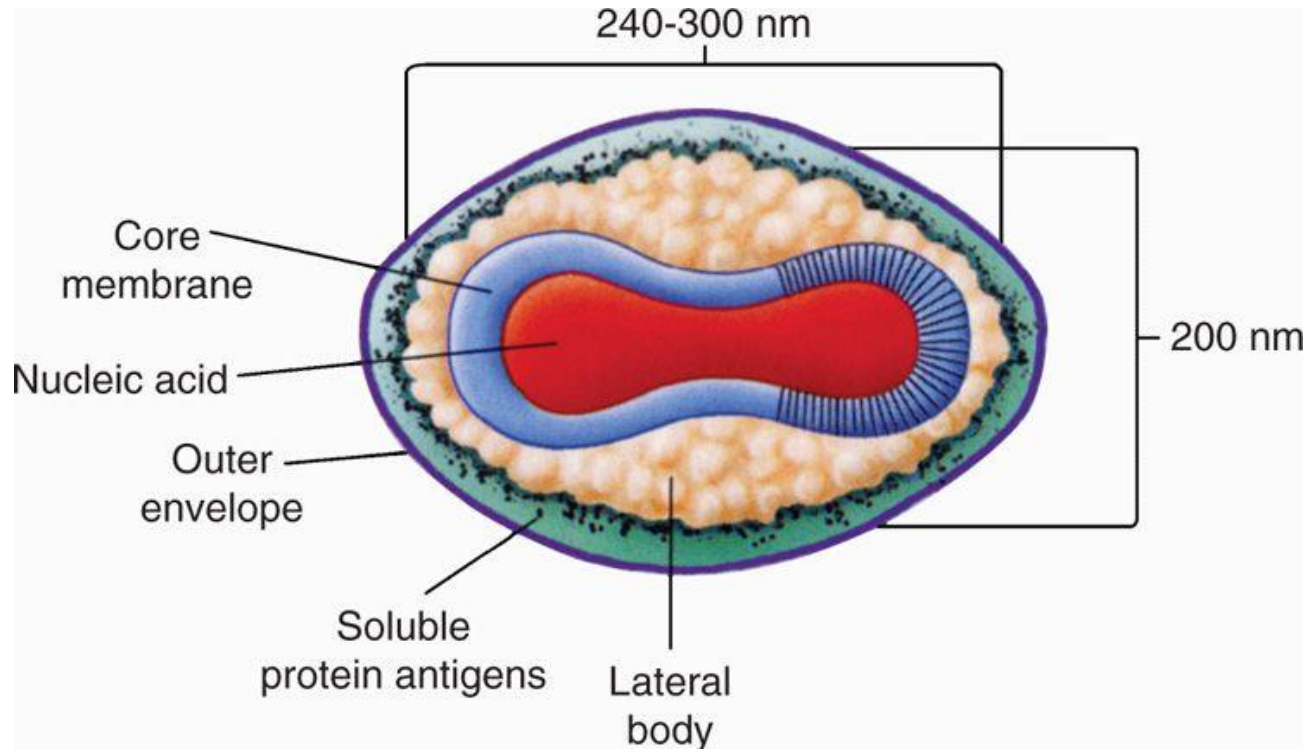
Reticular degeneration and Guarnieri bodies



Virusun quruluşu

Təbii çiçək virusu – heyvan virusları arasında **ən böyükdür**. Kənarları girdələşmiş **kərpic** formasındadır, ölçüləri: **350-400x170-260 nm**.

Mürəkkəb quruluşa malikdir. Mərkəzdə virusun özəyi – **nukleokapsid** yerləşir. Nukleokapsid DNT və onu əhatə edən zülallardan ibarətdir və **iki tərəfi çökək olan linza** (qantelşəkilli) formasındadır. Nukleokapsid **daxili və xarici membranlarla** əhatə olunur, onun iki tərəfindən oval şəkilli **yan (lateral) cismlər** yerləşir. **Xarici qışada çıxıntılar** əmələ gətirən lipidlər və **borulu zülal strukturlar** vardır.



Kultivasiya

Təbii çiçək virusu toyuq embrionunda becərilir, **xorionallantois qişasında** viruslardan ibarət olan **ləkələr** əmələ gəlir. Virus həmçinin insan və heyvanların ilkin və köçürülən toxuma kulturalarında becərilə bilər, hüceyrələrin degenerasiyası şəklində xarakterik sitopatik təsir (SPT) aşkar olunur.

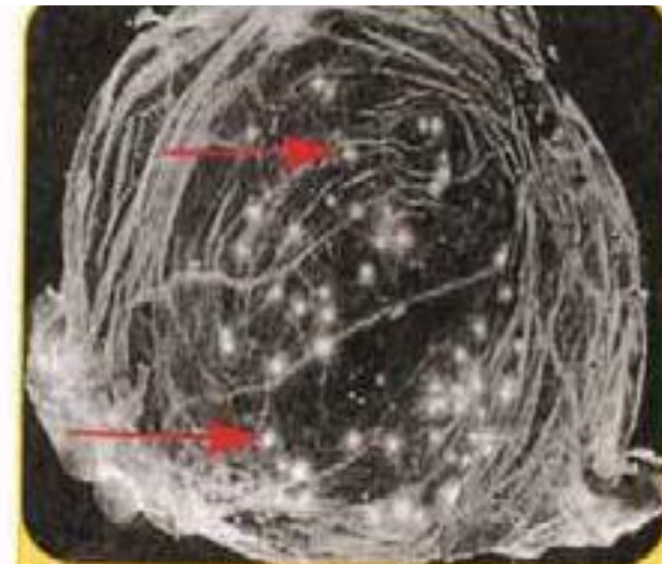
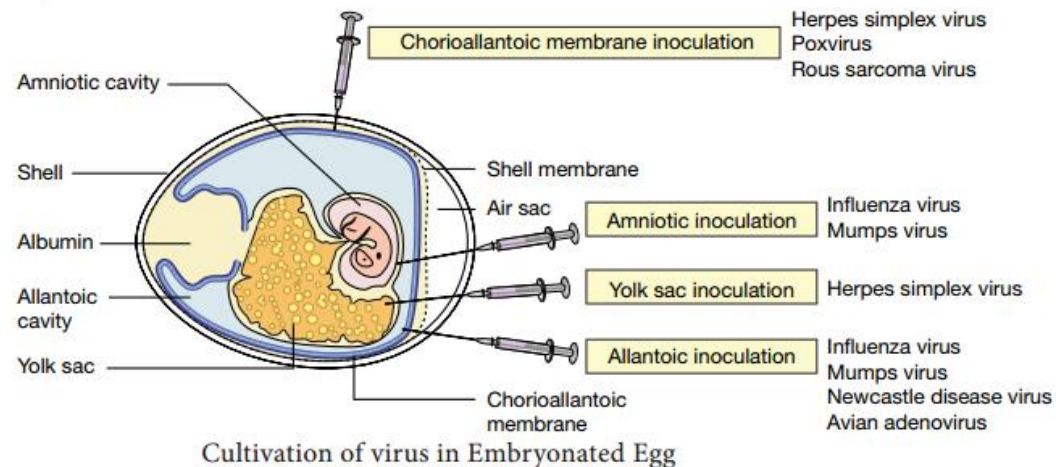
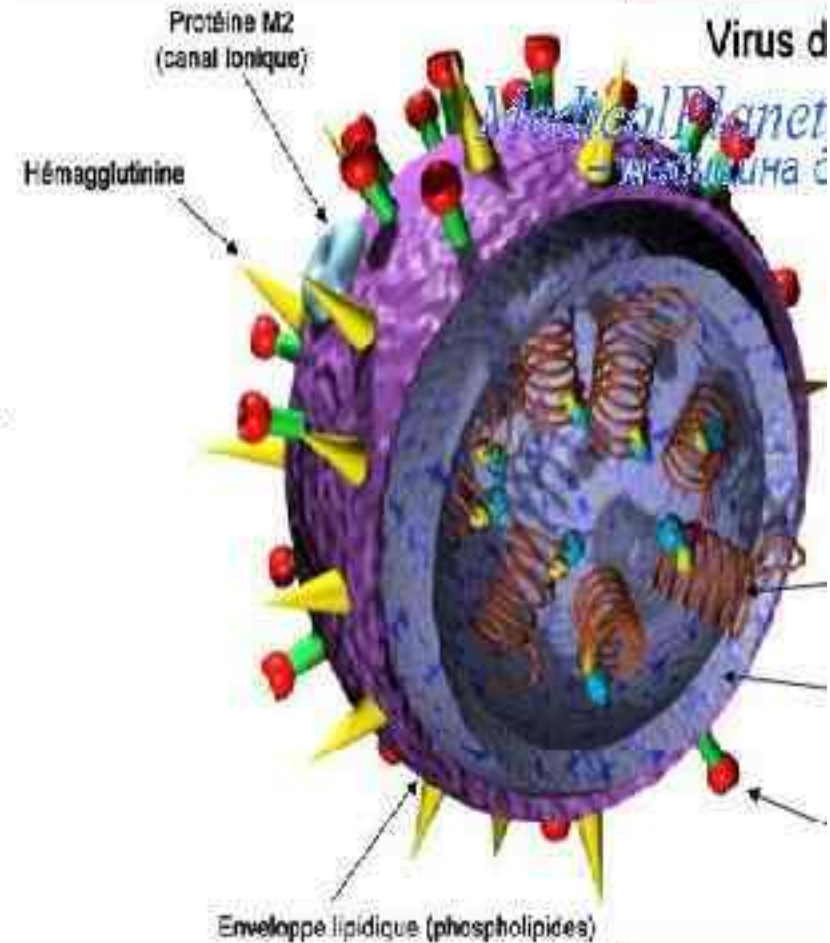


Рис. 4.23. Оспины на хорионаллантоисной оболочке куриного эмбриона, зараженного вирусом натуральной оспы (по С. С. Маренниковой)

Antigen quruluşu

- ❖ Təbii çiçək virusunun **4 antigeni var.**
- ✓ **nukleoprotein (NP) antigeni**, virus neytrallaşdıran anticisimlərin əmələ gəlməsinə səbəb olur;
- ✓ **həll olunan L (termolabil) və S (termostabil) antigenləri**, presipitasiya edici və komplement birləşdirici xassələrə malikdilər.
- ✓ **hemaqqlütinin**, qlikoproteid təbiətlidir, hemaqqlütinasiya reaksiyasında aşkar olunur.
- ❖ Təbii çiçək virusu çiçək vaksini (inək çiçəyi) və **insanın A və AB qrup eritrositləri** ilə ümumi antigenə malikdir.



Epidemiologiya

İnfeksiya **mənbəyi: xəstə insandır.**

Yoluxma yolları: **hava-damcı; hava-toz; məişət-təmas** (xəstənin selik, irin, yoluxmuş deri qabıqları, tərkibində virus olan nəcis və sidiklə çirklənmiş əşyalar ilə təmas zamanı yoluxma baş verir).

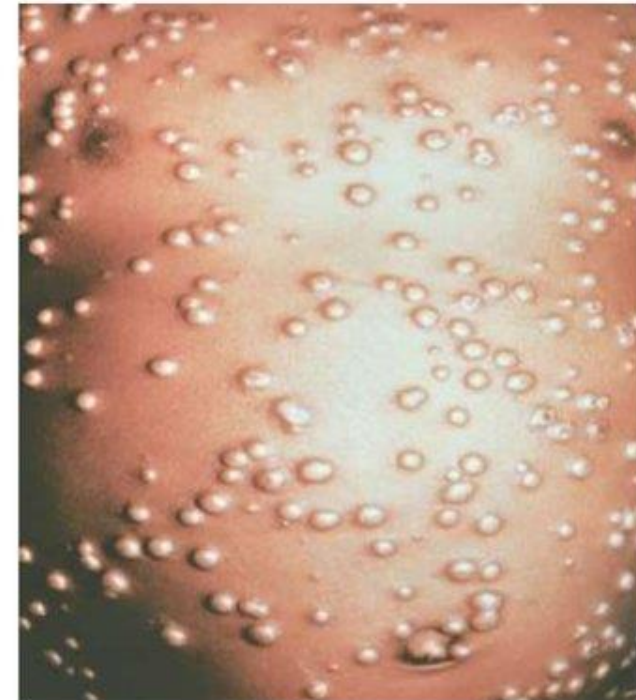
Yüksək yoluxuculuq, gedişin ağırlığı və yüksək letallıq səbəbindən xəstəlik **xüsusi təhlükəli karantin** infeksiyalarına aiddir.

Qlobal ləğv edilməsindən əvvəl Asiya, Afrika, Cənubi Amerika və Avropada geniş yayılmışdır.

Patogenez və klinika

Giriş qapısı – **yuxarı tənəffüs yollarının** selikli qişasıdır. Virusun **ilkin çoxalması** udlağın həlqəvi limfoid toxumasında baş verir, sonra qana keçir və **birincili virusemiya** baş verir.

İnkubasiya dövrü 8-18 gündür. Xəstəlik kəskin şəkildə başlayır: yüksək hərarət, baş ağrıları, əzələ ağrısı müşahidə olunur. **2-4 gündən sonra** ağız mukozasında və dəridə **xarakterik səpgilər** təzahür edir. Səpgilərin inkişaf mərhələləri **makula (ləkə) –papula (düyünlər) - vezikula (çoxkameralı qabarcıqlar)- pustula (irinli qabarcıqlar)** keçir, sonra pustulaların səthində **qabıq (nekroz)** əmələ gəlir, qabıq düşəndən sonra **çapıq** qalır. **İmmunitet ömürlükdür.**



Xəstəliyin formaları

Xəstəliyin əsasən 3 forması ayırd edilir:

- **Tipik çiçək xəstəliyi (Variola vera)**- səpgilərin əvvəlcə sancaq başı boyda qırmızı ləkələrə bənzəməsi ilə xarakterizə olunur. Sonra onların çox tez ölçüsü böyüyür. Qızartı yerində içərisi maye ilə dolu qabarcıqlar əmələ gəlir. 6-8 gündən sonra orada mikroblar əmələ gəlir və qabarcıqların içi irinlə dolur. Daha sonra abseslər quruyur və qabıqlar əmələ gəlir, sonradan tökülür.
- Səpgilərin birləşməsi ilə müşahidə olunan və nisbətən ağır keçən **axar çiçək xəstəliyi (Variola confluens)**.
- Çiçək xəstəliyinin ən təhlükəli forması – **hemorragik** (məşhur “**qara çiçək**”) çiçək xəstəliyi (**Variola nigra**). Variola nigra xəstələrin təxminən 2%-də (əsasən böyüklərdə müşahidə olunmuşdu). Bu vəziyyətdə üzü, qolları və ayaqları əhatə edən geniş sahəli dərialtı qanaxmalar baş verir.
- Çiçək xəstəliyindən **ölüm faizi orta hesabla 30%** qiymətləndirilir. Ən ölümcül olan hemorragik forma idi və bu, xəstələrin **75–100%-nin** həyatına son qoydu (xüsusən hamilə qadınlarda ağır idi). 5 yaşa qədər uşaqlar arasında ölüm yüksək idi.

VARIOLA VIRUS

- Small Pox
- Global eradication of Smallpox – 8th May 1980
- Variola major – Classical smallpox
- Variola minor – Alastrim

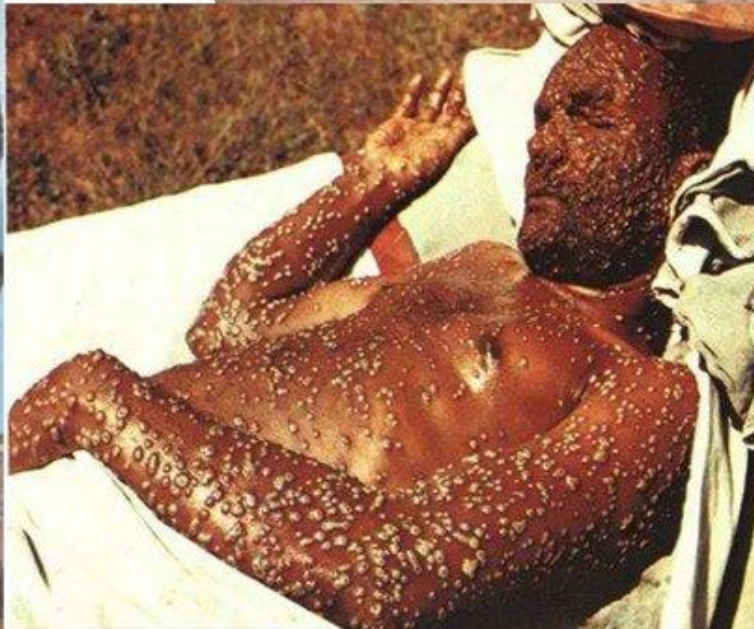
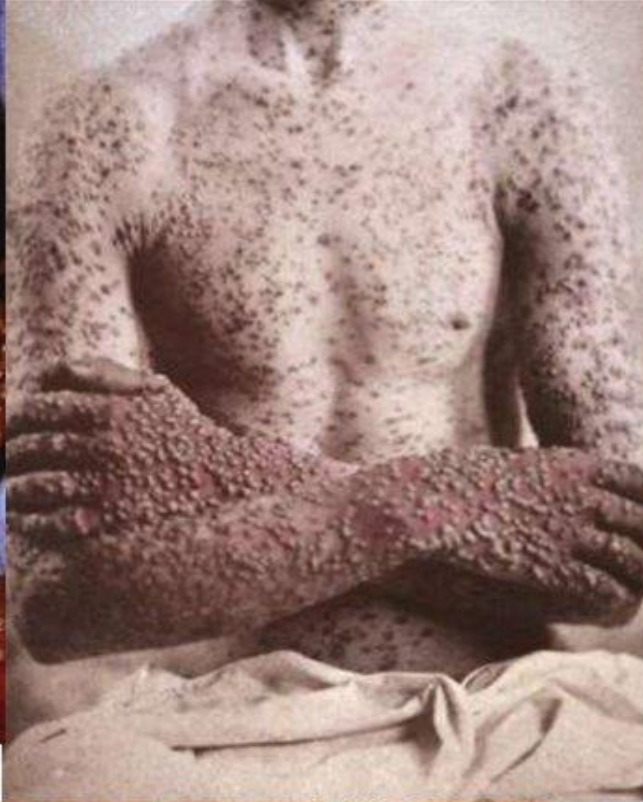


Haemorrhagic Exanthem



Flat Exanthem





İmmunitet

Xəstəliyi keçirən şəxslərdə virusu neytrallaşdıran anticisimlərin, interferonların, hüceyrəvi immun faktorlarının aktivləşməsi hesabına ömürlük immunitet formalaşır .

Mikrobioloji diaqnostika

- Çiçək xəstəliyində tədqiqat üçün material səpgi elementləri, tüpürcək, nazofarengeal yaxmalar, meyit materialı, qandır.
- Variola virusu ilə bağlı araşdırmalar **xüsusi laboratoriyalarda aparılır.**
- Laborator diaqnostika aşağıdakı üsullarla aparılır.
- **Ekspress diaqnostika** - elektron mikroskopiya, IFR, PHAR, PR, İFA.
- **Viroloji üsul** - 10-12 günlük toyuq embrionların xorion-allantois qişasına yoluxdurulması. Çiçək virusunun indikasiya və identifikasiyasında adətən NR istifadə edilir.
- **Seroloji üsul** - anticisim titrinin artımını müəyyən etmək üçün HARL, KBR və NR-ni istifadə edilir.



Çiçəyə qarşı peyvənd

- Əhalinin çiçək xəstəliyinə qarşı **qlobal peyvənd** edilməsinə Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının (ÜST) himayəsi altında **1967-ci ildə başlanılmışdır.**
- Sonuncu xəstə 1977-ci ildə Somalidə (Afrika) qeydə alınmışdır.
- **1980-ci ildə xəstəliyin ləğv edilməsi** ilə əlaqədar ÜST ona qarşı **peyvəndin dayandırılmasını** tövsiyə etmişdir.



Virusla bağlı müasir status

Hazırda virus planetin yalnız **iki yerində saxlanılır**: ABŞ-da Atlanta yaxınlığındakı Xəstəliklərə Nəzarət və Profilaktika Mərkəzlərinin (CDC) laboratoriyasında və Rusiyada Novosibirsk vilayətinin Koltsovo elmi şəhərciyində yerləşən “Vektor” elmi mərkəzində saxlanılır.

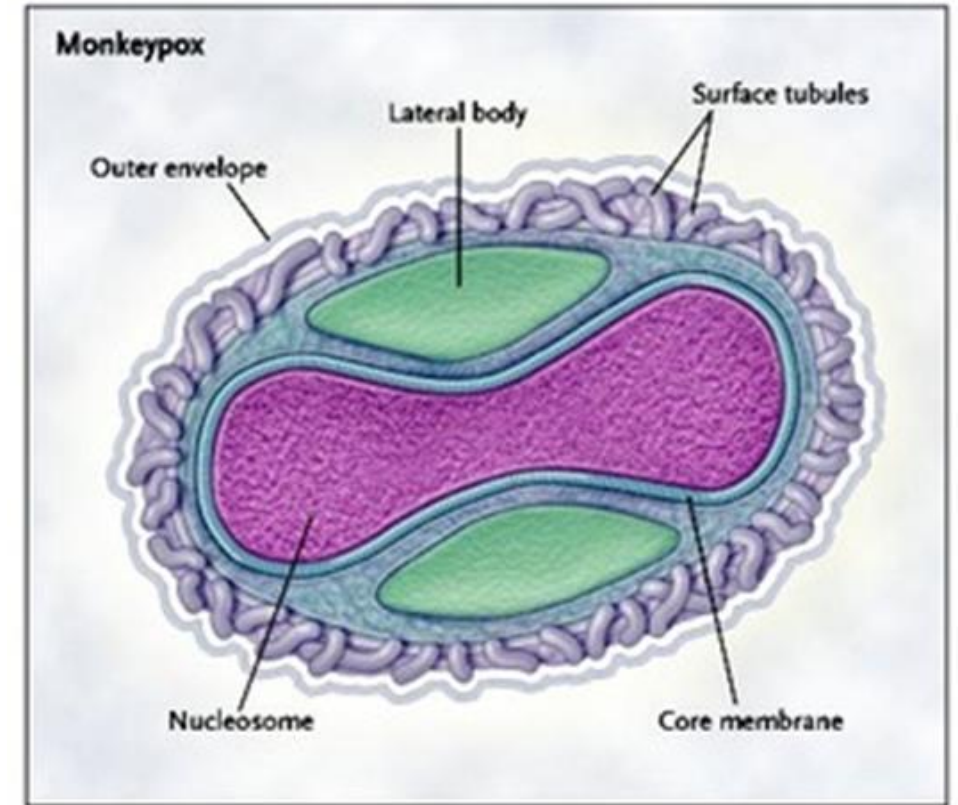
Çiçək virusu bioloji **təhlükəsizliyin maksimal olan dördüncü səviyyəsinin** tələblərinə uyğun olaraq saxlanılır. Virus duru azot olan konteynerlərdə saxlanılır. Tədqiqatçılar yüksək təzyiq və hava təchizatı olan **xüsusi kombinizonlarda** işləyirlər.

Meymun çiçəyi

- Meymun çiçəyi, meymun çiçəyi virusu ilə yoluxma nəticəsində yaranan nadir bir xəstəlikdir. Meymun çiçəyi virusu, çiçək xəstəliyinə səbəb olan variola virusu ilə eyni viruslar ailəsinin bir hissəsidir. Meymun çiçəyi simptomları çiçək xəstəliyinin simptomlarına bənzəyir, lakin daha yüngüldür və meymun çiçəyi nadir hallarda ölümcül olur. Bu xəstəliyin suçiçəyi ilə əlaqəsi yoxdur.
- Meymun çiçəyi 1958-ci ildə tədqiqat üçün saxlanılan meymunların koloniyalarında çiçək xəstəliyinə bənzər iki xəstəliyin baş verməsi zamanı aşkar edilmişdir. “Meymun çiçəyi” adlandırılmasına baxmayaraq, xəstəliyin mənbəyi məlum deyil. Bununla belə, Afrika gəmiriciləri və insan olmayan primatlar (meymunlar kimi) virusu saxlaya və insanlara yoluxa bilər.
- İnsanda meymun çiçəyi xəstəliyinə ilk yoluxma halı 1970-ci ildə qeydə alınıb. 2022-ci ildə baş verməzdən əvvəl, bir sıra Mərkəzi və Qərbi Afrika ölkələrində meymunçiçəyi xəstəliyi qeydə alınmışdır.
- **13 may 2022-ci il tarixində ÜST Böyük Britaniyada eyni ailənin iki fərdində meymun çiçəyi barədə məlumatlandırılmışdır.**

Meymun çiçəyi virusu

- Meymun çiçəyi virusu – **Poxviridae** fəsiləsinin **Orthopoxvirus** cinsinə aid olan, **ikisaplı DNT** tərkibli virusdur.
- Meymun çiçəyi virusunun **iki genetik növü (kladı)** var: **Mərkəzi Afrika** (Konqo hövzəsi) və **Qərbi Afrika**.
- Hazırda **Kamerun** ərazisi iki klad arasında sərhəd kimi qəbul edilir - **yeganə ölkədir ki, burada hər iki klad** meymun çiçəyi virusuna yoluxma halları müşahidə olunur.
- Meymun çiçəyi virusunun **təbii daşıyıcıları** zolaqlı dələlər, ağac dələləri, Qambiya siçovulları və meymunlar daxil olmaqla bir sıra müxtəlif heyvanlardır.



24.05.22 tarixində meymun çiçəyinin yayılma xəritəsi

Əksər hallarda homoseksual və ya biseksual kişilərdə, o cümlədən kütləvi tədbirlərdən sonra. 24.05.2022-ci il tarixinə 19 ölkədə 172 meymun çiçəyi infeksiyası, 87 şübhəli hal aşkarlanıb. Infeksiya meymun çiçəyi virusunun Qərbi Afrika kladı ilə törədilmişdir.



İnfeksiyanın ötürülmə yolları

Heyvanlar-insan

İlkin ötürülmə



İnsan-insan

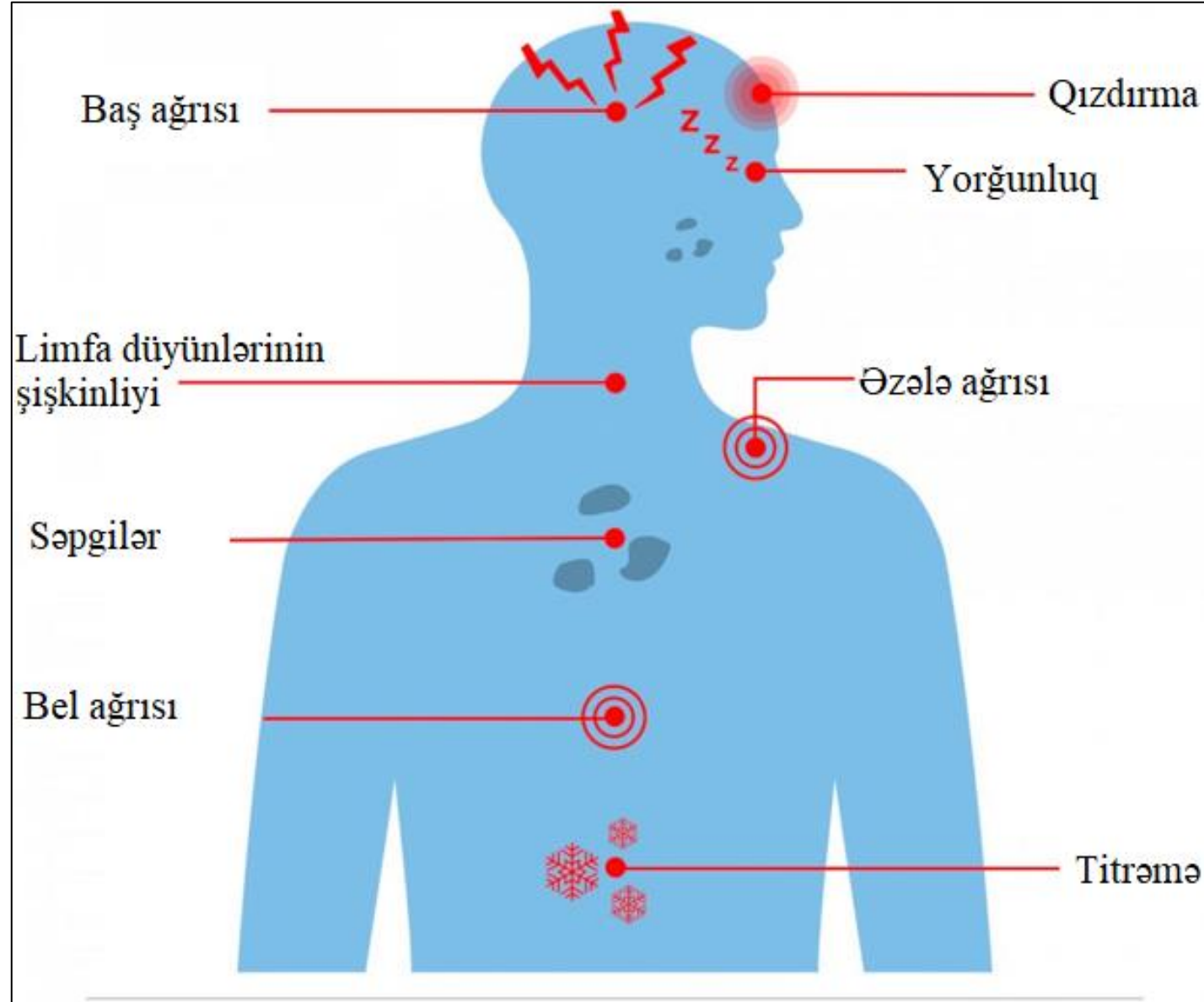
İkincili ötürülmə-nadir hallarda



- Virus daxil ola bilər:
- Tənəffüs yolu ilə
- Selikli qışalardan (göz, ağız, cinsi orqanlar)
- Zədələnmiş dəridən (heyvan dişləmələri). Meymun çiçəyi yaxın təmas, dəridən dəriyə təmas yolu ilə yayıla bilər, o cümlədən meymunçiçəyi səpgisi, qaşınma və ya meymunçiçəyi olan bir insanın bədən mayeləri ilə birbaşa təmas, meymunçiçəyi olan birinin istifadə etdiyi əşyalara, parçalara (paltar, yataq dəsti və ya dəsmal) və səthlərə toxunmaqla, ağız suyu ilə yoluxur.
- hamilə qadın plasenta vasitəsilə virusu dölünə ötürə bilər.

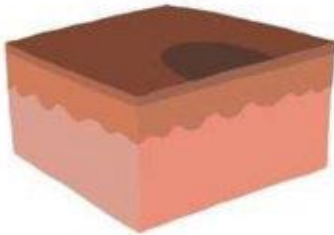
Meymun çiçəyinin klinik təzahürləri:

- Simptomlar adətən virusa yoluxduqdan sonra 3 həftə ərzində başlayır. Qripəbənzər simptomlardan adətən 1-4 gün sonra səpgilər əmələ gəlir.
- Meymun çiçəyi xəstəsi simptomlar başlayandan səpgi tam sağalana və təzə dəri təbəqəsi əmələ gələnə qədər onu başqalarına yaya bilər. Xəstəlik adətən 2-4 həftə davam edir.



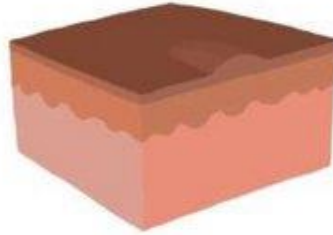
Xəstəliyin gedişinin III mərhələsi- müxtəlif formalı səpgilər (dəri təzahürləri)

Makula



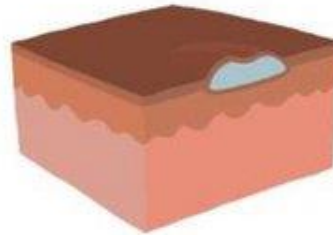
Credit: Emerg Infect Dis / N. Erez et al., 2018. Retrived from: <https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/24/19/2076-f1>

Papula



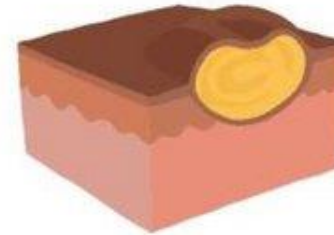
Credit: NEJM/ D.Kurz et al. 2004 Retrived from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa032299>

Vezikula



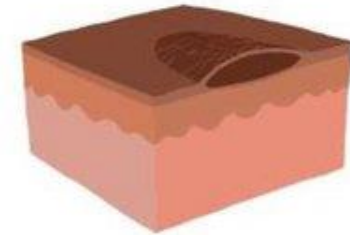
Credit: Andrea McCollum / CDC

Pustula



Credit: Toutou Likafi/ Kinshasa School of Public Health

Çapıq



Credit: P. Mbala /Institut Nationale de recherche biomédicale. DRC

Müxtəlif ölçülü meymun çiçəyi makula-papulyoz-vezikulyar-pustula dəri zədələnmələri



Petersen E, Kantele A, Koopmans M, et al. Human Monkeypox: Epidemiologic and Clinical Characteristics, Diagnosis, and Prevention. *Infect Dis Clin North Am.* 2019;33(4):1027-1043. doi:10.1016/j.idc.2019.03.001

Spesifik profilaktika (CDC tövsiyələri)

- Təbii çiçəyə qarşı peyvənd 85% hallarda meymun çiçəyindən qoruyur.
- CDC tövsiyələrinə əsasən, xəstəliyinin qarşısını almaq üçün xəstə ilə kontaktdan sonra **4-5 gün ərzində peyvənd olunmalıdır**, 5-14 gün ərzində aparılan peyvənd xəstəliyin qarşısını almayacaq, ancaq daha yüngül keçməsinə səbəb olacaq.
- Peyvənddən 3 ildən artıq vaxt keçibsə, meymun çiçəyi xəstəsi ilə və ya xəstə şəxsin biomaterialı ilə təmasda olan şəxslərə **revaksinasiya** olunması CDC tərəfindən tövsiyə olunur.
- Peşəsi ilə bağlı meymun çiçəyi virusuna yoluxma təhlükəsi yüksək olan tibb işçilərinə CDC profilaktik peyvənd edilməsini tövsiyə edir.

Mikrobioloji diaqnostikasi:

Müayinə materialı olaraq aşağıdakılar istifadə edilir: səpgi möhtəviyyatı, burun-udlaq seliyi, qan, zədələnmiş orqan və toxumalar

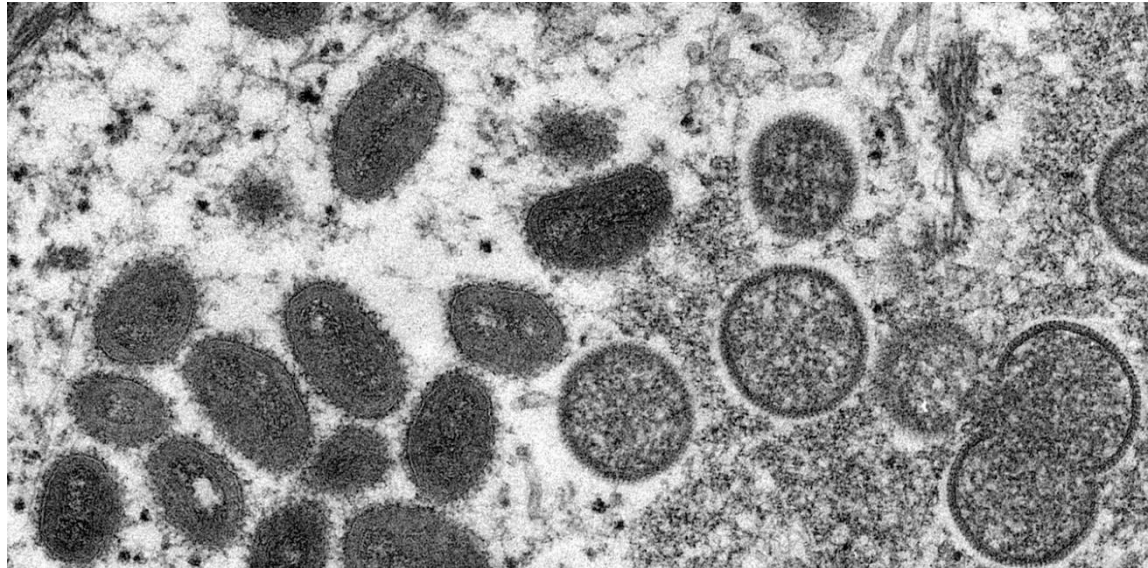
Virusoloji

Toyuq embrioununun xorioallantoik membranında, RK13 hüceyrə kulturasında kultivasiya edilə bilər.

Ekspress diaqnostika

Elektron mikroskopiya

PZR



Elektron mikroskopiya

Seroloji

Hemaqqlütinasiya və hemaqqlütinasiyanın ləngiməsi reaksiyaları ilə virus antigeninin təyini

- ***İFA, virus neytrallaşma reaksiyası, Western blot*** və ***hemaqqlütinasiyanın ləngiməsi reaksiyaları*** vasitəsilə Ortopoksviruslar əleyhinə anticisimlərin təyini

Müalicə

- Meymunçiçəyi virus infeksiyası üçün xüsusi müalicə yoxdur. Bununla belə, meymun və çiçək virusları genetik olaraq oxşardır, bu o deməkdir ki, çiçək xəstəliyindən qorunmaq üçün hazırlanmış antiviral dərmanlar və peyvəndlər meymunçiçəyi virusu infeksiyalarının qarşısını almaq və müalicə etmək üçün istifadə edilə bilər.
- Tecovirimat (TPOXX) kimi antiviral dərmanlar, zəifləmiş immun sistemi səbəbindən ağır xəstələnmə ehtimalı olan insanlar üçün tövsiyə oluna bilər.