



AZƏRBAYCAN TİBB UNIVERSİTETİ
TİBBİ MİKROBİOLOGİYA və İMMUNOLOGİYA KAFEDRASI

Məşğələ 16.

Herpesviridae, Picornaviridae fəsilələri və Rubivirus cinsinə aid olan virusların törətdiyi infeksiyaların mikrobioloji diaqnostikası

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

Müzakirə olunan suallar:

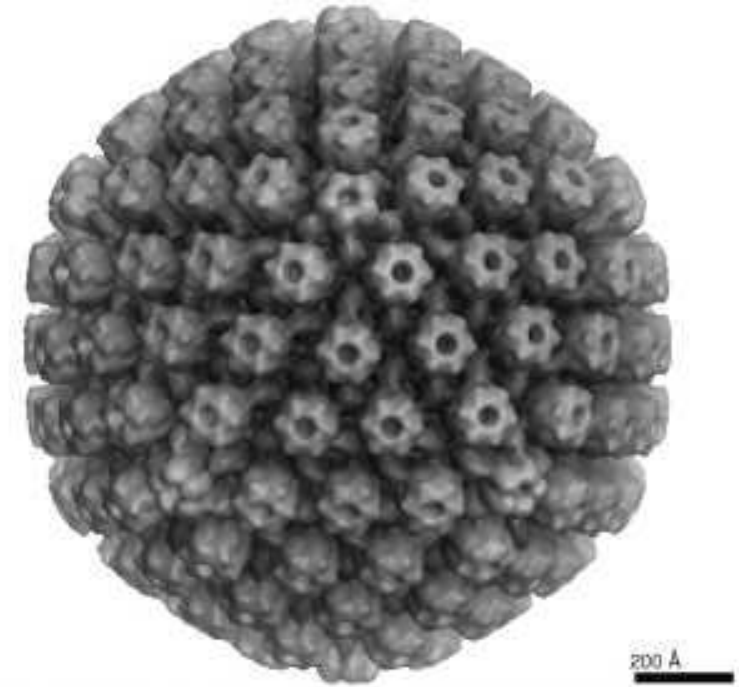
- Herpesviridae fəsiləsi, ümumi xassələri (təsnifatı, morfologiyası, kultivasiyası).
- Sadə herpesvirusların (SHV-I və SHV-II tip sadə uçuq virusları) morfo-bioloji xüsusiyyətləri, epidemiologiyası, törətdiyi xəstəliklər, patogenezi, mikrobioloji diaqnostikası, müalicəsi və profilaktikası.
- Su çiçəyi - qurşaqlı uçuq virusu (Varicella-zoster virusu), morfo-bioloji xüsusiyyətləri, epidemiologiyası, törətdiyi xəstəliklər, patogenezi, mikrobioloji diaqnostikası, müalicəsi və spesifik profilaktikası.
- Epşteyn-Barr virusu, morfo-bioloji xüsusiyyətləri, epidemiologiyası, infeksiyon mononukleozun patogenezi və mikrobioloji diaqnostikası
- Sitomeqalovirus, morfo-bioloji xüsusiyyətləri, epidemiologiyası, törətdiyi xəstəliklərin patogenezi, mikrobioloji diaqnostikası və müalicəsi
- İnsanın digər herpesvirusları (İHV-6, İHV-7, İHV-8)
- Picornaviridae fəsiləsi, ümumi xassələri (təsnifatı, morfologiyası, kultivasiyası, antigenləri, davamlılığı).
- Poliomyelit viruslarının morfo-bioloji xüsusiyyətləri, epidemiologiyası, poliomyelitin patogenezi, mikrobioloji diaqnostikası, müalicəsi və spesifik profilaktikası.
- Koksaki və ECHO viruslarının morfo-bioloji xüsusiyyətləri, epidemiologiyası, törətdiyi xəstəliklər, patogenezi, mikrobioloji diaqnostikası, müalicəsi
- Rubivirus cinsi - Məxmərək virusu, ümumi, kultural xassələri, patogenliyi, məxmərəyin epidemiologiyası və patogenezi, məxmərək virusunun teratogen təsirləri. Məxmərəyin mikrobioloji diaqnostikası, müalicəsi və spesifik profilaktikası

Məşğələnin məqsədi:

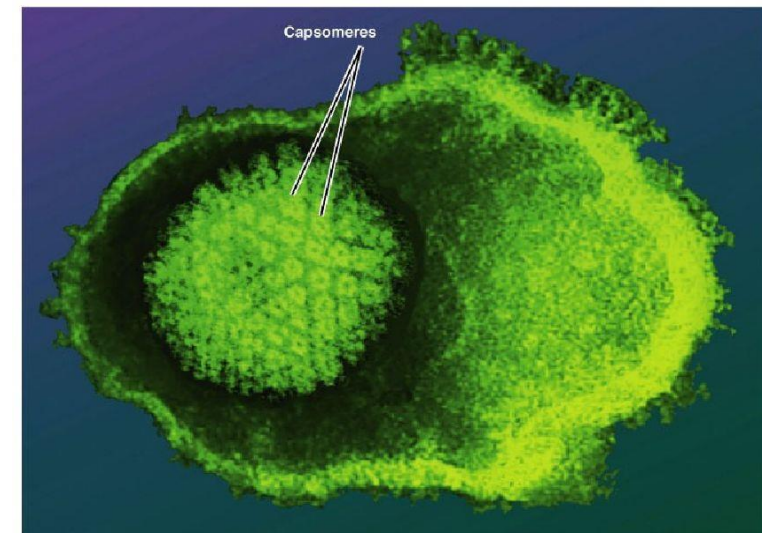
- Tələbələrə Herpesviridae, Picornaviridae fəsiləsinə (poliomyelit, Koksaki, ECHO) və Rubivirus cinsinə (məxmərək) aid olan virusların morfo-bioloji xüsusiyyətləri ilə tanış etmək, onlara poliomyelit, məxmərək və herpesvirus infeksiyalarının laborator diaqnostika üsullarını öyrətmək.

Herpesviruslar

- DNT-tərkibli virusların böyük fəsiləsidir. Yalnız insanlarda və digər məməlilərdə deyil, həm də quşlarda, sürünənlərdə, suda-quruda yaşayanlarda, balıqlarda müxtəlif xəstəliklərə səbəb olur.
- Planetin əhalisinin əksəriyyəti herpes viruslarına yoluxmuşdur.
- 200-ə yaxın herpes virusu aşkar edilib, onlardan 8 növü insanlarda xəstəlik törədir.
- Bu ailənin viruslarının fərqli xüsusiyyəti ondan ibarətdir ki, onlar persistensiya edərək, uzun müddət heç bir klinik təzahür olmadan hüceyrələrdə qalırlar.

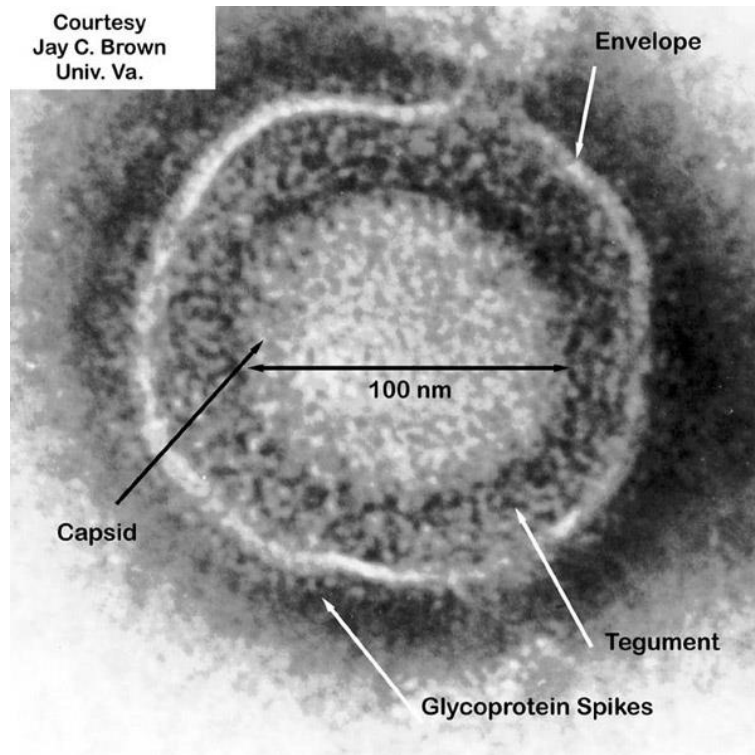


Herpes Simplex Virus type 1 B-capsids. Data from Rochat et al. J. Virol (2011) 85(4) 1871-4. EMDB #6259 - Rendered with UCSF Chimera, images © 2011 JY Sgro; UW-Madison.



Herpesviridae - Taksonomiya

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

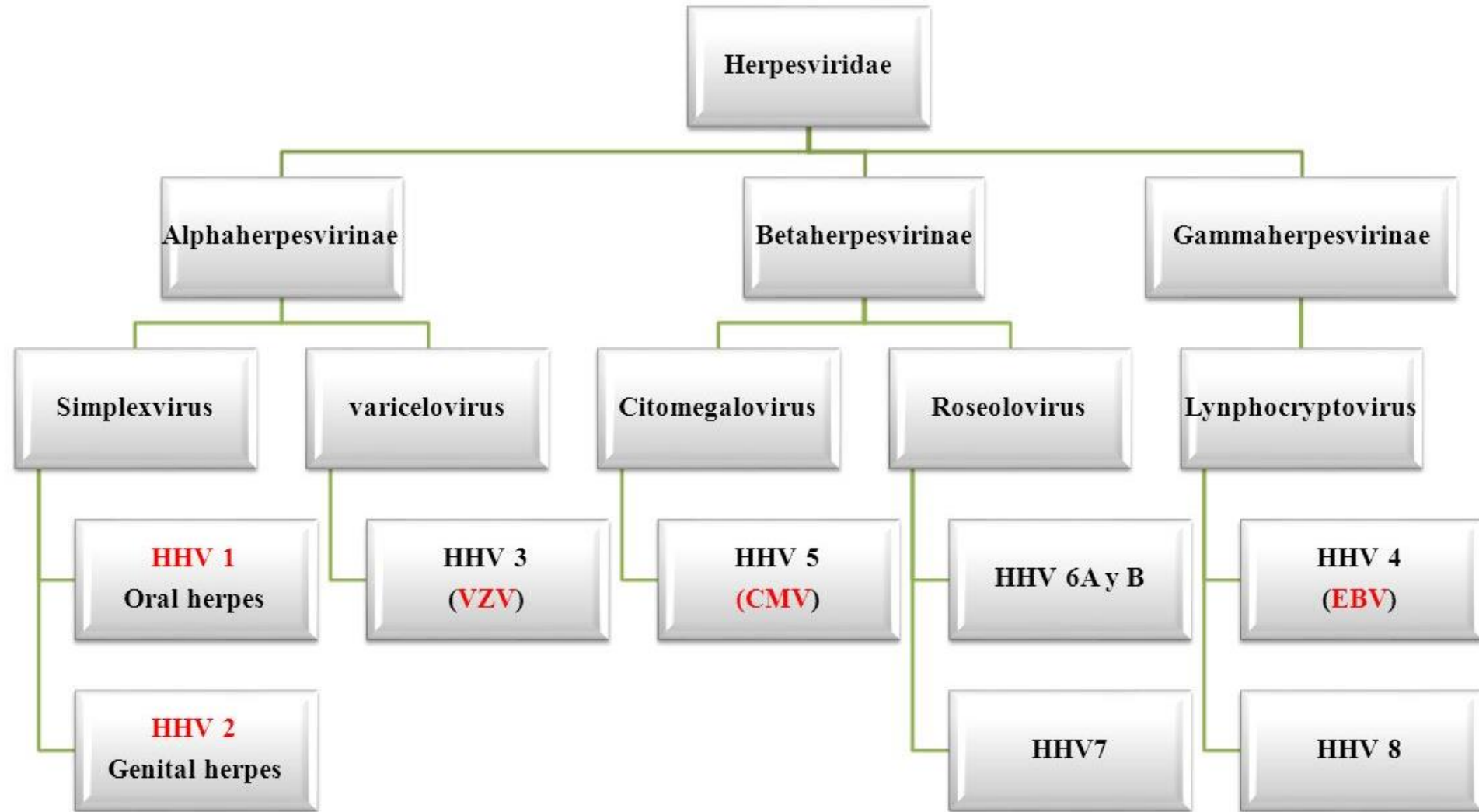


- **Aləm** (Kingdom): Heunggongvirae
- **Tip** (Phylum): Peploviricota
- **Sinif** (Class): Herviviricetes
- **Sıra** (Order): Herpesvirales
- **Fəsilə** (Family): Herpesviridae
- **Yarımfəsilə (Subfamily)**
- **Alphaherpesvirinae**
- **Betaherpesvirinae**
- **Gammaherpesvirinae**

İnsan herpesvirusların filogenetik təsnifatı

- **Alfa-viruslar (HSV-1,2 və VZV).** 4-8 saat ərzində **sürətli replikasiya**, neytron hüceyrələrdə sitoliz və asimtomatik persistensiya ilə xarakterizə olunur.
- **Beta-viruslar (CMV, HHV-6 və HHV-7).** Zəif replikasiya olunur, hüceyrələrdə **sitomeqalik transformasiyaya** səbəb olur. Latensiyanın əsas ocaqlarını monositlər və onların sələfləri, damarların endotel hüceyrələri, alveolar makrofaqlar, T-limfositlər və sümük iliinin stromal hüceyrələri təşkil edir.
- **Qamma-viruslar (EBV və HHV-8).** Transformasiya edən viruslardır, **hüceyrələrinin bədxassəli formaya çevrilməsinə** səbəb olurlar. B-limfositlərdə ömür boyu persistensiya olunaraq, onların maliqnizasiyasını törədə bilirlər.

İnsan üçün patogen olan herpesvirusların təsnifatı:



Patologiyada rolu

İnsanın herpesvirusları	Bu herpesviruslarla assosasiya olunmuş əsas xəstəliklər	İnsanın herpesvirusları	Bu herpesviruslarla assosasiya olunmuş əsas xəstəliklər
1-ci tip sadə herpes virusu (SHV-1)	Labial herpes (Herpes labialis) Dəri və seliki qışaların herpesi Herpetik ekzema Herpetik stomatiti Oftalmoherpəs (keratokonyuktivit) Genital herpes Herpetik ensefalit Pnevmoniya Generalizə olunmuş herpes infeksiyası	İnsanın 6-cı tip herpesvirusu (HHV-6)	Ani ekzantema Xroniki yorğunluq sindromu
2-ci tip sadə herpes virusu (SHV-2)	Genital Herpes Neonatal herpes (yenidoğulmuşların herpesi) Uşaqlıq boynu xərçəngi	İnsanın 7-ci tip herpesvirusu (HHV-7)	Xroniki yorğunluq sindromu
		İnsanın 8-ci tip herpesvirusu (HHV-8)	QİÇS seroneqativ şəxslərdə Kaposi sarkoması QİÇS-li xəstələrdə Kaposi sarkoması

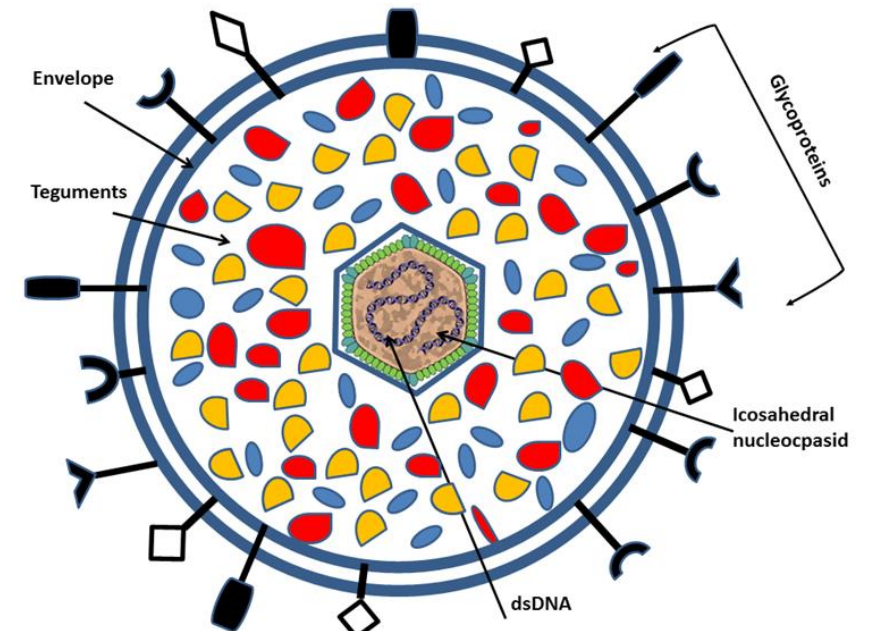
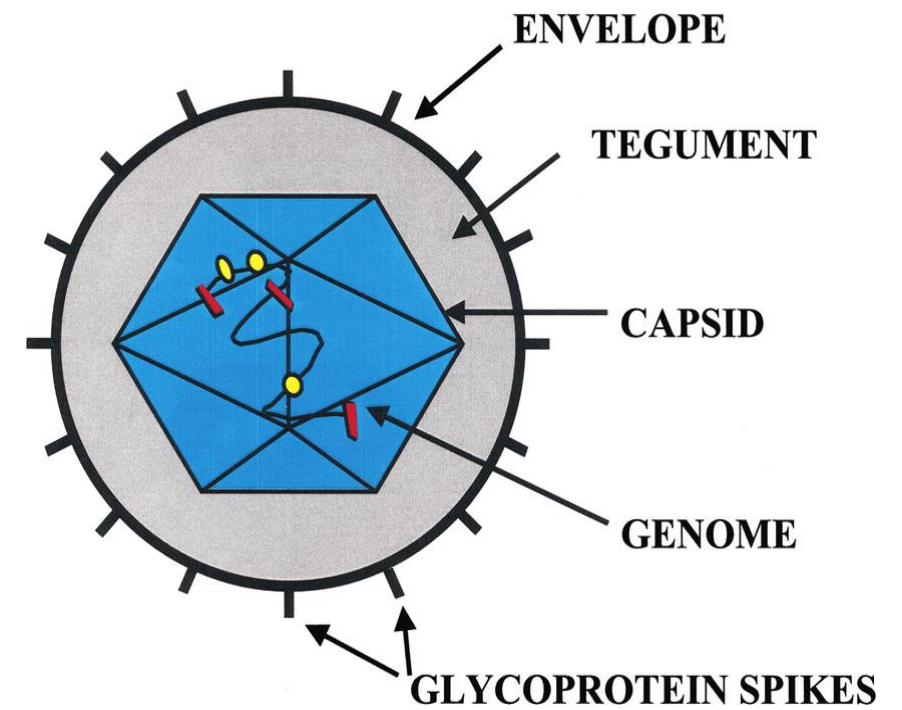
İnsanın herpes virusları	Bu herpesviruslarla assosasiya olunmuş əsas xəstəliklər
Su çiçəyi və qurşaqlı uçuq virusu (Varicella-zoster herpes virus VZV)	Su çiçəyi Kəmərvəri dəmirov (Herpes zoster)
Epşteyn-Barr virusu (EBV)	İnfeksiyon mononukleoz Berkitt limfoması Nazofaringeal karsinoma Anadangəlmə və perinatal SMV – infeksiyası
Sitomeqalovirus (SMV)	Peritonit Pnevmoniya Miokardit Hepatit SMV-mononukleozu Yayılmış SMV infeksiyası

The Clinical Spectrum of HHV



Herpesvirusların strukturu

- Herpesviruslar diametri 150-200 nm olan DNT-tərkibli qısalı iri viruslardır.
- Virion oval formadadır, mərkəzi hissəsində 162 kapsomerd n ibarət **ikosaedral kapsidl **  hat  olunmuş DNT yerləşir. **Virusun səthi qışasının diametri 180 nm, viral nukleokapsid-100 nm təşkil edir.**
- Virusun səthi qışası ikiqat lipid təbəqədən ibarətdir və sahib hüceyrənin n v  qışasının törəməsidir; Virus xaricdən qlipoprotein çıxıntıları olan qışa ilə örtülmüşdür. Kapsidl  qışa arasında tegument adlanan boşluq vardır ki, burada virusun replikasiyası üçün lazım olan zülallar v  fermentlər vardır. Superkapsidin qlipoprotein çıxıntıları var, n v  membranı zülalların tərəfindən əmələ gəlir. Bu çıxıntılar virusların sahib hüceyrəyə baėlanması v  nüfuz etməsi üçün zəruridir.
- **Genom** ikisaplı xətti DNT şəklindədir.



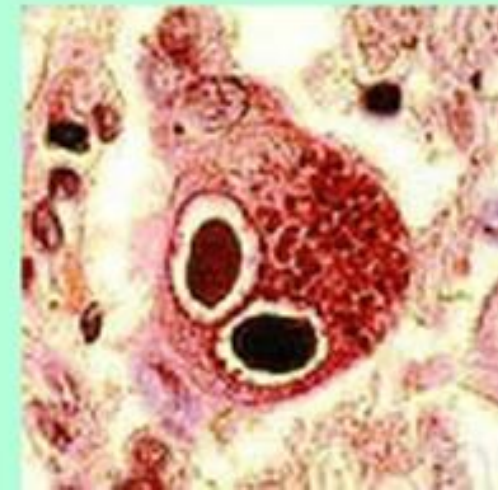
Kultivasiya

Hüceyrə kulturaları (dovşan və meymun böyrək hüceyrələrinin ilkin kulturaları).

SMV- insan embrionu fibroblastları,
Epişteyn-Barr, HHV-6,7,və 8 –ci tip – T və B limfositlər,
SHV-1,2-ci tip- toyuq embrionlarının xorion-allontois qışasında və laborator heyvanlarda kultivasiya edilir.

SPT- nüvədaxili əlavələri olan çoxnüvəli
gigant hüceyrələr əmələ gətirir;

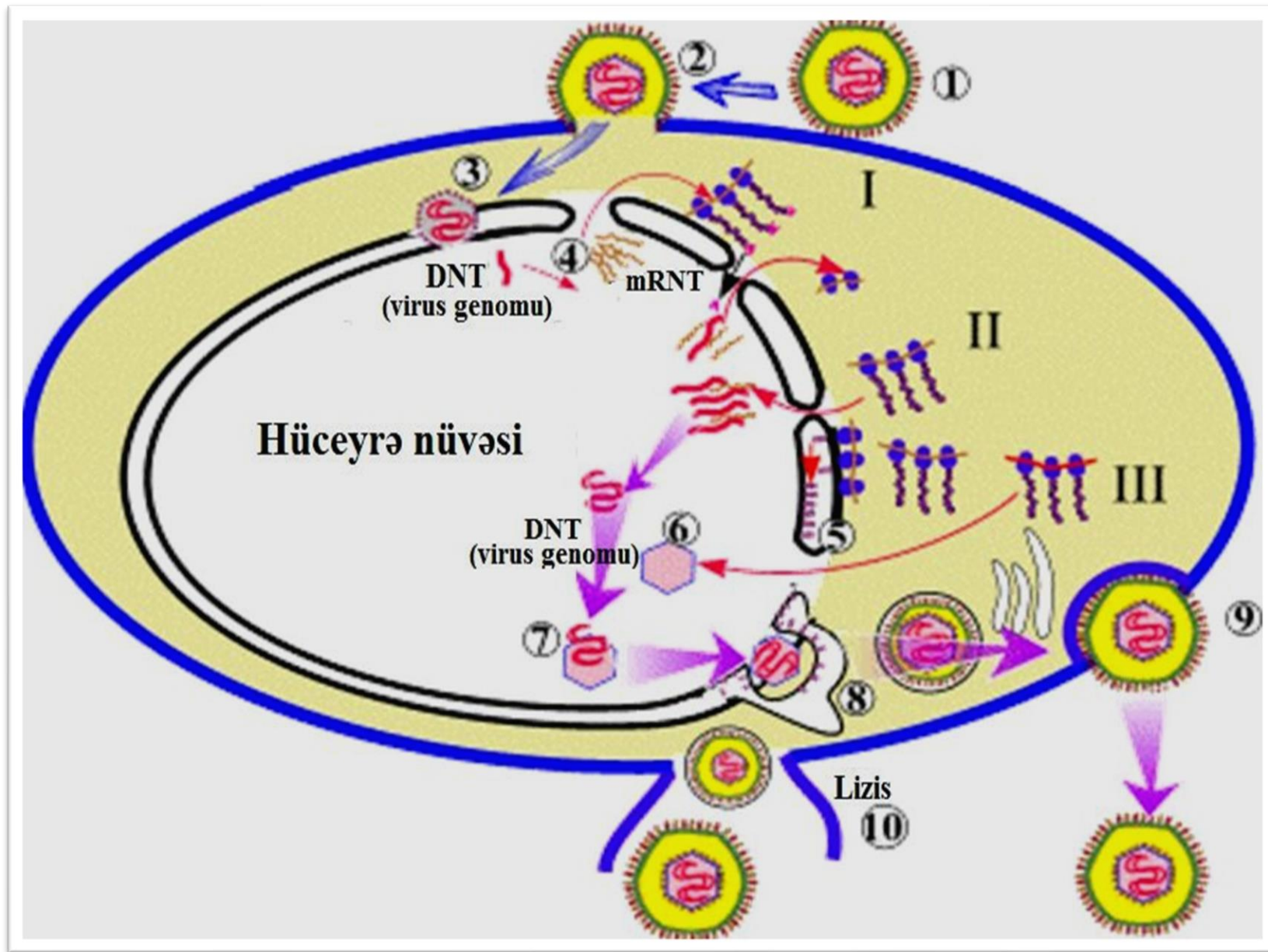
SMV- nüvədə əlavələr və açıq perinuklear
sahə («bayquş gözü») olan gigant hüceyrələr
əmələ gəlir.



Herpesvirusların reproduksiyası

- Virionun səthi qlikoproteinləri sahib hüceyrənin reseptorları ilə qarşılıqlı təsirdə olaraq onlarla birləşir.
- nukleokapsid virus DNT-ni hüceyrənin nüvəsinə gətirir
- Hüceyrənin nüvəsində **DNT-asılı RNT-polimerazanın** iştirakı ilə virus DNT-sinin transkripsiyası baş verir, əmələ gəlmiş məlumat-RNT sitoplazmaya daxil olur və burada virus zülallarının, o cümlədən virusun kapsid və qlikoproteinlər kimi struktur zülalların sintezi baş verir.
- Formalaşmış kapsid virus DNT-ni əhatə edir, əmələ gəlmiş nukleokapsid hissəcikləri sahib hüceyrənin nüvəsində toplanır ki, bunun da membranına əvvəlcədən qlikozilləşmiş virus zülalları toplanaraq superkapsid qışasını formalaşdırır.
- Nüvənin modifikasiya olunmuş qışasından tumurcuqlanmaqla endoplazmatik retikulumdan keçən virionlar ekzositoz, yaxud hüceyrənin lizisindən sonra xaric olunur.
- Yetkin virionların bir çoxu hüceyrədən tam çıxır, lakin bəziləri hüceyrədən tam çıxmamış digər hüceyrələrlə birləşərək onların daxilində replikasiya olunmağa başlayırlar. Sonuncu hal bəzi herpesviruslar üçün xarakter olan sitopatik effektdə, yəni çoxnüvəli hüceyrələrin – *simplastların* əmələ gəlməsinə səbəb olur.

Herpesvirusların reproduksiya sxemi



Alphaherpesvirinae yarım fəsiləsi

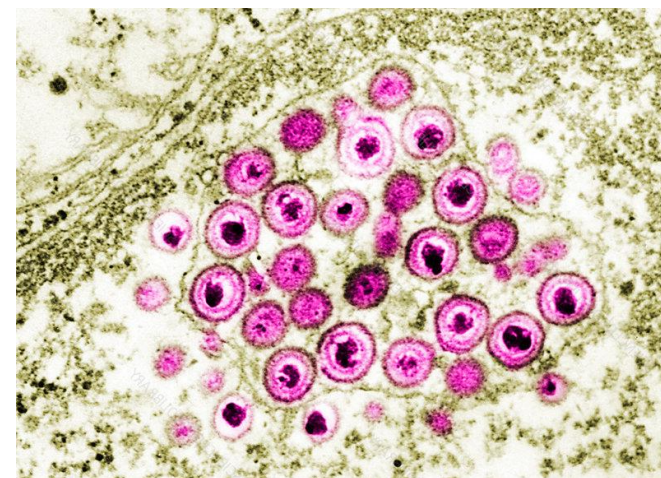
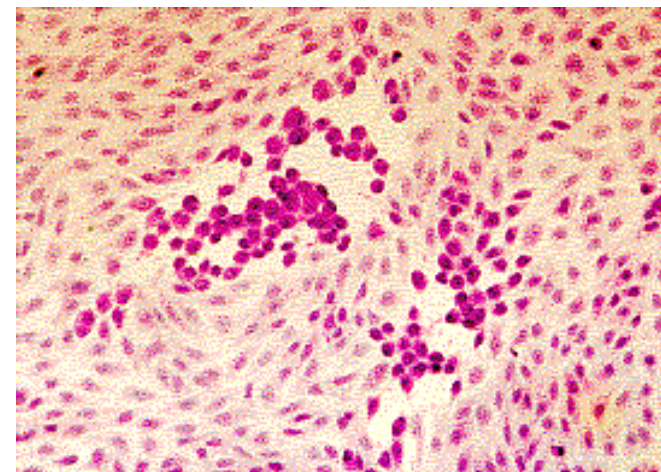
Virus növləri	Onun Yaratdığı xəstəliklər
1-ci tip sadə herpes virusu (SHV-1)	Labial herpes Dəri və selikli qişaların herpesi Genital herpes Oftalmoherpes Herpetik ensefalit
2-ci tip sadə herpes virusu (SHV-2)	Genital herpes Anadangəlmə herpes
Su çiçəyi virusu (Varicella zoster, VZV or HHV-3)	Su çiçəyi Qırşaqlı ucuq

Вирус простого герпеса

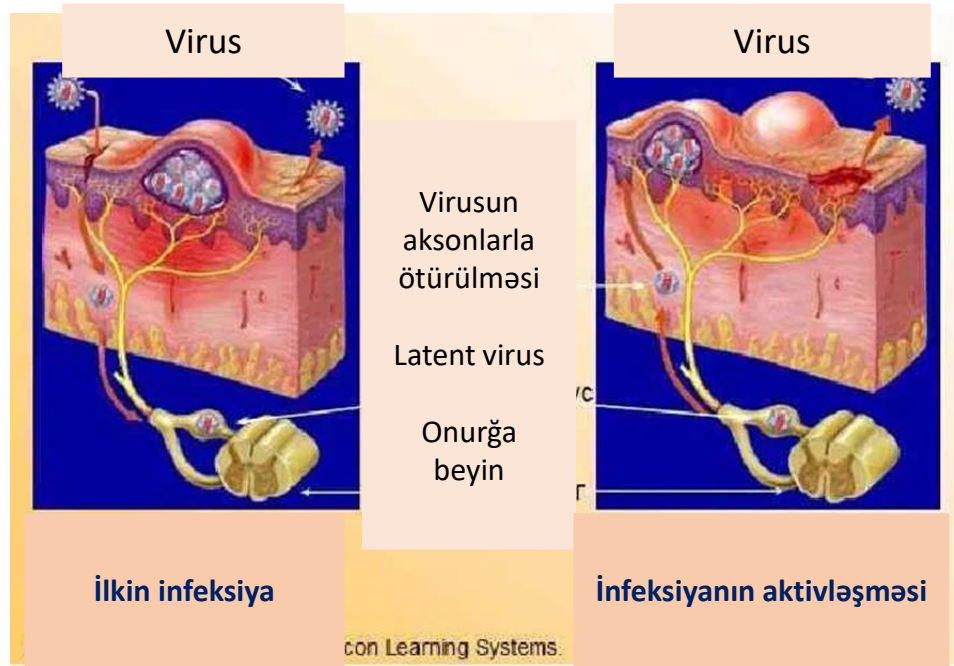
- **Таксономия.** Относится к семейству Herpesviridae роду Simplexvirus.
- **Морфология.** Вирион имеет характерную для герпесвирусов форму.
- **Антигенная структура.** Группоспецифические антигены представлены [нуклеопротеидами](#). Типоспецифические антигены представлены [гликопротеинами](#), структурными белками, иммунными белками «уклонения» (gC, gE, gI) и др.) капсида, на основе которых и выделяют два типа вирусов: *Human alphaherpesvirus 1* и [Human alphaherpesvirus 2](#).
- **Вирус простого герпеса первого типа (ВПГ-1) или герпесвирус человека тип 1** (ГВЧ-1, англ. Human alphaherpesvirus 1, ранее Human herpesvirus 1) — вид вирусов семейства герпесвирусов, вызывающий у человека **оральный герпес**.
- **Вирус простого герпеса второго типа (ВПГ-2) или герпесвирус человека тип 2** (ГВЧ-2, [англ. Human alphaherpesvirus 2](#), ранее Human herpesvirus 2) — вид вирусов семейства [герпесвирусов](#), вызывающий у человека **генитальный герпес**¹.
- Является нейротрофным и нейроинвазивным, то есть после заражения мигрирует в нервную систему.
- **Устойчивость.** Вирус нестойк, чувствителен к нагреванию, погибает через несколько часов на поверхности предметов обихода, быстро инактивируется солнечными лучами, ультрафиолетом и дезинфицирующими средствами, жирорастворителями, детергентами. Сохраняется в течение месяца при температуре 4 °С.

Sadə herpes virusların kultivasiyası

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



SHV infeksiyasının patogenezi



- **Birincili, latent və residivləşən** sadə herpes ayrılır.
- **Birincili herpesvirus infeksiyası** adətən uşaqlıqda tüpürcəklə təmas zamanı SHV-1 ilə yoluxduqda olur. 2-ci tip sadə herpes virusu ilə yoluxma yetkinlik dövründə baş verir. Törədiciyin selikli qışaların epitelinə daxil olduqdan sonra epitel hüceyrələrində törədici aktiv şəkildə çoxalır. Virus çoxaldıqca yoluxmuş hüceyrələr ölür və vezikullar əmələ gəlir.

- Virus orqanizmə daxil olduqdan sonra sinir ucları ilə regional qanqliyalara miqrasiya etdikdə **latent infeksiya** inkişaf edir: SHV-1 üçlü sinir qanqliyalarına, SHV-2 isə oma kələfi qanqliyalarına gətirilir. Sinir qanqliyalarında virus DNT-si avtonom dairəvi DNT şəklində qalır. Neyronlarda virus çoxalmır, çünki, bu hüceyrələrdə virus genlərinin transkripsiyası bloklanır.
- **Residivləşən herpes** tez-tez rast gəlinir, lakin bütün yoluxma hallarda deyil. Residivləşən herpes üçün tətikləyici faktorlar-hipotermiya, qızdırma, travma, stres halları və s. aiddir. Bu zaman virus hissəcikləri mərkəzdən qaçan neyronlarla sinir uclarına çatır, oradan dəri kapilyarlarının endotelisinə və epitel hüceyrələrinə daxil olur, onlarda çoxalır və vezikulların yaranmasına səbəb olur. Stres faktorlarının təsiri ilə klinik simptomların təzahürü arasındakı interval 2 - 5 gün təşkil edir.

1-ci tip sadə herpes virusu (HHV-1)

SHV-1 bütün dünyada geniş yayılmış və endemik olan yüksək kontagioz infeksiyon xəstəlikdir.

SHV-1 infeksiyasına yoluxma çox hallarda uşaqlıq dövründə baş verir və bütün ömür boyu qalır.

Əksər hallarda SHV-1 infeksiyası zamanı oral herpes inkişaf edir, lakin bəzi hallarda SHV-1 genital herpesə də səbəb olur.

Herpes - dəri və selikli qışalarda çoxlu vezikulların yaranması ilə xarakterizə olunan viral xəstəlikdir. Xalq arasında buna “qızdırma” və “soyuqdəymə” deyirlər. “Herpes” adı qədim yunan “herpeyin” (“sürünmək”) sözündən gəlir. Bu, herpesin xarakterik bir xüsusiyyətidir: tək kiçik bir qabarcıqdan bütün bədənə yayılması.

İnfeksiyanın ötürülməsi

SHV-1 ilk növbədə oral təmasda (adətən öpüşmə zamanı) ötürülür və ağız boşluğunun herpes infeksiyasına səbəb olur. Lakin oral-genital təmas nəticəsində HSV-1 genital nahiyyəyə də daxil olub genital herpes törədə bilər. Nadir hallarda SHV-1 infeksiyası genital SHV-1 infeksiyası olan anadan doğuş zamanı körpəsinə keçə bilər və neonatal herpesə səbəb ola bilər.



Oftalmoherpes



2-ci tip sadə herpes virusu (SHV-2)

Genital herpesə səbəb olan HHV-2 infeksiyası bütün dünyada geniş yayılmışdır və demək olar ki, yalnız cinsi əlaqə yolu ilə ötürülür. SHV-2 infeksiyası bütün ömrü boyu saxlanılır və müalicə olunmur.

İnfeksiyanın yayılması yaş artdıqca artır, baxmayaraq ki, yeni yoluxmuş şəxslərin çox hissəsini yeniyetmələr təşkil edir.

İnfeksiyanın ötürülməsi

HHV-2 əsasən cinsi əlaqə zamanı cinsi orqanın yoluxmuş dəri səthi ilə və yoluxmuş insan sekretləri ilə təmas zamanı ötürülür.

Nadir hallarda HHV-2 infeksiyası doğuş zamanı anadan uşağa keçə bilər və neonatal herpesə səbəb ola bilər.



Herpesvirus infeksiyalarının mikrobioloji diaqnostikası

Müayinə materialı - herpetik vezikulaların möhtəviyyatı, ağız suyu, gözün buynuz qişasının qaşıntısı, qan, onurğa beyni mayesi müayinə edilə bilər.

Virusoloji

Virusları əldə etmək üçün HeLa, Hep-2, insan embrionu fibroblastları kulturasını yoluxdururlar. Əldə edilmiş viruslar monoklonal anticisimlərdən istifadə etməklə IFR və IFA vasitəsilə identifikasiya edilir.

Ekspress diaqnostika

Ekspress-diaqnostikada səpgilərdən hazırlanmış, Gimza üsulu ilə boyadılmış basma-yaxmalarda nüvədaxili əlavələrə malik çoxnüvəli gicant hüceyrələr - Kaudri hüceyrələri aşkar edilir (Sank sınağı). Son zamanlar ZPR vasitəsilə virus qənomu DNT-nin amplifikasiyasından istifadə etməklə diaqnoz qoymaq mümkündür.

Seroloji

Seroloji diaqnostika əsasən IFA vasitəsilə spesifik anticisimləri aşkar etməklə aparılır. Anticisimlər xəstəliyin 4-7-ci günündən etibarən təyin edilməyə başlayır və 2-4 həftə sonra maksimuma çatır. IgG anticisimlər qan zərdabında bütün həyat boyu saxlanılır.

Müalicə və profilaktikası

- SHV infeksiyalarında virus DNT sintezini inhibisiya edən bir çox kimyəvi-terapevtik antivirus preparatlar (asiklovir, valasiklovir, vidarabin və s.) effektivdir. Hazırda standart terapiyada ən çox **asiklovir** (zoviraks) tətbiq edilir
- Daha effektiv vaksinin tərkibinə virusların xarici qışasında olan qlikoprotein antigenləri daxildir və o, gen mühəndisliyi ilə alınmışdır. Belə vaksin ilə birincili infeksiyaların qarşısını almaq mümkün olur.

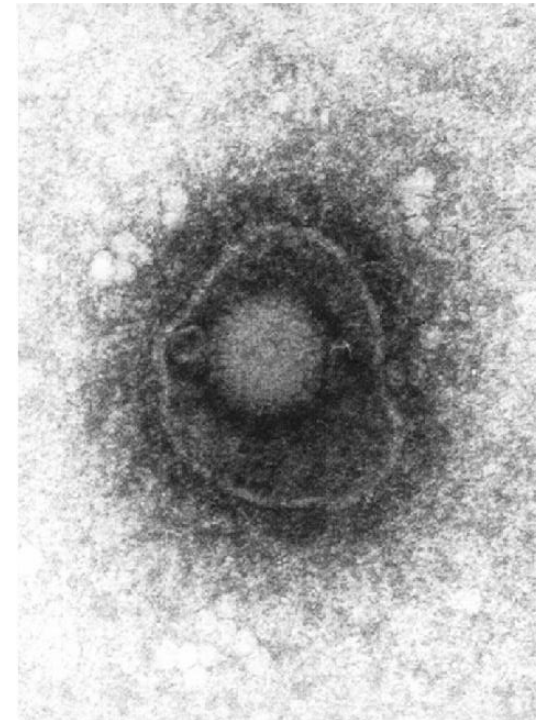


Su çiçəyi-qurşaqı uçuq virusu - varicella-zoster virusu (VZV)

- Varicella-zoster virusu (VZV) *Herpesviridae* fəsiləsinin *Varicellovirus* cinsinə daxildir.
- VZV iki xəstəlik törədir. Virusla ilkin yoluxma nəticəsində ***su çiçəyi (varicella)*** inkişaf edir. Su çiçəyi keçirmiş şəxslərdə viruslar onurğa beyni qanqlionlarında ömürlük persistensiya olunur, sonradan virusların aktivləşməsi qurşaqı uçuq, yaxud ***kəmərvəri dəmrov (herpes zoster)*** xəstəliyinə səbəb olur. Ona görə də törədici su çiçəyi-qurşaqı uçuq virusu (*varicella-zoster virus*) adını almışdır.

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

- VZV quruluşuna görə sadə herpes viruslarına oxşardır.
- Virus insan embrionu hüceyrə kulturasında nüvədaxili əlavələr əmələ gətirməklə çoxalır.
- Virus davamsızdır, 60°C temperaturda 30 dəq. müddətində məhv olur, üzvi həlledicilərin, dezinfeksiyaedici maddələrin təsirinə həssasdır.
- **Su çiçəyi** ilə ən çox 10 yaşadək uşaqlar xəstələnirlər. Infeksiya mənbəyi su çiçəyi ilə xəstə olan insanlar və virusgəzdircilərdir. Xəstəlik bəzən qurşaqı uçuqla xəstə olanlardan yoluxur. Virus havadəmcı yolu ilə, eləcə də dəri vezikulalarına təmas nəticəsində yoluxur, transplantasiya yoluxma mümkündür.
- Su çiçəyi sağaldıqdan sonra virus onurğa beyni qanqlionlarında uzun müddət persistensiya olunaraq latent infeksiya törədir. Orqanizmdə persistensiya olunmuş, yəni uşaq yaşlarında su çiçəyi keçirdikdən sonra orqanizmdə saxlanılan virusların fəallaşması nəticəsində **qurşaqı uçuq** xəstəliyi baş verir. Beləliklə, qurşaqı uçuq əsasən uşaqlıqda su çiçəyi keçirmiş şəxslərdə müşahidə edilir.



Epidemiologiya

İnfeksiya mənbəyi – xəstə insanlardır.

Ötürülmə yolu: hava-damcı, az hallarda məişət –
təmas, vertikal yol.

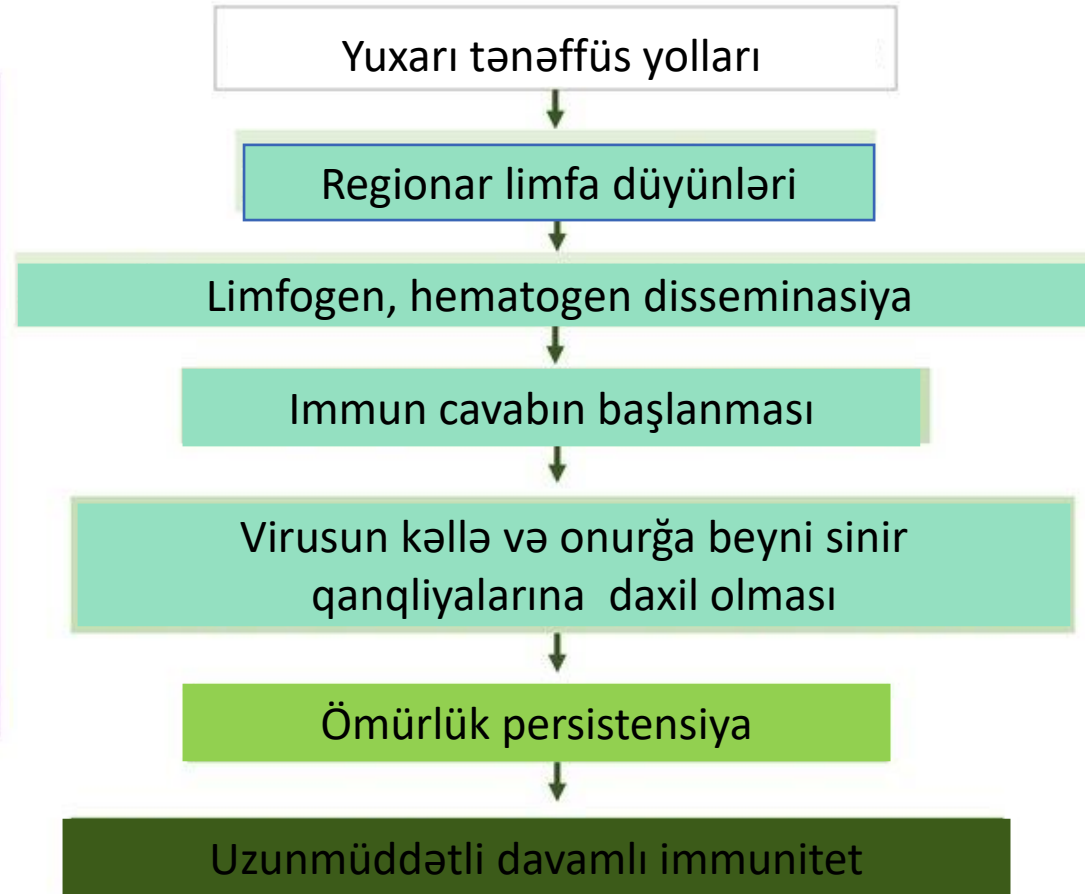
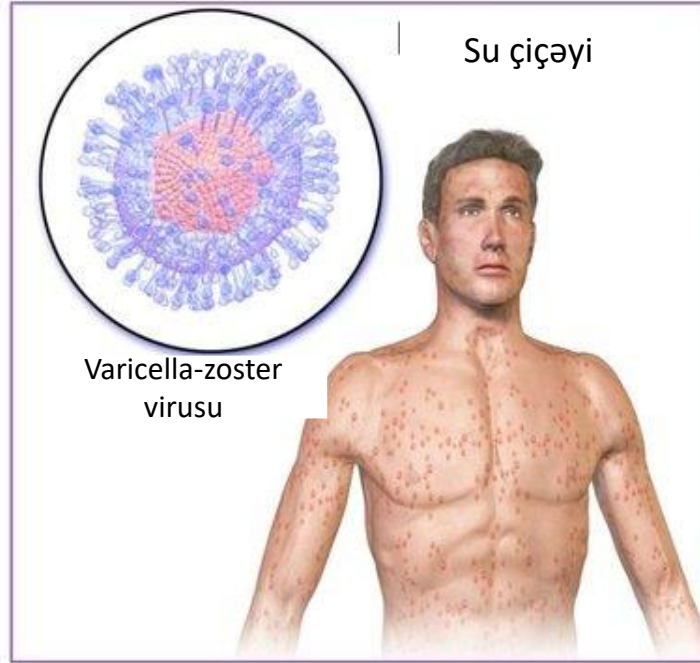
Kontagiozluq indeksi 0,9-1,0 təşkil edir.

Əsasən 5-9 yaş arası uşaqlar daha çox
xəstələnir.

Su çiçəyinə təkrar yoluxma halları çox nadir rast
gəlinir (2-3%).

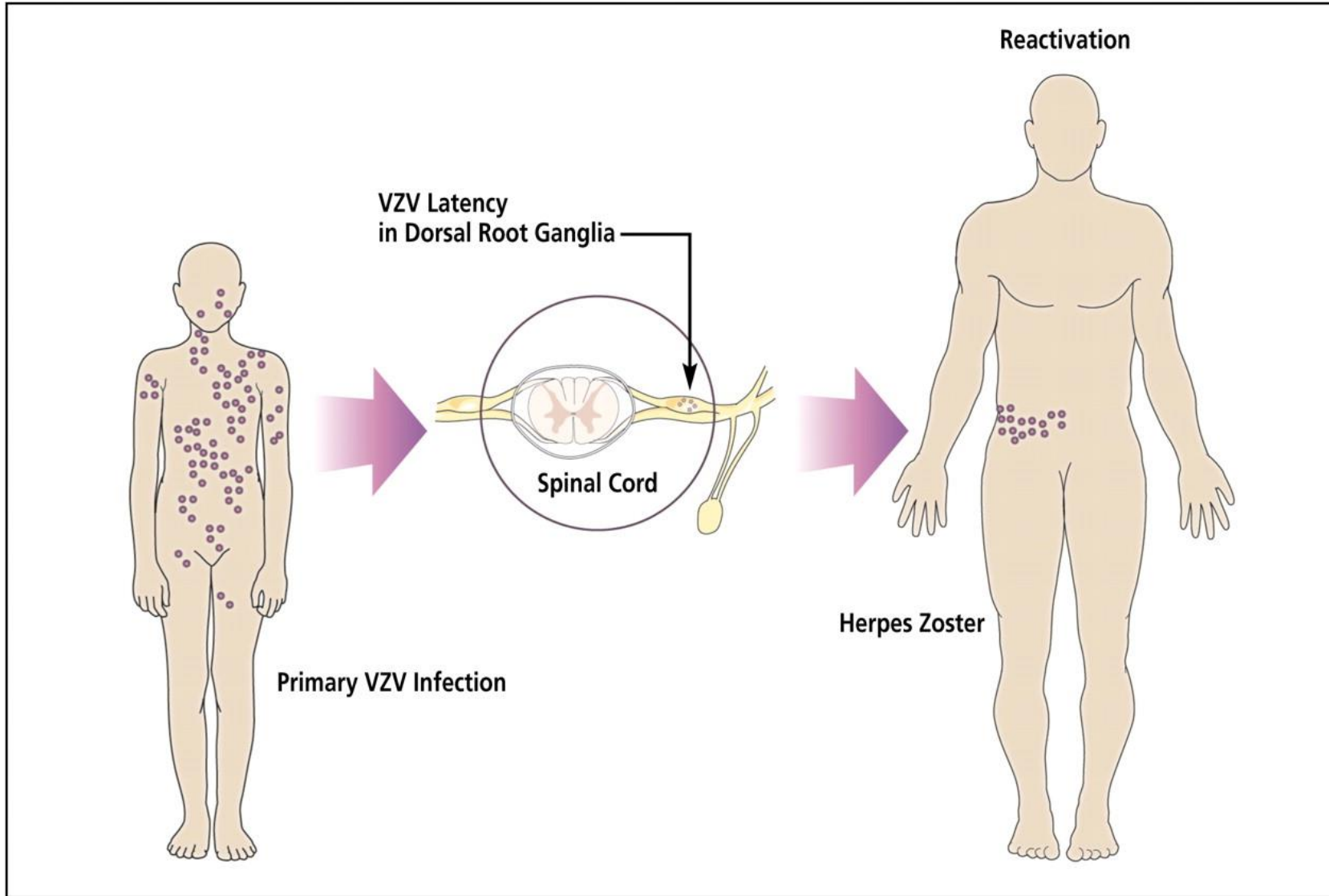


Su çiçəyi xəstəliyinin patogenezi



İmmunitet. Su çiçəyi zamanı yaranan immunitet yeni yoluxmaların qarşısını alır, lakin virusun bədənə çıxarılmasını təmin etmir. Virus ömür boyu onurğa beyni qanqliyalarında və/ və yaxud kəllə beyin sinirlərinin nüvələrində saxlanılır. Virusun yenidən aktivləşməsi qurşaqlı uçuq zamanı immunitetin zəifləməsi ilə baş verir. Ağır immun çatışmazlığı olan insanlarda təkrar yoluxma mümkündür.

Qurşaqılı uçuğun patogenezi



Su çiçəyinin klinik təzahürləri:

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



Qurşaqı uçuğun klinik təzahürləri:

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

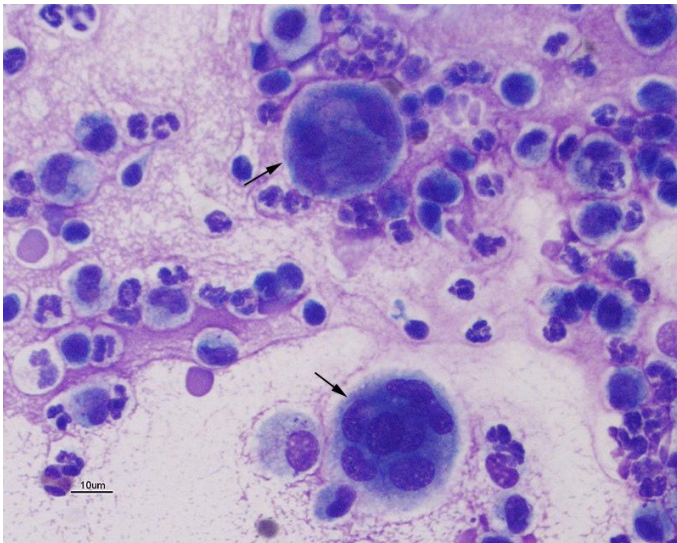


Su çiçəyinin mikrobioloji diaqnostikası

Klinik diaqnoz çox vaxt yetərli olduğundan mikrobioloji müayinələrə ehtiyac qalmır. Diaqnozu dəqiqləşdirmək lazım gəldiyi hallarda müayinə üçün herpetik səpgilərin möhtəviyyatı, burun-udlaq ifrazatı, qan götürülə bilər.

Virusoloji

Hüceyrə kulturalarında kultivasiya uzun müddət tələb etdiyindən diaqnostika üçün önəmli deyil.



Ekspress diaqnostika

Gimza üsulu ilə boyadılmış yaxmalarda **çoxnüvəli hüceyrələrin** aşkar edilməsi diaqnostik əlamətdir.

Seroloji

Seroloji diaqnostikada qan zərdabında spesifik anticisimləri aşkar etmək üçün İFR və İFA tətbiq edilir.

Sadə herpes infeksiyaları varisella-zoster virusuna qarşı çarpaz anticisimlərin əmələ gəlməsinə səbəb olur.

Müalicə

Su çiçəyi xəstəliyinin etiotrop müalicəsi

-Herpes virusuna qarşı virusid preparatlar:
asiklovir=zoviraks=viroleks (2 yaşdan);
Valçiklovir (12 yaşdan)
Fançiklovir (17 yaşdan), izoprinozin.

Spesifik profilaktika (vaksin)

Peyvənd cədvəli:

1 yaşıdan 13 yaşa qədər uşaqlar: bir dəfə 1 doza peyvənd (0,5ml)

13 yaşıdan böyük şəxslər : 6-10 həftəlik fasilə ilə 2 dəfə.

Təcili profilaktika:

Peyvənd bir dəfə 1 doza (0,5ml)
kontaktdan sonrası ilk 72 saat müddətində həyata keçirilir.

Spesifik profilaktika



Residivləşən herpesin spesifik profilaktikası

Remissiya dövründə zəiflədilmiş kultural herpes vaksininin təkrarən yeridilməsi ilə keşirilir. Nəticədə residivlərin tezliyinin azalması baş verir.

Betaherpesvirinae

- **Sitomeqalovirus (Cytomegalovirus)-HHV-5 -**
Sitomeqaliya, prostat xərçəngi
- **Herpes limphotropic virus - HHV-6**
Körpələrin ekzanteması (2 yaşa qədər), xroniki yorğunluq sindromu
- **İnsan herpes virusu -7- HHV-7**

Цитомегаловирус (ЦМВ)

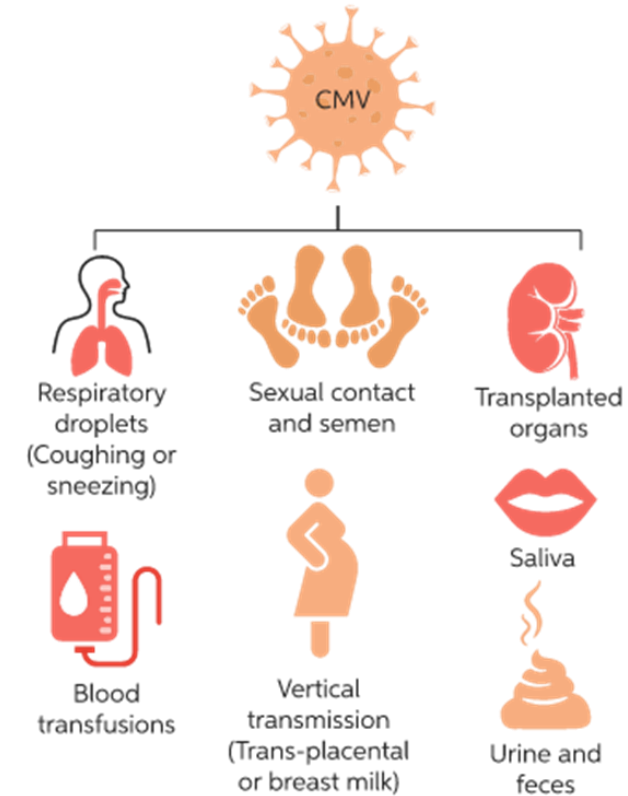
- Sitomeqalovirus (CMV) yaxud 5-ci tip herpes virusu - **Cytomegalovirus hominis** - DNT tərkibli Herpesviridae fəsiləsinin **Betaherpesvirinae** **yarımcinsinə** daxildir.
- Virusun adı - yunancada, cytos-hüceyrə, meqas-böyük sözlərindən təşkil olunmuşdur.
- . CMV və digər herpes virusların ümumi xüsusiyyəti – virus hissəciklərin nizamsız çoxalması ilə orqanizmdə **persistensiya olunma qabiliyyəti** və xroniki infeksiyanın kəskinləşməsidir.
- İnfeksiyanın fərqləndirici xüsusiyyətinə bütün orqanlarda persistensiya edərək müxtəlif kliniki əlamətlərə səbəb olmalarıdır.
- Bu zaman sitomeqaliya (yoluxmuş hüceyrələrin ölçülərinin 3-4 dəfə artması) müşahidə edilir. Nüvədə yetişməmiş virionların toplanması baş verir. Bu hüceyrələrdə iri nüvədaxili əlavələr nüvə membranından şəffaf, boyanmamış haşiyə ilə ayrılır və beləliklə, «**bayquş gözü**»nü xatırladır.
- CMV bətdaxili infeksiyaların əsas törədicisi kimi qəbul edilir və müxtəlif sonluqlara gətirib çıxara bilər: yoluxma, inkişaf qüsurları, yenidoğulmuşların xəstəliklərindən tutmuş dölün ölümü və ölü doğuşa qədər.



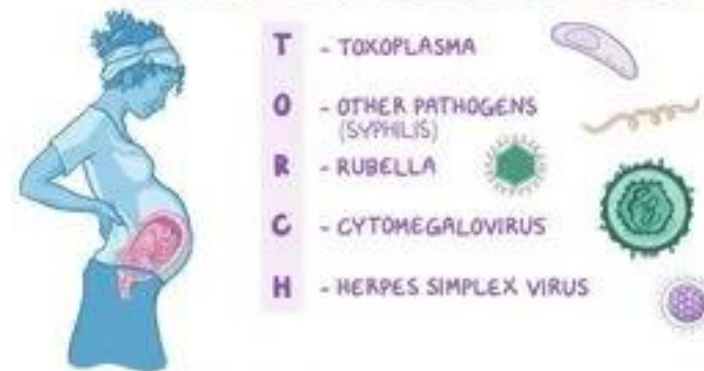
Epidemiologiya

- Antroponoz infeksiyasıdır.
- İnfeksiya mənbəyi kəskin və latent formalı xəstələrdir.
- Sitomeqalovirus infeksiyası sperma, servikal kanal mayesi, tüpürcək, qan və ana südü ilə ötürülür. Körpə uşaqlar doğuş zamanı və ya ana südü ilə analardan yoluxurlar. Baxçalarda uşaqlar bir-birindən (adətən tüpürcəklə) yoluxurlar. Böyüklər cinsi əlaqə və öpüşmə ilə yoluxurlar.
- Xəstəlik hər yerdə yayılmışdır, müayinə olunar insanların 50-75%-də tüpürcəkdə aşkar edilir.
- Yoluxma yolları: təmas, hava-damcı, fekal-oral, cinsi vertikal, parenteral, yatrogen (qanköçürmə və transplantasiya zamanı

Transmission of CMV



CONGENITAL CYTOMEGALOVIRUS



Sitomeqalovirus infeksiyasının patogenezi və klinik təzahürləri:

- İnfeksiyanın giriş qapısı dəri, selikli qişalar, tənəffüs yolları, plasentadır (anadangəlmə sitomeqaliya).
- Orqanizmə daxil olmuş virus 1-2 aylıq inkubasiya dövründən sonra ağız suyu vəzlərinin, ağciyərlərin, qaraciyərin, böyrəklərin, monositlərin, T- və B-limfositlərinin zədələnməsilə sistem xarakterli infeksiya törədir.
- Xəstəlik infeksiyon mononukleoza bənzər əlamətlərlə təzahür edir, lakin çox hallarda subklinik gedişə malikdir. Uzunmüddətli hərarət, zəiflik, əzələ ağrıları, qaraciyərin funksiyasının pozulması və limfositoz əsas klinik simptomlardandır.
- SMV-nin orqanizmdə persistensiya yeri dəqiq məlum deyil, onun mononuklearlar – monositlər və marofaqlar olması güman edilir.
- Virusun fəallaşması çox vaxt immunitetin zəifləməsi hallarında və hamiləlik zamanı baş verir.

Klinik Şəkli

Anadangəlmə SMVi:

- Asimptomatik forma;
- Manifest forma (sitomeqalovirus infeksiyası).

Anadangəlmə sitomeqalovirus
infeksiyası



Qazanılmış SMVi:

Kəskin SMVi:

- asimptomatik forma;
- sitomeqalovirus mononukleozu.

Latent SMVi

Aktiv SMVi (reaktivasiya):

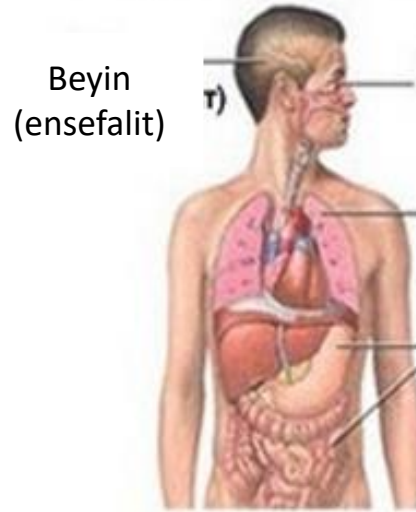
- simptomuz forma;
- SMV-ilə assosiasiya olunmuş sindrom;
- manifest forma.

SMV-infeksiyasının klinik təzahürləri

İmmunosupressiya fonunda
orqanların zədələnməsi

SMVi

Anadangəlmə SMVi

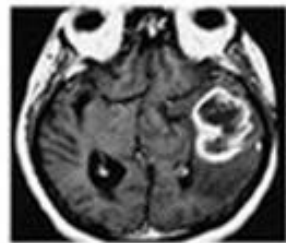


Beyin
(ensefalit)

Göz
(retinit)

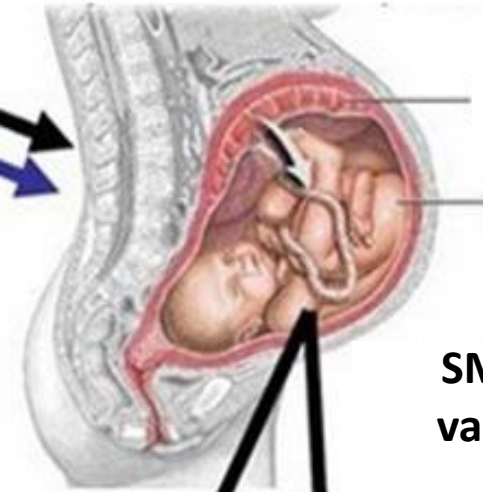
Ağ ciyər
(pnevmo
niya)

Mədə-bağırsaq
traktı
(qastroenterit)



Xərçəng
(qlioblastoma)

Damar xəstilikləri
(ateroskleroz)



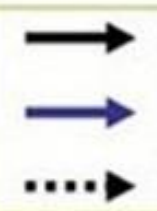
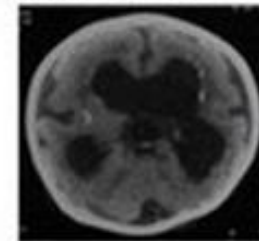
Plasenta

döl

SMV plasenta
vasitəsilə dölə
ötürülür

Əqli gerilik

Karlıq



İlkin infeksiya

Reaktivasiya

Təsiredici amil

Anadangəlmə SMV-infeksiyası

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



İmmunitet

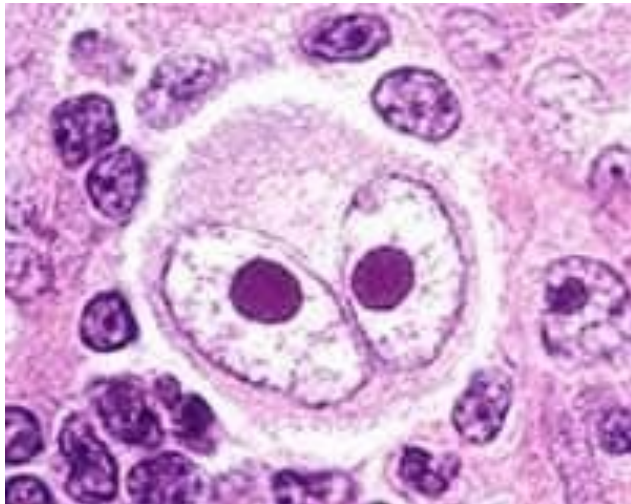
Hüceyrəvi (T-limfositlərin poliklonal aktivləşməsi) və humoral (başlanğıcda İgM və sonra isə İgG antitellərin titrinin 4 dəfə artması) immunitet formalaşır, bu da virusun yayılmasını məhdudlaşdırır, lakin tamamilə onu məhv etmir.

Sitomeqalovirus infeksiyasının mikrobioloji diaqnostikası

Klinik diaqnoz çox vaxt yetərli olduğundan mikrobioloji müayinələrə ehtiyac qalmır. Diaqnozu dəqiqləşdirmək lazım gəldiyi hallarda müayinə üçün herpetik səpgilərin möhtəviyyatı, burun-udlaq ifrazatı, qan götürülə bilər.

Virusoloji

Hüceyrə kulturalarında kultivasiya uzun müddət tələb etdiyindən klinik laboratoriyalarda bundan istifadə edilmir.



Ekspress diaqnostika

Virusu qanda və sidikdə **ZPR** vasitəsilə aşkar etmək mümkündür. Monoklonal anticisimlərdən istifadə etməklə **İFR** vasitəsilə xəstələrdə virus pozitiv leykositləri aşkar etmək mümkündür. Romanovski-Gimza və ya hemotoksilin-eozin üsulu ilə xarakterik “bayquş gözü” aşkarlanması.

Seroloji

Anticisimlərin növünü (kəskin dövrdə **IgM**, xroniki dövrdə **IgG**, və residivlərdə hər iki növ immunqlobulinlərin aşkarlanması) təyin etmək üçün **KBR**, **HALR**, **NR**, **İFA** üsullarından istifadə etmək və titrin yüksəlməsini təyin etmək. **İFA** vasitəsilə qan zərdabında virus əleyhinə **IgM** və **IgG** təyin edilir. **IgG** keçirilmiş infeksiyanı və potensial aktivləşmənin mümkünlüyünü, **IgM** isə hazırkı infeksiyanı (yaxud aktivləşməni) göstərir.

Sitomeqalovirus infeksiyalarının müalicəsi

- **Müalicə** məqsədilə nukleozid analoqlarından əsasən *qansiklovir* tətbiq edilir.
- *Asiklovir* və *valasiklovir* sümük iliği və böyrək transplantasiyası zamanı SMV infeksiyalarının gedişini yüngülləşdirir.
- Tərkibində SMV əleyhinə yüksək titrdə anticisimlər olan *sitomeqalovirus əleyhinə immunoqlobulinin* orqan transplantasiyaları zamanı SMV infeksiyalarının gedişini yüngülləşdirməsi haqqında ziddiyyətli nəticələr alınmışdır və məhdud tətbiq edilir.



İnsanın 6 –cı tip herpesvirusu

Uşaq
rozeolası



- HHV-6 Betaherpesvirinae yarım fəsiləsinin Roseolovirus cinsinə aiddir, onun iki seroloji subtipi var:
 - İnsanın **6A subtip** herpesvirusu (Human betaherpesvirus 6A)
 - İnsanın **6B subtip** herpesvirusu (Human betaherpesvirus 6B)
- **Klinik təzahürlər.**
 - Human betaherpesvirus 6A, daha çox neyrovirulent və dağınıq skleroz kimi neyroiltihabi xəstəlikləri olan xəstələrdə daha çox yayılmışdır.
 - Human betaherpesvirus 6B, ilk yoluxduqda, yayılmış uşaq xəstəliyi (roseola infantum, və ya qəfil ekzantema) kimi tanınır.
- **Laborator diaqnostikası.**
 - **DNT-diaqnostikası** DNT –hibridləşməsindən yaxud ZPR-dən ibarətdir.
 - **İmmunmorfoloji üsullar** virus antigenlərini (İFA, İFR) müəyyən etməyə yönəlmişdir.
 - **Seroloji diaqnostika** üsulları insan populyasiyasında virusun yüksək yayılmasını nəzərə alaraq az informativdir (xüsusilə uşaqlarda), lakin xüsusi humoral immunitetin intensivliyini qiymətləndirmək üçün istifadə olunur.

İnsanın 7-ci tip herpesvirusu

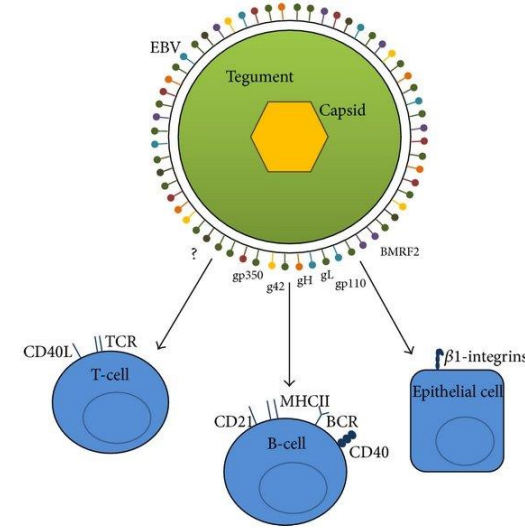
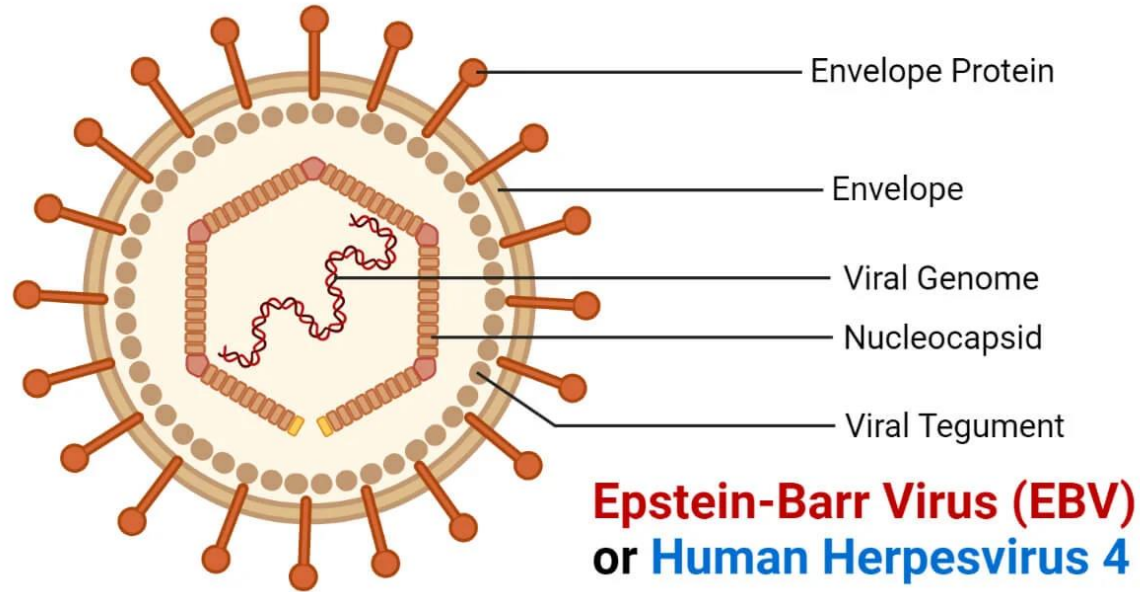


- **İnsanın 7-ci tip herpesvirusu (HHV-7, Human betaherpesvirus 7)** Betaherpesvirinae yarımfəsiləsinin Roseolovirus cinsinə aiddir.
- **Epidemiologiya. Böyüklərin** 95%-dən çoxu HHV-7 ilə yoluxmuş və ona qarşı immunitet qazanmışdır və 75%-dən çoxu 6 yaşa qədər infeksiyanı keçirmişdir. Birincili infeksiya adətən 2 - 5 yaş arasında baş verir.
- **Patogenezi.** HHV-7-in reseptoru CD4+ qlikoproteindir. HHV-7 ilə yoluxma zamanı CD4+ qlikoprotein miqdarında progressivləşən azalma qeyd olunur ki, bu da HHV-7 və HIV arasında olan qarşılıqlı interferensiyanı izah edir.
- **Kliniki gedişi.** HHV-7 infeksiyası böyük yaşlı uşaqlarda qəfil ekzantema və residivləşən ekzantemaya səbəb ola bilər. HHV-7 **xroniki yorğunluq sindromu** (mialgik ensefalomielit) , qeyri-spesifik qızdırma sindromu, limfoproliferativ xəstəliklərlə, uşaqlarda qızdırma ilə bağlıdır.
- **Laborator diaqnostika.** HHV-7–nin diaqnostikası üçün digər herpes virusları ilə eyni üsullardan istifadə olunur: ZPR ilə virus DNT-nin aşkarlanması və seroloji testlərlə anticisimlərin təyini. Viral DNT tüpürcəkdə 75%-dən çox, AC isə yaşlı əhəlinin 90%-də aşkar oluna bildiyi üçün, DNT-nin və spesifik anticisimlərin kəmiyyət təyini həlledici diaqnostik əhəmiyyətə malikdir.

■ **gammaherpesvirinae**

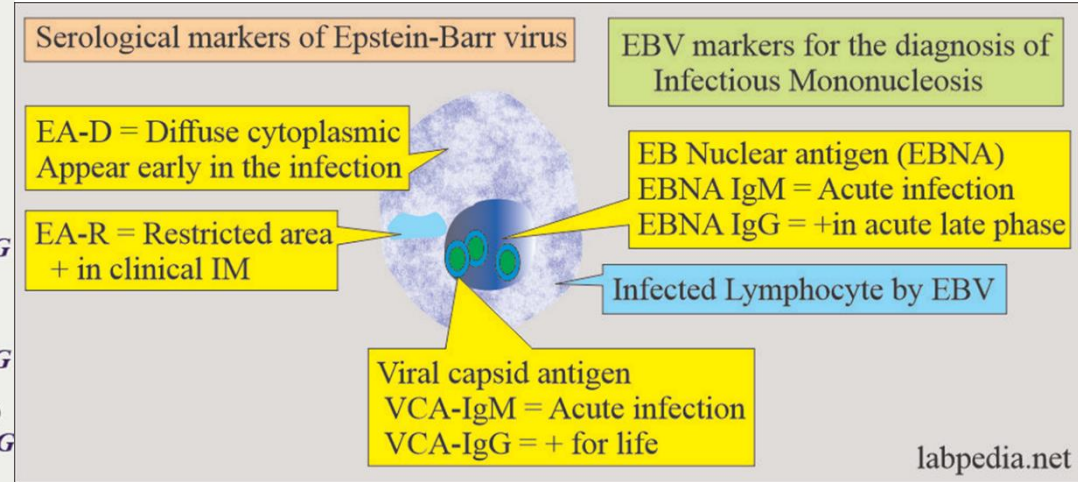
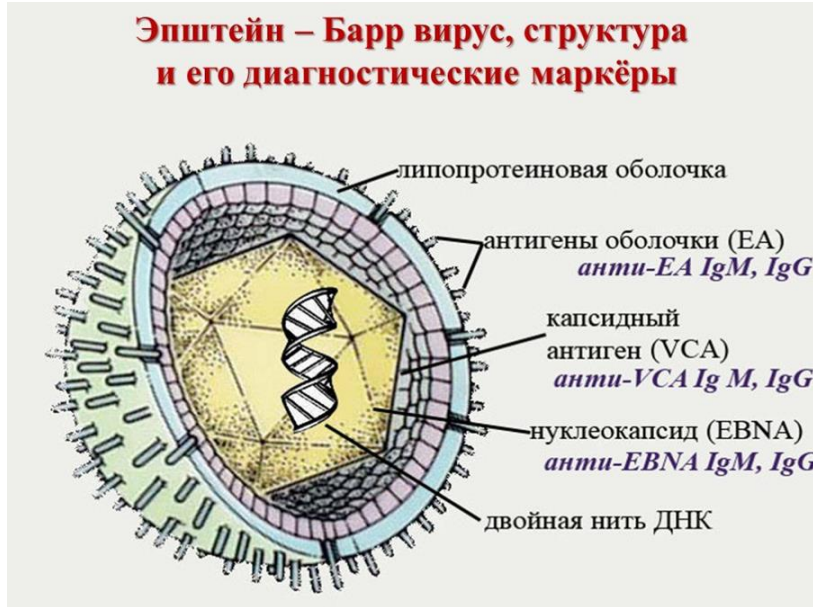
- **Epşteyn-Barr virusu - HHV 4-cü tip**
Lymphocryptovirus cinsi
- **Kapoşi sarkoması ilə assosasiya olunmuş viruslar HHV-8** *Rodinovirus* cinsi

İnsanın 4-cü tip herpesvirusu (Epşteyn-Barr virusu)



- Virusun adı onu ilk olaraq 1964-cü ildə aşkar etdikləri M.Epşteyn və İ.Barr ilə bağlıdır. 2016-cı ildə virusun adı **İnsanın qammarherpesvirusu-4** dəyişdirildi .
- **Limfotrop olaraq** virus limfoproliferasiya sindromlarının və immun çatışmazlığın inkişafı ilə immun sisteminin xəstəliklərinə səbəb olur.
- Virus oportunistik və onkogen xüsusiyyətlərə malikdir.
- Virus limfositlərə (xüsusilə B-hüceyrələrə), monositlərə, makrofaqlara, neytrofillərə və udlağın epitelositlərinə münasibətdə ən **yüksək tropizm** göstərir ki, bu da klinik zədələnmələrin xarakterini müəyyən edir.
- Virus latent, persistensiya və yenidən aktivləşmiş formada ola bilər.
- Virus hüceyrələrdə, o cümlədən B-limfositlərdə çoxalmağa qadirdir, lakin digər herpes viruslarından fərqli olaraq, hüceyrələrin ölümünə deyil, əksinə, onların proliferasiyasına səbəb olur.
- Virusun iki serotipi var, **EBV-1 və EBV-2**, onlara A və B tipləri deyilir. Virusun hər iki növü dünya əhalisi arasında eyni dərəcədə geniş yayılmışdır və bir insan eyni vaxtda iki serotiplə yoluxa bilər.

HHV-4 (EBV) antigenləri



Virusun replikasiyası prosesində 70-dən çox müxtəlif spesifik zülal əmələ gəlir, lakin hazırda cəmi **4 qrup immunogen zülal** təsnif edilir:

1. **Erkən antigen** (early antigen, **EA**), ilkin və ya reaktivasiyanın kəskin fazasını göstərir.
2. **Viral kapsid antigeni** (viral capsid antigen, **VCA**), ilkin və ya reaktivasiyanın həm kəskin, həm də xroniki mərhələsində aşkar edilir.
3. **Epşteyn-Barr nüvə antigeni** (Epstein-Barr nuclear antigen, **EBNA**), xroniki infeksiyanı və ya sağaldıqdan sonra immunoloji yaddaşı aşkar edir.
4. **Latent membran zülalı** (latent membrane protein, **LMP**), gizli və ya persiste edən infeksiyanı aşkar edir.

HHV-4-ün (EBV) latentlik tipləri

- İHV-4 –ün 3 tip latentliyi mövcuddur:
- I tip latentlik - Berkitt limfoması olan xəstələrdə rast gəlinir. Epşteyn-Barr early regions (**EBERs**) ı Epşteyn-Barr nuclear antigen 1 (**EBNA-1**) adlı genlərlə bağlıdır.
- II tip latentlik - nazofaringial karsinoma ilə bağlıdır. 3 latentlik membran zülallarını kodlaşdıran genlərlə: **LMP-1, LMP-2A, LMP-2B**, həmçinin **EBERs** ı **EBNA-1** ilə əlaqəlidir.
- III tip latentlik - sağlam insanlarda rast gəlinir: EBERs ı EBNA-1molekulları ilə yanaşı, **EBNA-2, EBNA-3A, EBNA-3B, EBNA-3C** ı **LMP antigenləri ekspresiya edir.**

Latency type	Genes	Malignancies
Type I	EBER 1 & 2 EBNA 1	Burkitt's lymphoma
Type II IIa	EBNA 1 LMP-1	Hodgkin lymphoma NK/T cell lymphoma
IIb	EBNA 1–6	
Type III	EBNA 1–6 and LMP-1	Immunoblastic post-transplant or AIDS-lymphomas

Epidemiologiya

Epşteyn-Barr virusu insan populyasiyasında ən çox yayılmış viruslardan biridir.

Praktik olaraq orqanizmdən tam məhv etmək mümkün olmur.

Yer üzərindəki insanların demək olar ki, 90%-i Epşteyn-Barr virusunun latent və ya aktiv formada daşıyıcısıdır.

Dünyada yetkin insanların əksəriyyəti Epşteyn-Barr virusuna qarşı davamlı immunitetə malikdir.

Virusa yoluxmada əsas risk qrupu 1 yaşa qədər uşaqlar təşkil edir.

İnfeksiya mənbəyi **xəstələr** və **virusgəzdircilərdir**.

Virus əsasən xəstələrin ağız suyunda olur, **hava-damcı**, ağız suyu ilə təmas nəticəsində

- Hava-damcı (ən çox yayılmış)

- Təmas

- Cinsi yol (nadir)

- Transplasentar

- Doğuş zamanı anadan uşağa

- Transfuzion (qan komponentlərinin köçürülməsi zamanı).

Epşteyn-Barr virusunun əsas yoluxma yolu **öpüşmədir**. Ən çox virus hissəcikləri tüpürcək vəzilərin yaxınlığındakı epitel hüceyrələrində yerləşir və çoxlu miqdarda tüpürcəklə yayılır - **Öpüşmə xəstəliyi**



Patogenezi

Virusun replikasyonu - EB virusunun burun udlağı epitelinde və burun-udlağı limfatik düğünlərində çoxalması

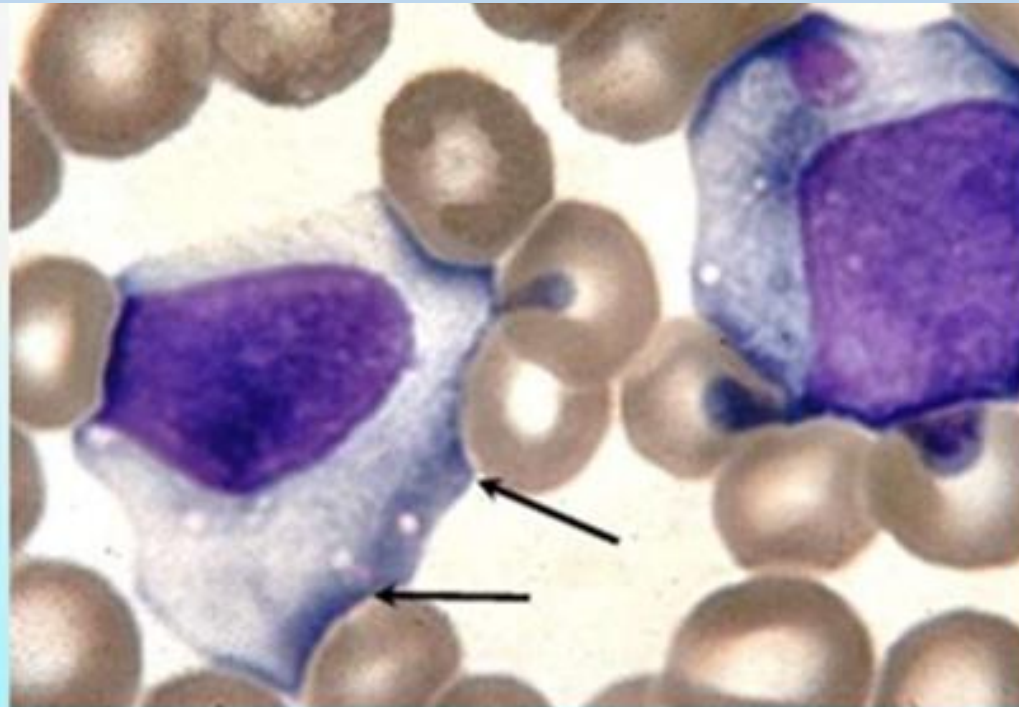
Virusun hematogen və limfogen **disseminasyonu**

B-limfositlərin yoluxması, B limfositlərin proliferasiyasına mane olan T- supressorların aktivasyonu

Cavan-T-supressorlar **atipik mononuklear** hüceyrələrə bənzəyir.

Limfa sisteminin aktivləşməsi limfa düğünlərinin, badamcıqların və dalağın, qaraciyərin limfa düğünlərinin böyüməsinə səbəb olur.

Atipik
mononuklearlar



Epstein-Barr virusu aşağıdakı xəstəliklərin etioloji agentidir

İnfeksiyon mononukleoz

Nazofarengial karsinoma

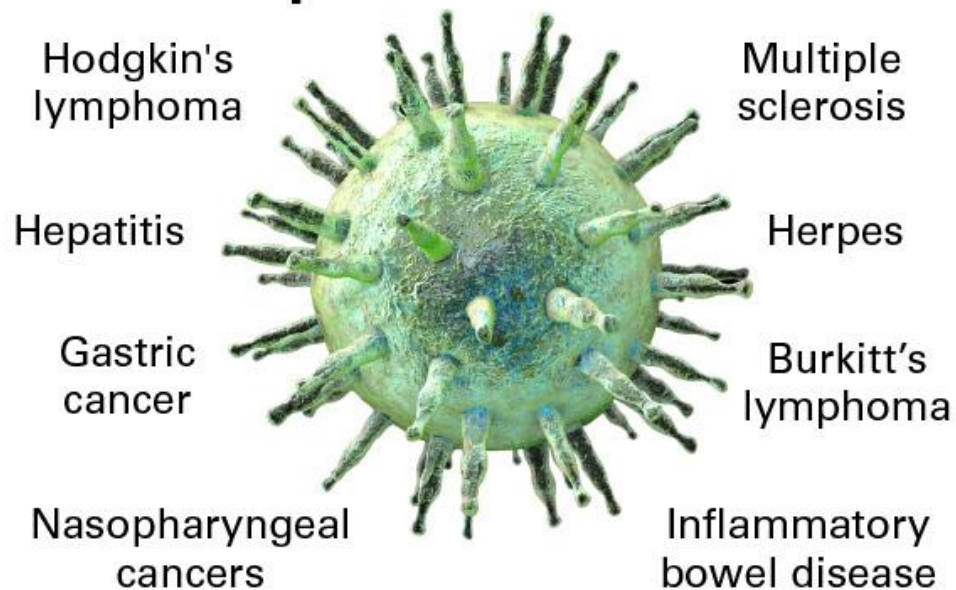
Berkitt limfoması

T-hüceyrə limfoması

Hodgkin xəstəliyi

Oral tüklü leykoplakiya və b.

Diseases associated with Epstein-Barr virus



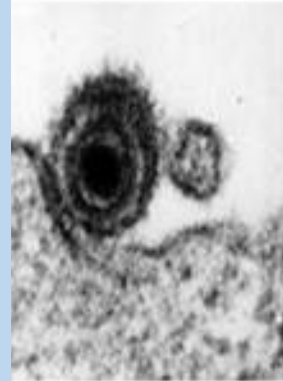
Epsteyn-Barr virusu (EBV) – Kəskin mononukleozun əsas etioloji səbəbi

Hədəf - CD-21 reseptoru olan B-limfositlər.

Yoluxmuş **B-limfositlərin proliferasiyası və poliklonal aktivləşməsi** baş verir:

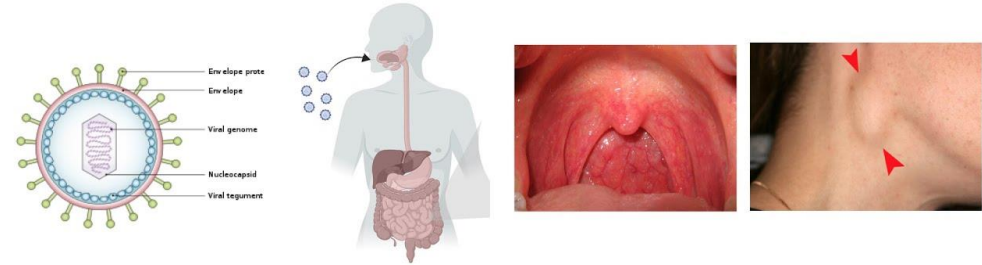
- *Heterofil anticisimlərin yüksək dərəcədə sintezi və ifrazı*
- *«Atipik mononuklear» hüceyrələrin əmələ gəlməsi ilə istehsalçı hüceyrələrin məhv edilməsi.*

B-limfositlərdə saxlanılımaqla latent infeksiyaya səbəb olur.



Mononucleosis

Epidemiologiya

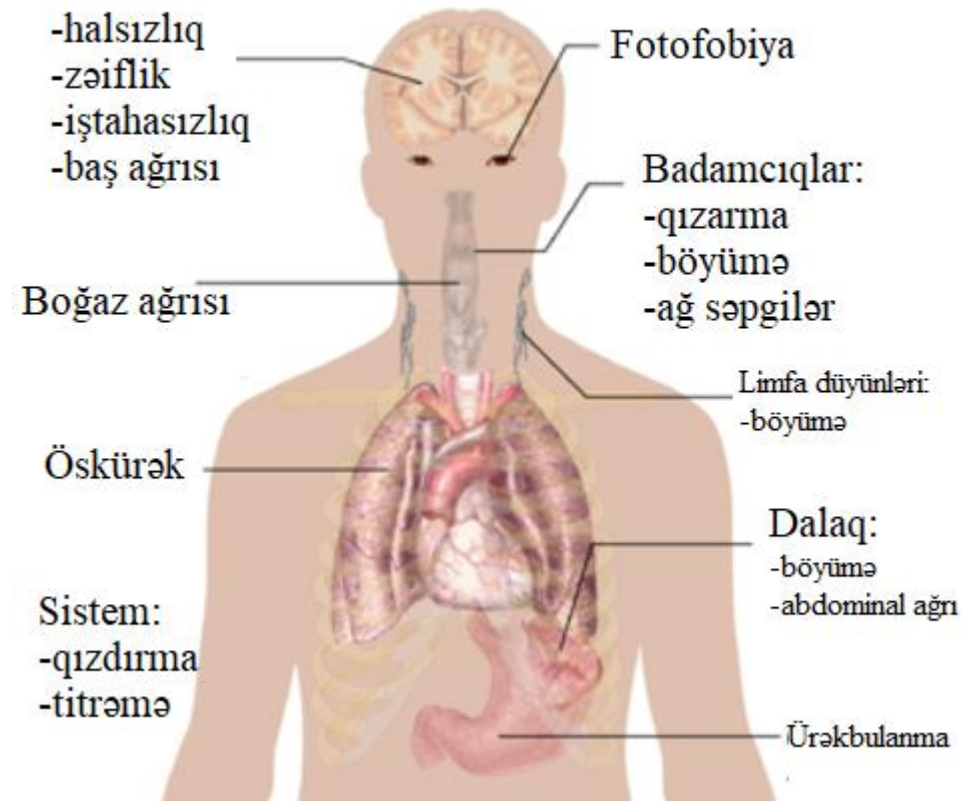


- İnfeksion mononukleoz **antropoz xəstəlikdir**
- **İnfeksiya mənbəyi** - Xəstə insanlar və virus daşıyıcılarıdır.
- **Ötürülmə yolları** - hava-damcı (əsasən ağız suyu ilə “**Öpüş xəstəliyi**” ,” **sığallanmış uşaqların xəstəliyi**”), qanköçürmə zamanı və doğuş zamanı.
- “**Tələbələrin xəstəliyi**”, çünki xəstəlik yeniyetmə və gənclər arasında yayılmışdır.
- **Həssaslıq** - yüksəkdir
- **Mövsümlilik** - yaz-payız
- **İmmunitet** - güclüdür, lakin steril deyil.
- İnfeksiyanın **xronikləşməsi və reaktivasiyası** mümkündür.

EBV infeksiyalarının klinik təzahürləri

(infektion mononukleoz)

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



İnfeksiyon mononukleozun mikrobioloji diaqnostikası

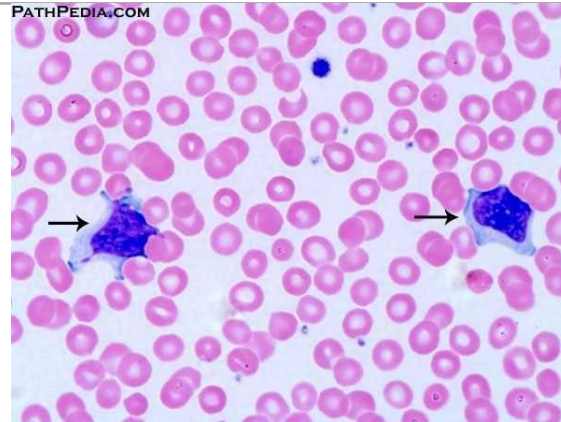
Müayinə materialı - qan

↓
Virusoloji

↓
Ekspress diaqnostika

↓
Seroloji

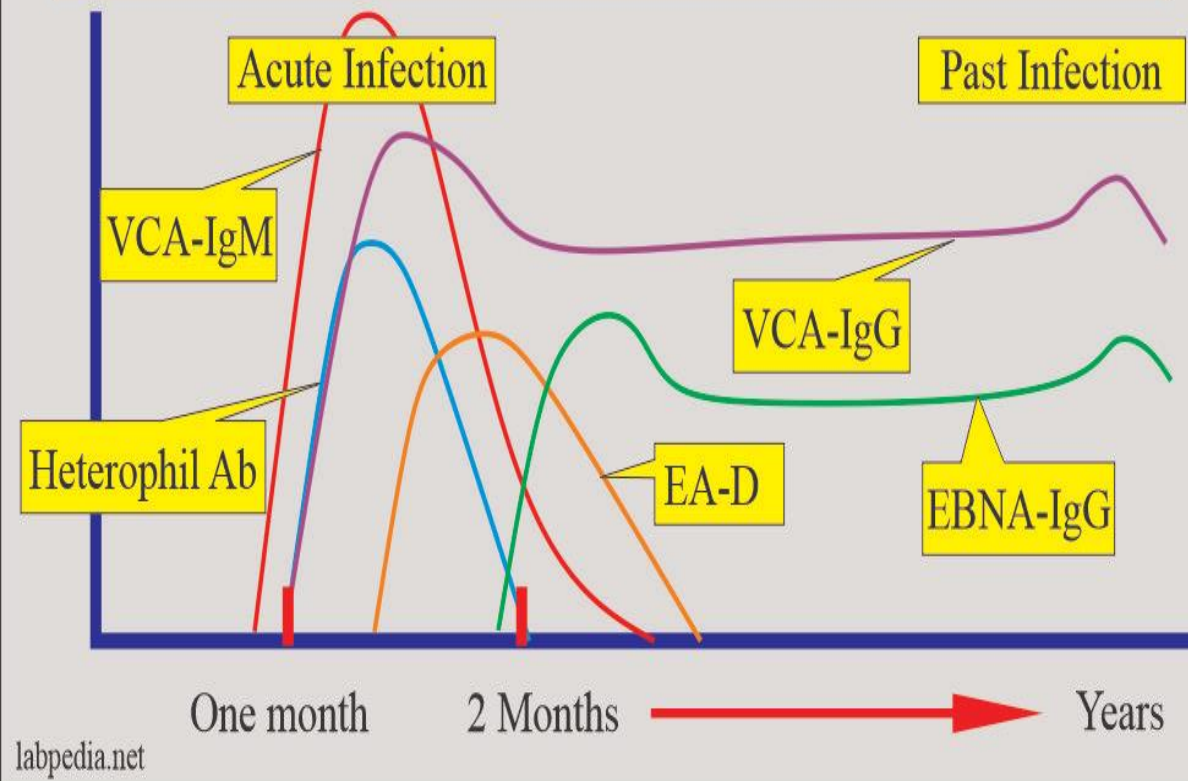
İnfeksiyon mononukleozun laborator diaqnostikası *atipik limfositlərin - mononukleozun aşkar edilməsinə* əsaslanır (monositlər bütün leykositlərin 60-70%-ni təşkil edir ki, bunun da 30%-i atipik limfositlərdən ibarət olur).



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

Xəstəliyin erkən dövrlərində virusun kapsid antigeninə qarşı IgM-anticisimlər təyin edilir, daha sonralar isə IgG-anticisimlər əmələ gəlir, sonuncu həyat boyu saxlanılır. Kəskin infeksiyadan bir neçə həftə sonra EBNA və membran antigenlərinə qarşı anticisimlər aşkar edilir ki, bunlar da həyat boyu saxlanılır.

EBV serology in Acute Infectious Mononucleosis and Past Infection



EBV-infeksiyasının seroloji diaqnostikası və nəticələrin interpretasiyası

VCA IgM	VCA IgG + EA IgG	EBNA IgG	Interpretation
-	-	-	Negative EBV status
+	-	-	Early primary infection ²
+	+	-	Acute primary infection
-	+	+ ¹	Past infection
-	-	+	Isolated EBNA IgG ²
-	+	-	Isolated VCA/EA IgG ²
+	+	+	Indeterminate ²

¹ In rare cases, anti-EBNA antibodies are not detected in patients with past infection status.

² To be confirmed on a new sample 1 to 2 weeks later or with another technique.

Berkitt limfoması

- **Berkitt limfoması** - qeyri-Hodgkin limfoması olaraq, yüksək dərəcəli bədxassəlidir.
- B-limfositlərdən inkişaf edir və limfa sistemindən kənara, məsələn sümük iliynə, qana və serebrospinal mayeyə yayılmağa meyillidir.
- Müalicə edilmədikdə, Berkitt limfoması sürətlə progressivləşir və ölümlə nəticələnir.

Epidemiologiya

Berkitt limfoması ilk dəfə 1958-ci ildə Uqandada doktor Denis Berkitt tərəfindən aşkar edilmişdir. O bütün limfoproliferativ xəstəliklərin 2,3%-ni təşkil edir.

Berkitt limfoması daha çox gənc uşaqlarda, xüsusən də kişilərdə aşkar olunur. Çox hallarda QİÇS xəstələrində inkişaf edir.

Berkitt limfomasının iki forması var: endemik və sporadik.

Endemik Mərkəzi Afrika və digər tropik zonalar üçün xarakterikdir, o, əsasən uşaqlara olur. Sporadik forma coğrafiyasından asılı olmayaraq hər yerdə yayılır.

Berkitt limfoması olan insanlardan xəstəlik digərlərinə ötürülə bilmir.



Nazofaringeal karsinoma (burun-udlaq xərçəngi)

Nazofarengial karsinoma (burun-udlaq xərçəngi) -

udlağın yuxarı hissəsində inkişaf edir. İnkişafı, səbəbləri, klinik gedişi və müalicə taktikasına görə baş və boyun şişlərinin digər növlərindən əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənən bədxassəli şişdir



Burun-Udlaq
xərçəngi

- **Epidemiologiya.**
- Daha çox Cənub-Şərqi Asiyada və Cənubi Afrikada yayılmışdır, Avropa və Şimali Amerikada olduqca nadirdir. Dünyanın əksər bölgələrində burun-udlaq xərçənginin rast gəlmə tezliyi 1-dən azdır. Çində burun-udlaq xərçənginin çox yüksək göstəriciləri qeyd edilir, burada bəzi əyalətlərdə bu göstərici 10-u keçir.
- Epstein-Barr virusu (EBV) nazofarinks xərçəngində dominant etioloji faktordur.
- *Bununla belə, nazofarinks xərçənginin etiologiyasında digər faktorlar da mühüm rol oynayır və ilk növbədə qidalanma.*
- *Cənub-Şərqi Asiya ölkələrində etioloji amil rolunu duzlu balıq oynayır, bu da düyü ilə birlikdə nəinki böyükklərin həm də körpələrin əsas qidasını təşkil edir. Uzun müddət saxlandığında və ya yetərli qədər duzlanmadıqda balıq korlanmağa başlayır və onda zəhərli kanserogen maddələr əmələ gəlir.*
- *Tərəvəz və meyvələrin yetəri qeder qəbul olunmaması da burun-udlaq xərçənginin əmələ gəlməsində risk faktorunu oynayır.*
- *Burun-udlaq xərçənginin inkişafında müxtəlif ətraf mühit amillərinin də təsiri vardır. Peşə fəaliyyəti ilə bağlı formaldehid dumanlarına, toz və tüstüyə məruz qalma bu xərçənginin inkişaf riskini artırır. Ənənəvi Çin ocağı olan və bacası olmayan evlərdə tüstünün nəfəsə dolması xərçəngin inkişafı üçün sübut edilmiş risk faktorudur..*
-

Tüklü leykoplakiya

- **Tüklü leykoplakiya** – dilin lateral səthində, bəzən isə yanağın selikli qişasında ağ rəngli sapvarı törəmələrdir. Klinik gedişi simptomsuzdur, 80% hallarda QİÇS-li xəstələrdə inkişaf edir.
- Bu patologiya ilk dəfə 1984-cü ildə D. Qrinşpan və əməkdaşları tərəfindən QİÇS-li xəstələrdə aşkar edilmişdir.
- Xəstəliyin adı histoloji müayinə zamanı təbəqənin “tüklü” görünüşünə görə verilmişdir.
- Əmələ gəlmə səbəbi - Epşteyn-Barr virusunun replikasiyasıdır.
- Virus hava-damcı, təmas, cinsi, qanköçürmə və intranatal yolla ötürülə bilir.



İnsanın 8-ci tip herpesvirusu

- **Kapoşi sarkoması ilə əlaqəli herpes virusu (HVKS) və ya insanın 8-ci tip herpesvirusu (HHV-8, Human gammaherpesvirus 8)** — qamma herpesviruslar yarımfəsiləsinin Rhadinovirus cinsindən olan virusdur.
- Hazırda tanınan 8 onkoviruslardan biridir.
- HHV-8 1994-cü ildə kəşf edilib. Hazırda onun daha çox cənub ölkələrində: Afrika, Yaxın Şərq və Cənubi Avropada yayıldığı güman edilir. Bəzi Afrika ölkələrində HHV-8 əhalinin 32%-100%-nə yoluxmuşdur.
- Virusun törətdiyi xəstəliklər: **Kapoşi sarkoması, birincili limfomalar, Kastleman xəstəliyi (limfa düyünlərinin angiofollikulyar hiperplaziyası).**
- **Kapoşi sarkoması**— damar mənşəli çox ocaqlı bədxassəli şişdir. Əsasən dəridə inkişaf edir, lakin daxili orqanların və limfa düyünlərini də zədələyir.
- **Yoluxma yolları**
 - Cinsi yol: cinsi əlaqə, o cümlədən anal seks zamanı.
 - Virus çox miqdarda ağız suyunda, eləcə də ağız boşluğunun selikli qişasında olur və öpüşlə yoluxa bilər.
 - Qan və toxumalar vasitəsilə yoluxma ola bilər: yoluxma venadaxili narkotik istifadəsi və ya orqan və toxuma transplantasiyası zamanı baş verir.
 - Vertikal yol: doğuş zamanı anadan uşağa.



Pikornaviruslar (Picornaviridae fəsiləsi)

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

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

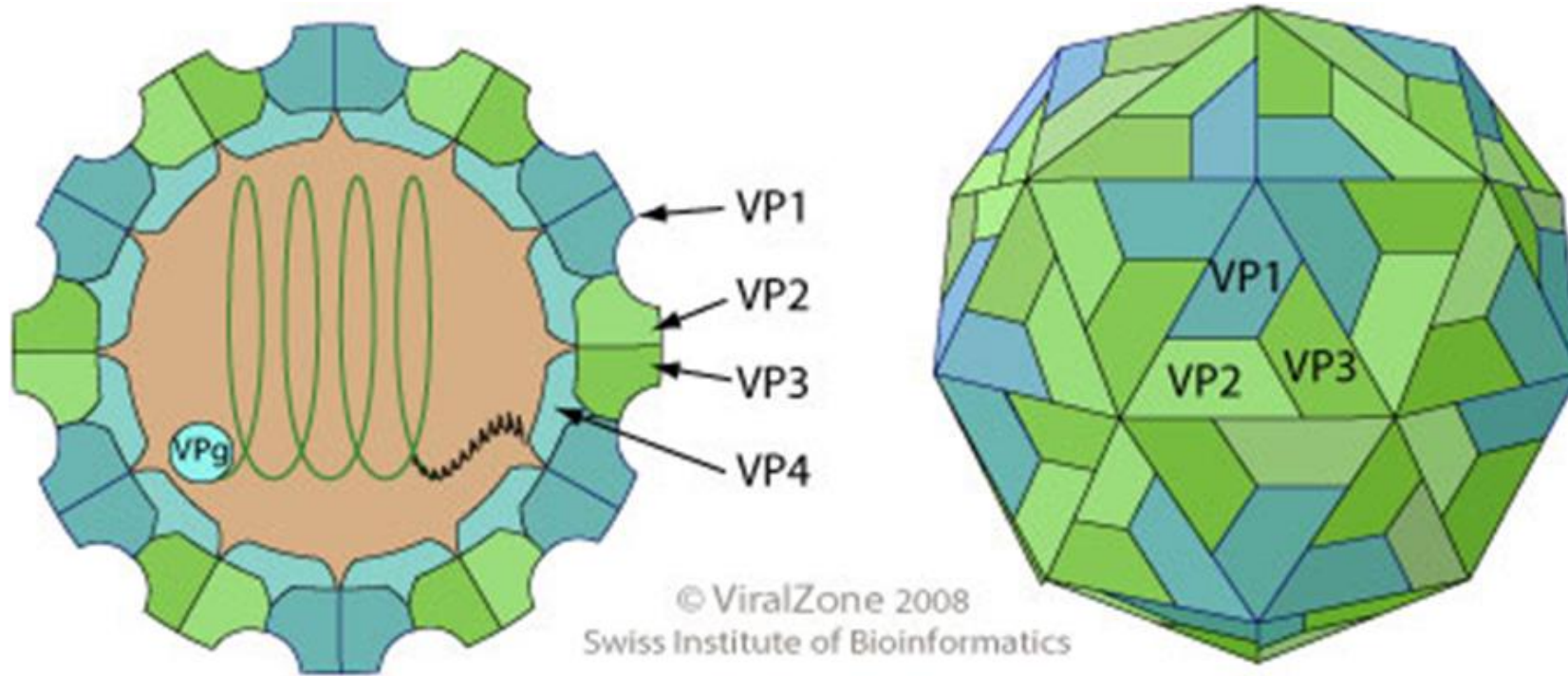
Kəşf və öyrənilmə tarixi:

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

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

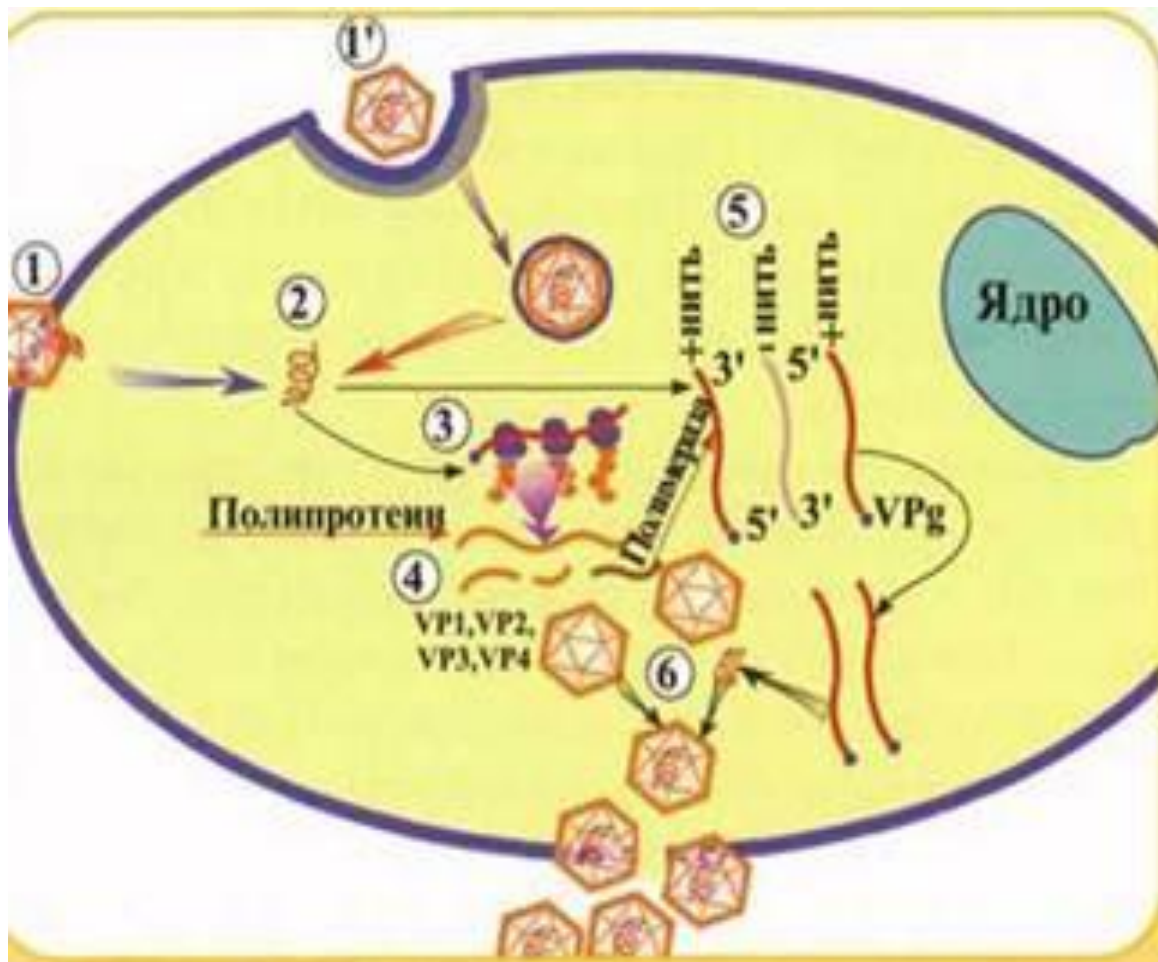


Pikornavirusların quruluşu



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

Picornavirusların reproduksiyası



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

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

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

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

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

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

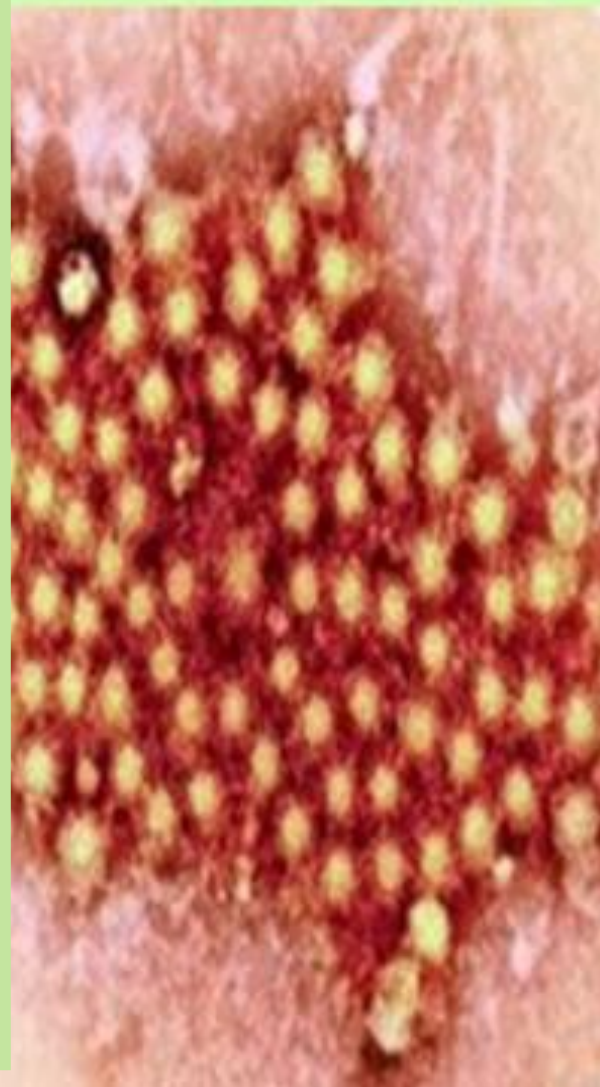
Struktur zülallar genom ətrafında kapsidə yığılır (6). Əmələ gələn virusların hüceyrədən xaric olması lizis yolu ilə baş verir.

Enteroviruslar

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

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

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



Enterovirusların təsnifatı

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

Enteroviruslara insan üçün 67 patogen serotipi daxildir:

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

Enterovirusların ümumi xüsusiyyətləri:



Nuklein turşu tipi: tək zəncirli xətti RNT.

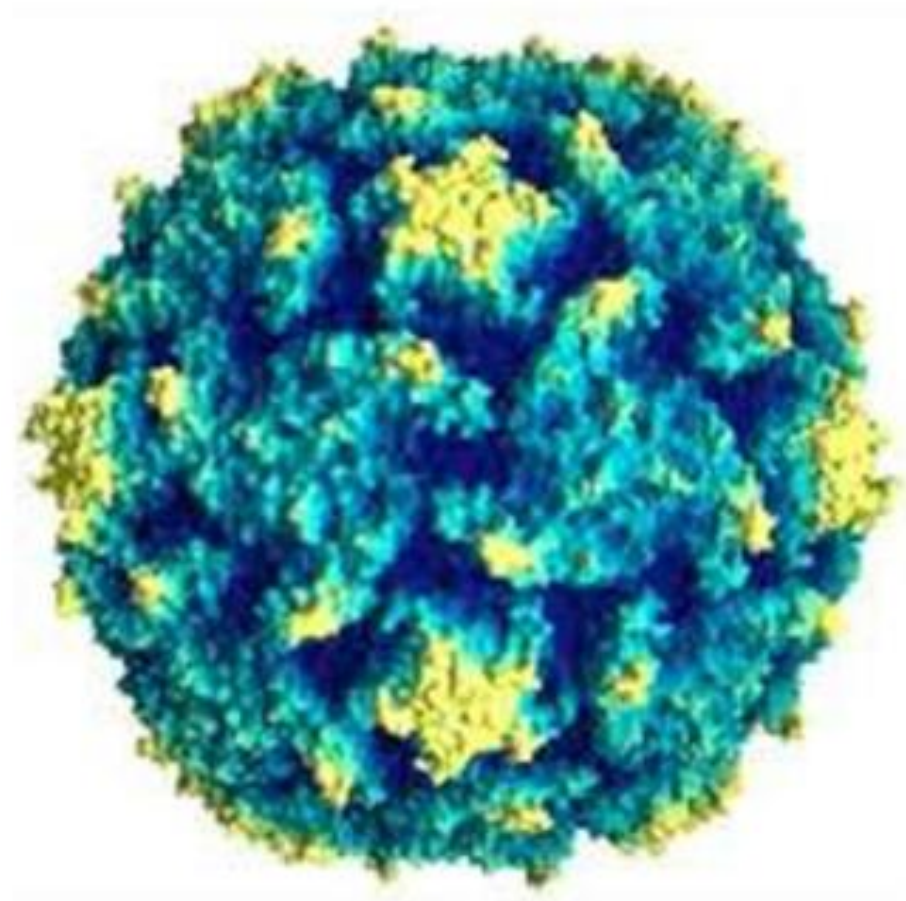
Kiçik ölçülüdür (22-30 nm)

Kapsid 60 kapsomerdən ibarətdir, superkapsid yoxdur.

Kapsidin simmetriya tipi – kub şəkilli.

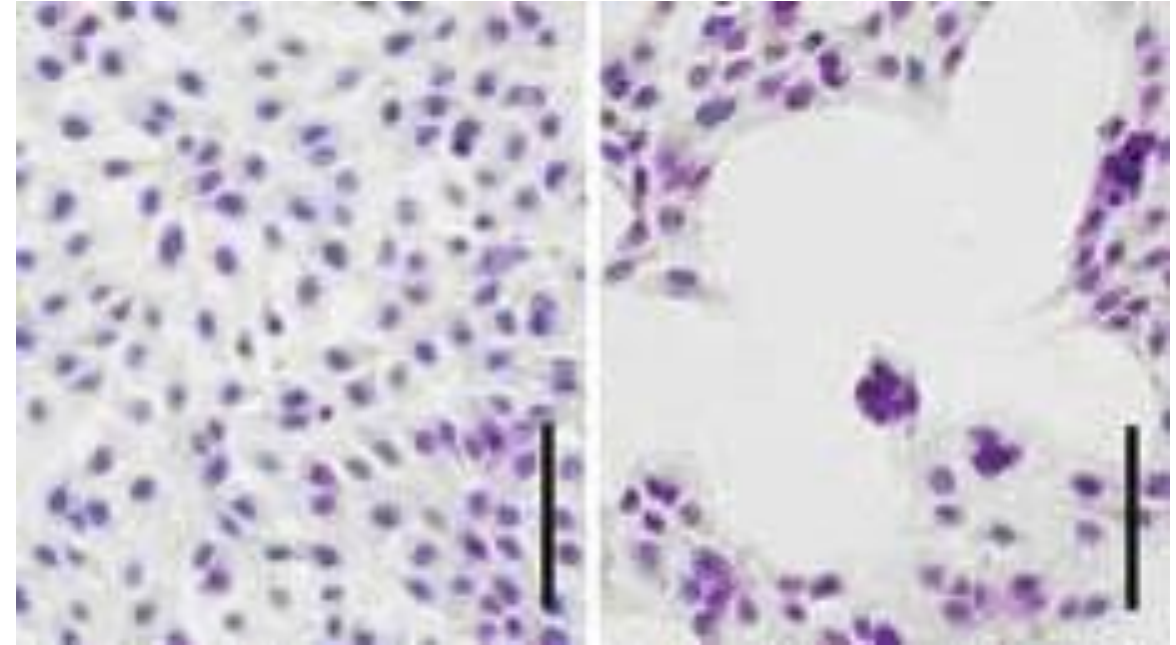
Cins üçün ümumi olan qrupspesifik (komplement birləşdirən) və tipspesifik antigenləri var.

Antigen xüsusiyyətləri 4 növ kapsid zülalları ilə əlaqədardır.



Kultivasiya

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



SPT -

SPT+

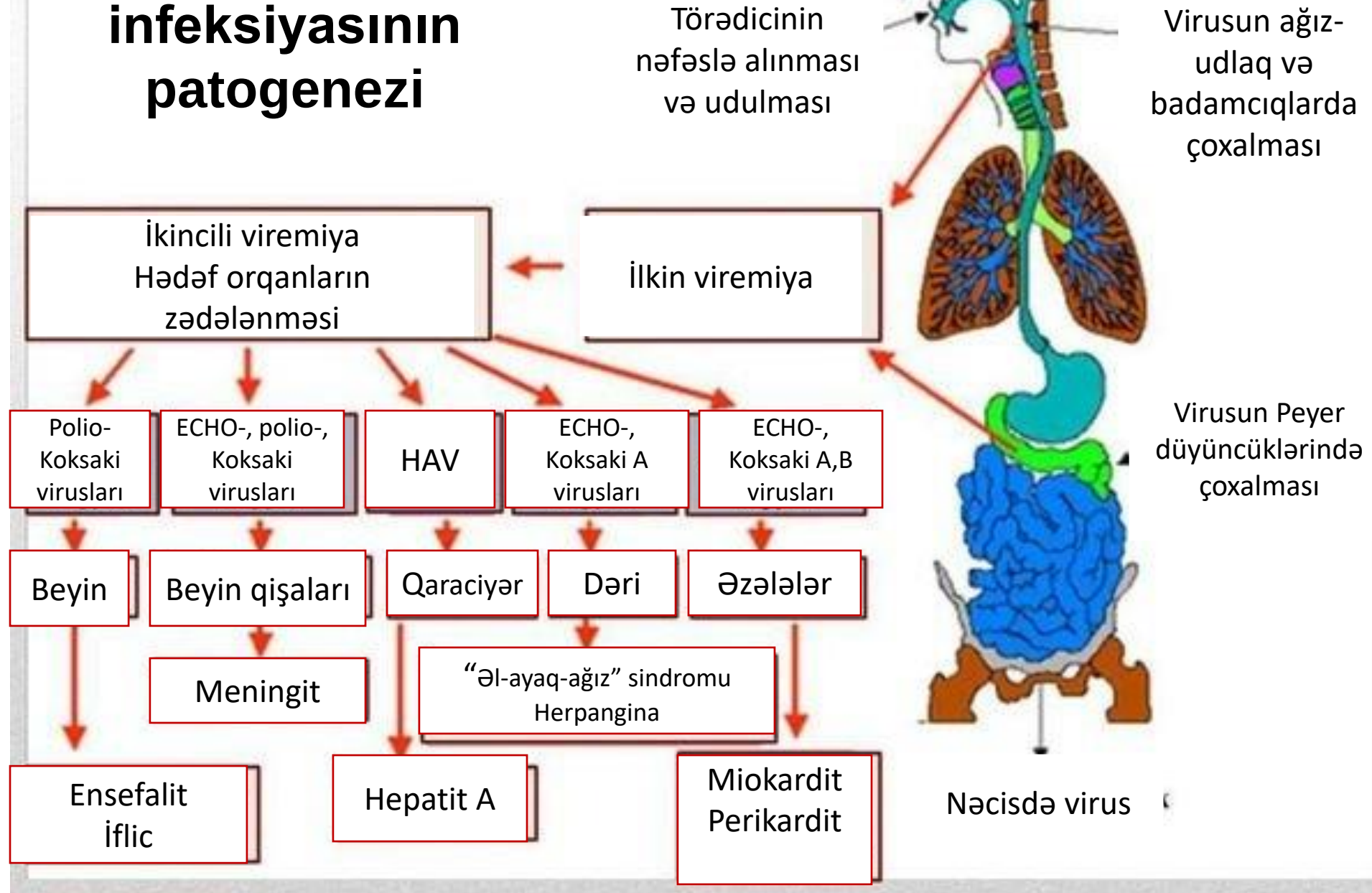
Epidemioloji xüsusiyyətlər

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

Rezistentlik

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

Enterovirus infeksiyasının patogenezi



Patogen enterovirusların törətdiyi xəstəliklər

Poliomielit

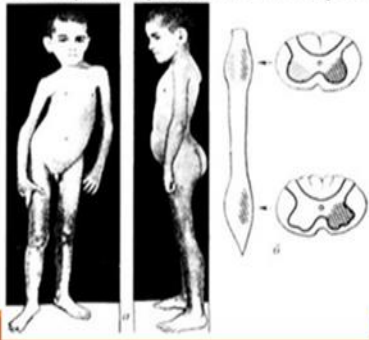
(yunanca boz və onurğa beyni)- uşaq onurğabeyin iflici, antroponoz, onurğa beynin boz maddəsinin zədələnməsi nəticəsində yaranan yüksək kontagioz xəstəlikdir. Əsasən sinir sisteminin patologiyası ilə xarakterizə olunur.

Enterovirus xəstəlikləri

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

Poliomielit

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



Poliomielit virusu

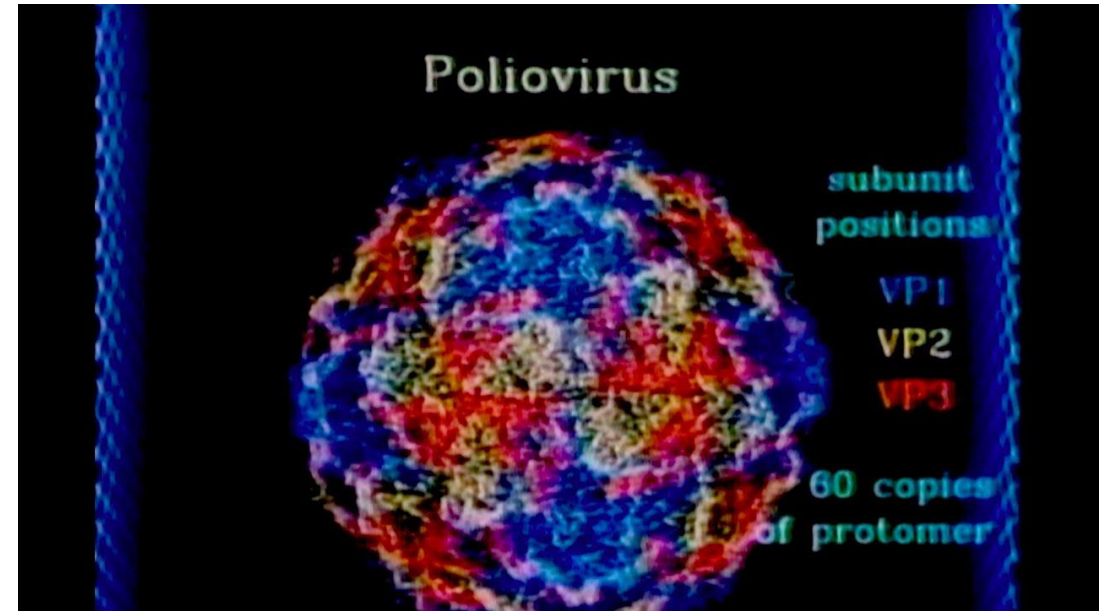
Poliomielit virusu poliomyelitə (polies – boz, myelitis – onurğa beynin iltihabı) - **beynin boz maddəsinin iltihabına səbəb olur.**

Taksonomiya:

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

Antigen quruluşu.

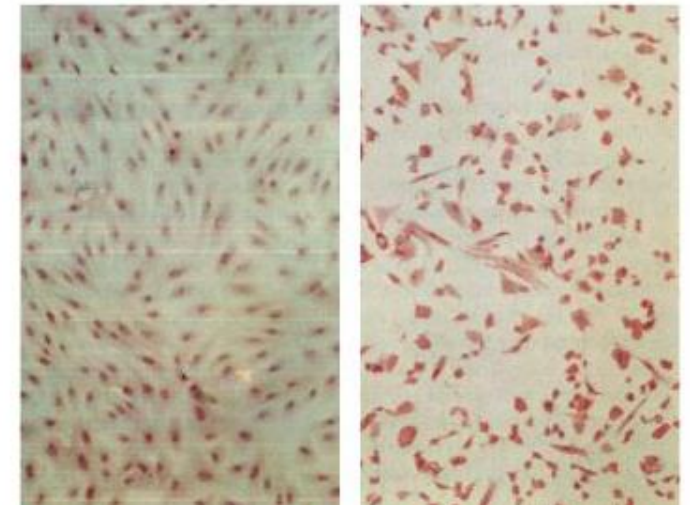
Poliomielit virusunun **3 seroloji tipi** məlumdur:
I tip virus (65-90% hallarda xəstəliyə səbəb olur).
II tip virus (10-12% hallarda xəstəlik törədir),
III tip virus sporadik xəstələnməyə səbəb olur.



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

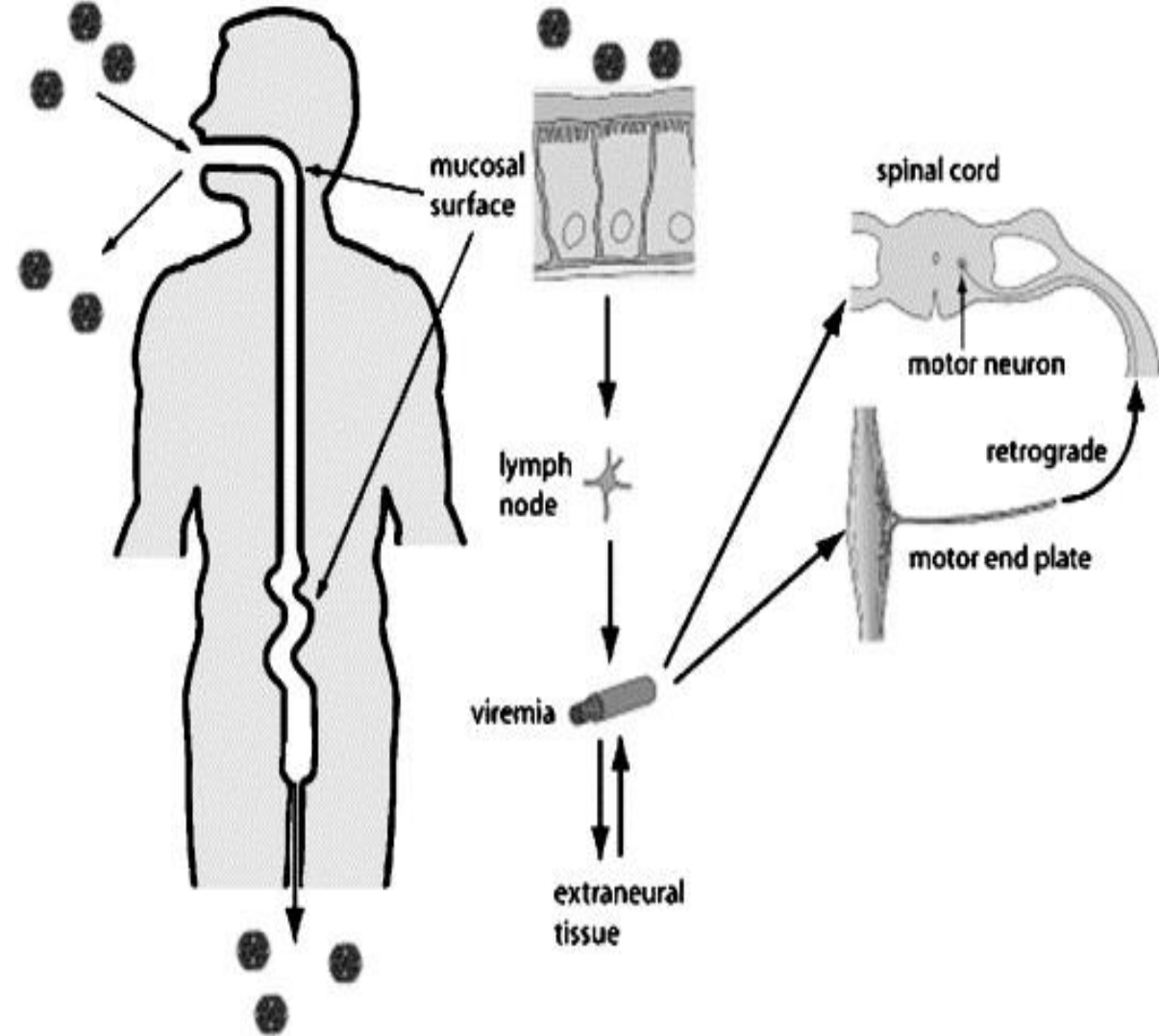
Virusun xüsusiyyətləri: tərkibində hemaqlütinin yoxdur, toyuq embrionunda və eksperimental heyvanların orqanizmində kultivasiya olunmur.

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



Poliomielitin patogenezi

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



Poliomielitin klinik formaları və immunitet

Klinik formalar

Asimptomatik forma - yoluxmuşların 90%-də rast gəlinir.

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

Meningial forma (qeyri-paralitik poliomielit)

Paralitik forma (əsas xəstəlik)

Progressivləşən postpoliomielit miopatiyası.

İmmunitet

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



Рис. 6. Полиомиелит, понтинная форма. Парез лицевого нерва.



Poliomielitin mikrobioloji diaqnostikasi

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

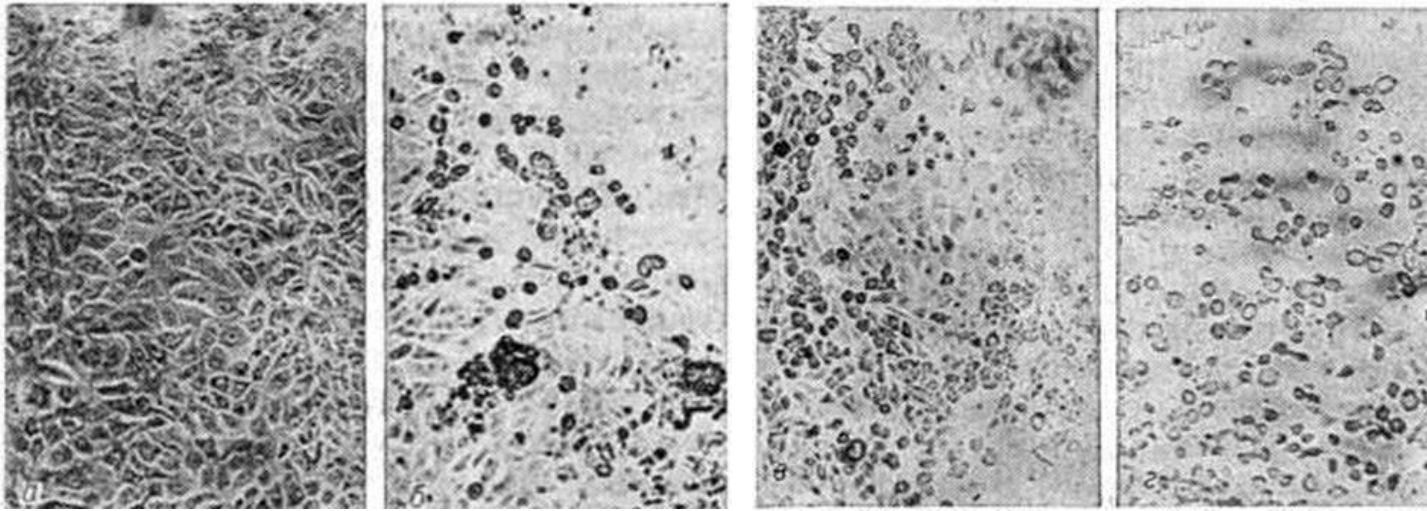
Virusoloji

Müayinə materialını *insan və meymunların ilkin, yaxud köçürülən hüceyrə kulturalarına inokulyasiya* etməklə virusun kulturasını almaq və sitopatik təsirə görə indikasiya etmək olar. Hüceyrə kulturasında virus tipospesifik zərdablarla neytrallaşma reaksiyasında və ZPR vasitəsilə identifikasiya edilir.

Ekspress diaqnostika

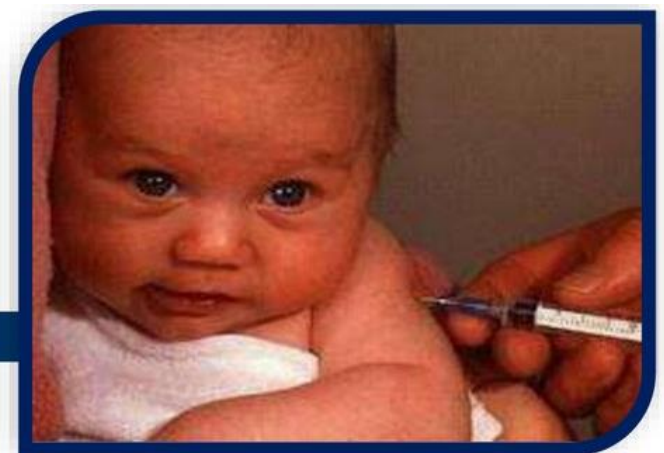
Seroloji

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



Poliomielitin müalicə və profilaktikası

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



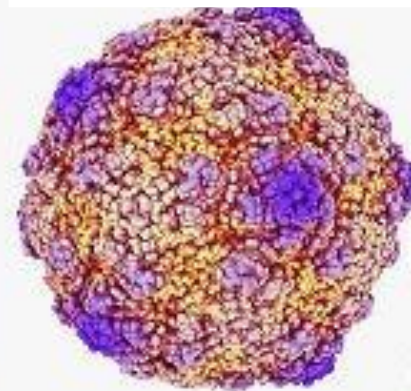
Patogen Koksaki və ECHO enterovirusları

Enterovirus səpgisi

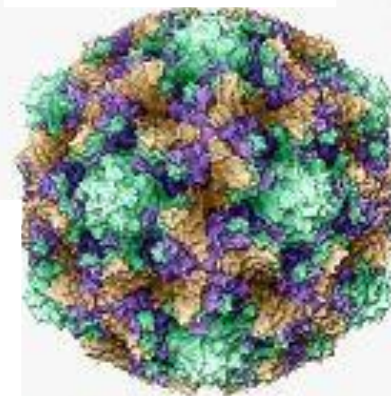


Enteroviruslar (lat. Enterovirus)- pikornaviruslar ailəsinin viruslarıdır. Bunlara 3 tip polimielit virusu, **23 tip Koksaki A virusu**, **6 tip Koksaki B virusu** , **31 tip ECHO virus** daxildir.

Koksaki virusu



Exovirus



Kultivasiya xüsusiyyətləri

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

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

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

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

Koksaki virusları

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

Koksaki A virus infeksiyasının klinik təzahürləri

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

Herpetik angina



Koksaki B-virus infeksiyasının klinik təzahürləri



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

Əl-ayaq-ağız xəstəliyi

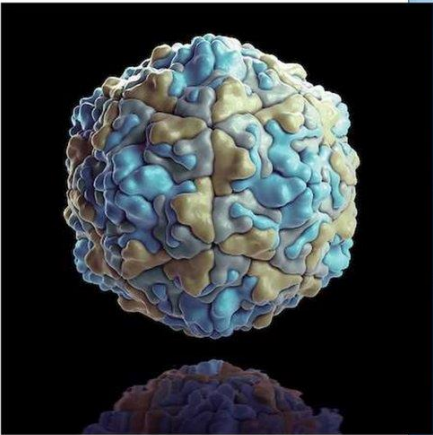


ECHO virusları – 1941-ci ildə Enders tərəfindən polimielitli xəstələrin bağırsaqlarından əldə etdi.

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

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

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



ECHO virusları



ECHO-virus infeksiyanın klinik təzahürləri

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



Сыпь на туловище (вирус ECHO-19).

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



Üzdə makula papulyoz səpgilər (ECHO-19 virusu)

Koksaki virus - infeksiyasının mikrobioloji diaqnostikası

Virusoloji üsul:

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

Seroloji üsul:

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

ECHO virus - infeksiyasının mikrobioloji diaqnostikası

Virusoloji üsul.

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

Seroloji üsul

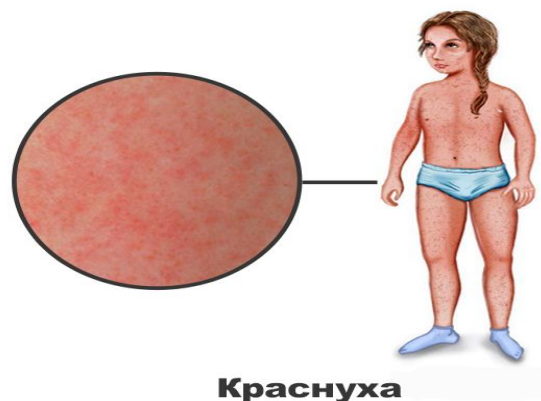
- *Müayinə materialı:* qan zərdabı
- *Alqoritm:* KBR, NR, İFA ilə anticisimlərin titrinin artması.

Koksaki-virus və ECHO-virus infeksiyalarının müalicə və profilaktikası

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

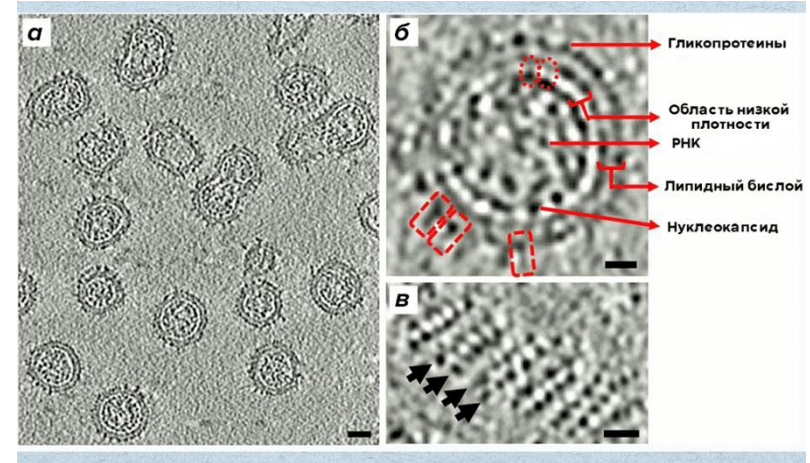
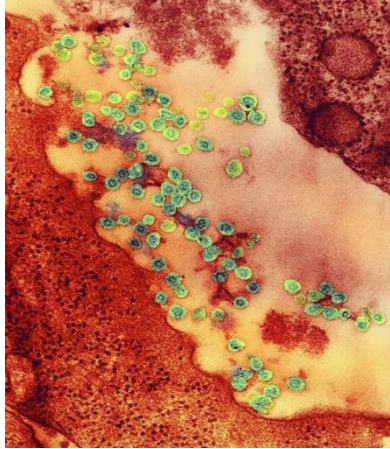
Məxmərək

- Məxmərək adətən yüngül və qısamüddətli gedişə malik olan və adenopatiyaya, səpgilərə və bəzən sistem xarakterli simptomlara səbəb ola bilən virus infeksiyasıdır.
- Məxmərək virusu *Togaviridae* fəsiləsinin *Rubivirus* cinsinə aiddir. Bu virus *Togaviridae* fəsiləsinin müstəsna nümayəndəsi kimi arboviruslar qrupuna aid deyil. Lakin strukturuna və fiziki-kimyəvi xüsusiyyətlərinə görə *Togaviridae* fəsiləsinə aid edilir. Cinsin adı (latınca, *rubrum* – qırmızı) məxmərək zamanı xəstələrin dərisində əmələ gələn qırmızı ləkəli-populyoz səpgiləri ifadə edir.
- Erkən hamiləlik dövründə infeksiya spontan abortlara, **ölü doğulma** və anadangəlmə qüsurlara səbəb ola bilər
- Məxmərəyə **hava-damcı** və **təmas** yolu ilə yoluxan RNT tərkibli məxmərək virusu səbəb olur.



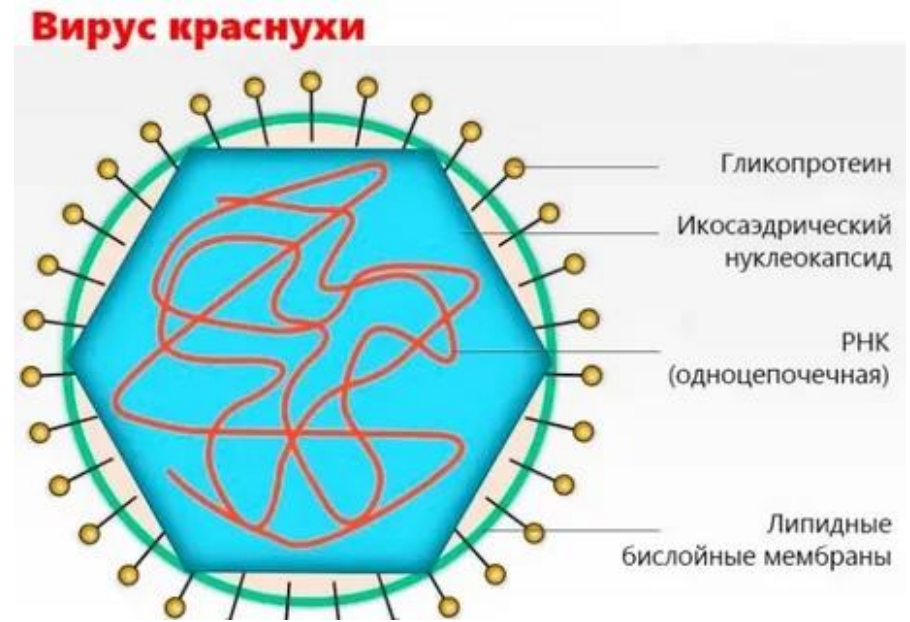
Rubivirus cinsi (məxmərək virusu)

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



Taksonomiya.

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



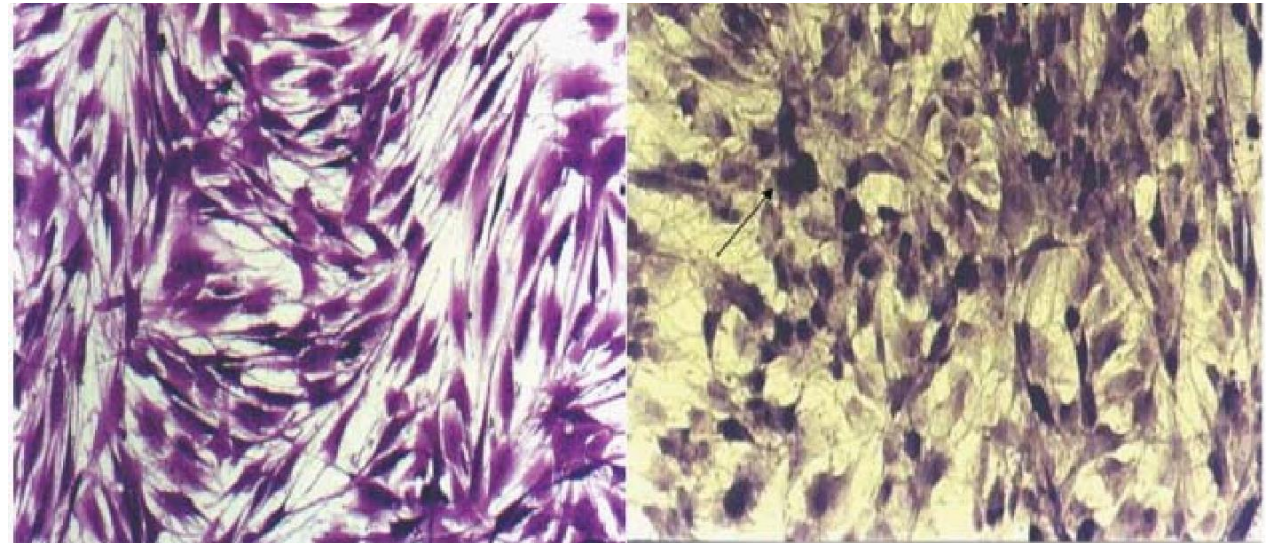
Antigen quruluşu. Virus 1 serotipə malikdir. KBR vasitəsilə təyin olunan daxili nukleokapsid C antigeni, və xarici antigenlərə: neytrallaşma reaksiyası ilə təyin olunan E2 və hemaqqlütinasiya, hemaqqlütinasiyanın ləngimə reaksiyaları ilə təyin olunan hemaqqlütinin E1 antigeninə malikdir. E2 virusun protektiv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

Kultivasiya və həyat sikli

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

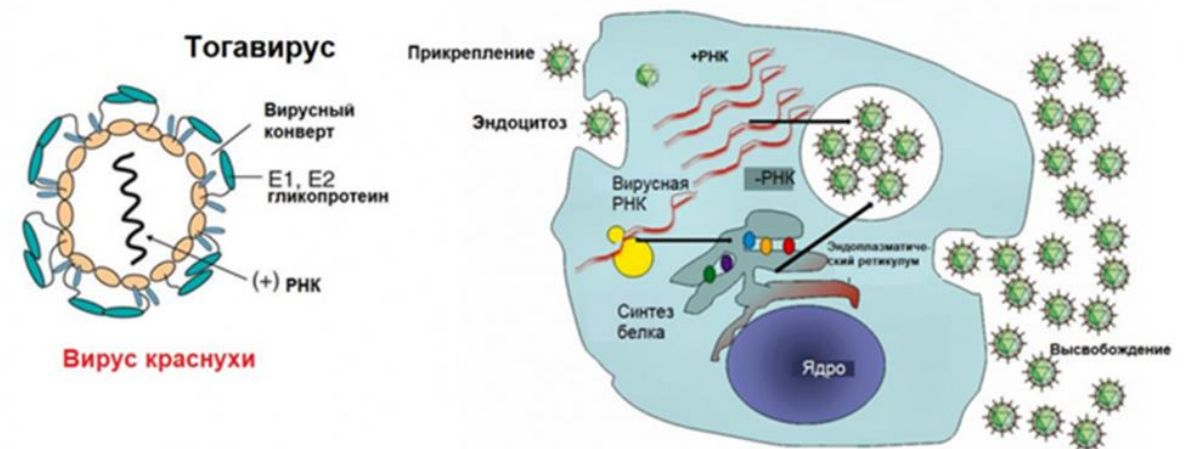
Məxmərək virusu yalnız bəzi köçürülən hüceyrə kulturalarında: BHK-21, Vero, RK-21, SIRC, həmçinin insan dölün toxumalarından əldə edilmiş ilk hüceyrə kulturalarında sitopatik effektin və pələklərin əmələ gəlməsinə səbəb olur. Virusun aşkarlanması və SPE təyini üçün ən yaxşısı BHK-21 hüceyrə kulturasıdır.

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



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

Одноцепочечная РНК

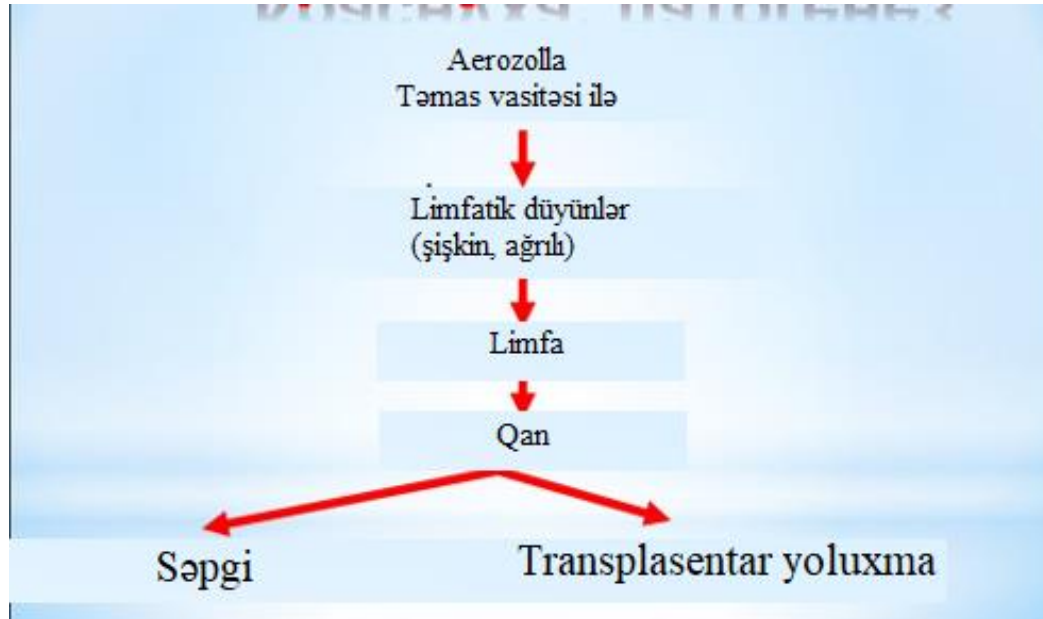


Antigen quruluşu və davamlılıq

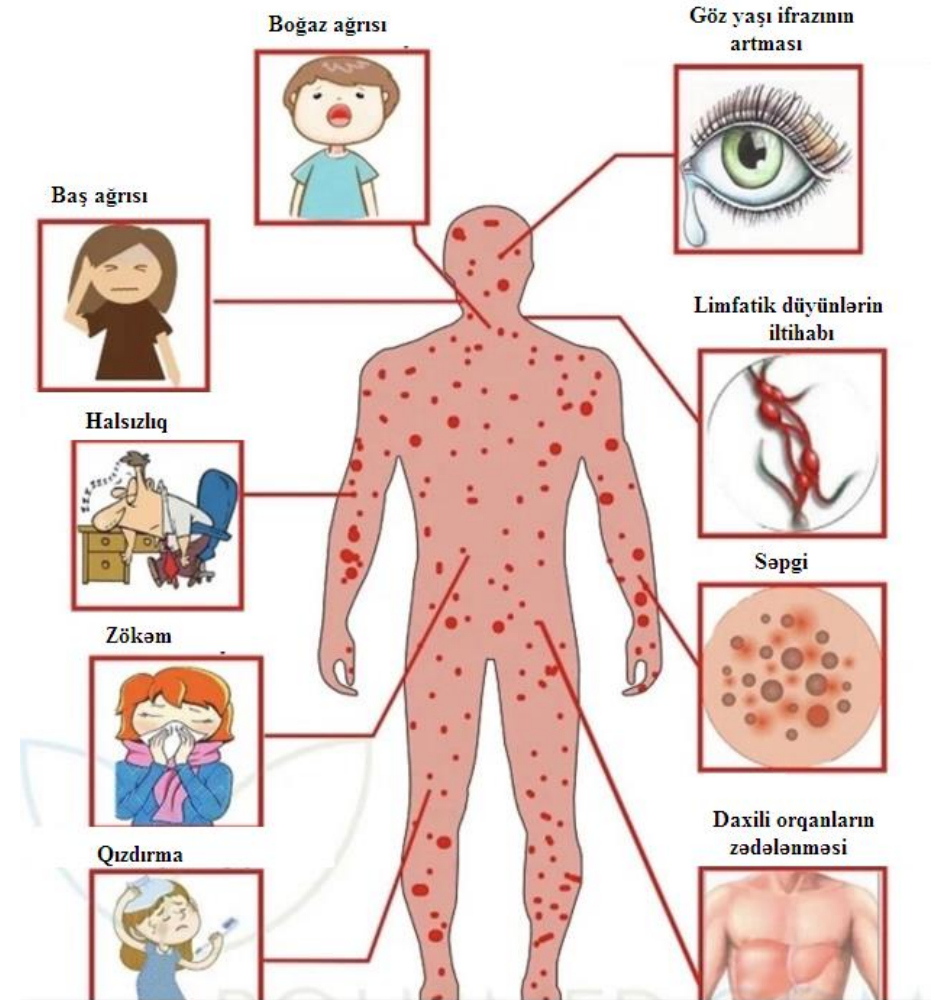
- **Antigen quruluşu.** Virus 1 serotipə malikdir. KBR vasitəsilə təyin olunan daxili nukleokapsid C antigeni, və xarici antigenlərə: neytrallaşma reaksiyası ilə təyin olunan E2 və hemaqqlütinasiya, hemaqqlütinasiyanın ləngimə reaksiyaları ilə təyin olunan hemaqqlütinin E1 antigeninə malikdir. E2 virusun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

Epidemiologiya. Ləng virus infeksiyalarının fakultativ törədicisidir. Antroponozdur.

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



Epidemiologiya, patogenezi və simptomlar



Qazanılmış məxmərək – patogenezi və təzahürləri

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



Anadangəlmə məxmərək

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

Anadangəlmə məxmərək zamanı inkişaf qüsurları - Qreqq sindromu:

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



- Təzahürlərə katarakta, karlıq, ürək qüsurları və digər qüsurlar aiddir. Hamiləliyin I trimestrində məxmərəklə yoluxma xüsusən təhlükəlidir, belə ki, dölün bütün orqan və toxumalarının formalaşması məhz bu dövrdə gedir. Bu dövrdə yoluxmuş uşaqların 85%-də inkişaf qüsurları qeyd olunur. Teratogen təsir hüceyrələrin mitotik aktivliyinin inhibisiyası, fetal işemiya və virusun döl hüceyrələrinə sitopatogen təsiri ilə əlaqədardır
- Yoluxma hamiləliyin II trimestrində baş verdikdə isə uşaqların təqribən 16%-ə qədər anadangəlmə məxmərək əlamətləri ilə doğulur. Məxmərək infeksiyası eləcə də dölün ölümü və spontan abortlara səbəb ola bilər.
- Hamiləliyin 20-ci həftəsindən sonra transplasentər yoluxma zamanı adətən, inkişaf qüsurları müşahidə edilmir.
- İmmunitet** daha az davamlıdır, çünki onun formalaşması yetişməmiş fetal immunitet sistemi şəraitində baş verir.
- Proqressiv məxmərək panensefaliti** mərkəzi sinir sisteminin motor və psixi funksiyalarının mütərəqqi pozğunluqları kompleksi ilə xarakterizə olunan və ölümə nəticələnən ləng viral infeksiyadır.

Rubivirusun teratogen təsiri

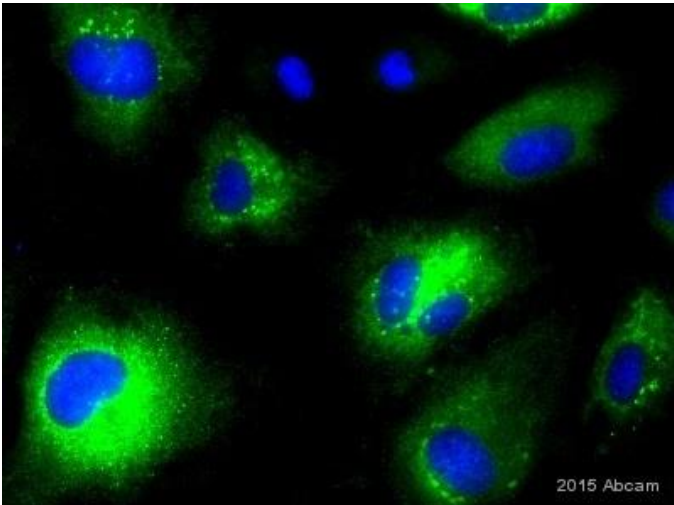
- Virusun döl toxumalarında persistensiyası *teratogen təsirlə* müşaiyət olunur. Sonuncu, hüceyrələrin mitotik aktivliyinin zəifləməsi, plasenta damarlarının zədələnməsi hesabına dölün işemiyası, həmçinin virusun döl hüceyrələrinə birbaşa sitopatogen təsiri ilə əlaqədardır – virus monosit və limfositləri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

Məxmərəyin mikrobioloji diaqnostikası

Müayinə materialı burun-udlaqdan, yaxud əsnəkdən tamponla götürülmüş materiallar

Virusoloji

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



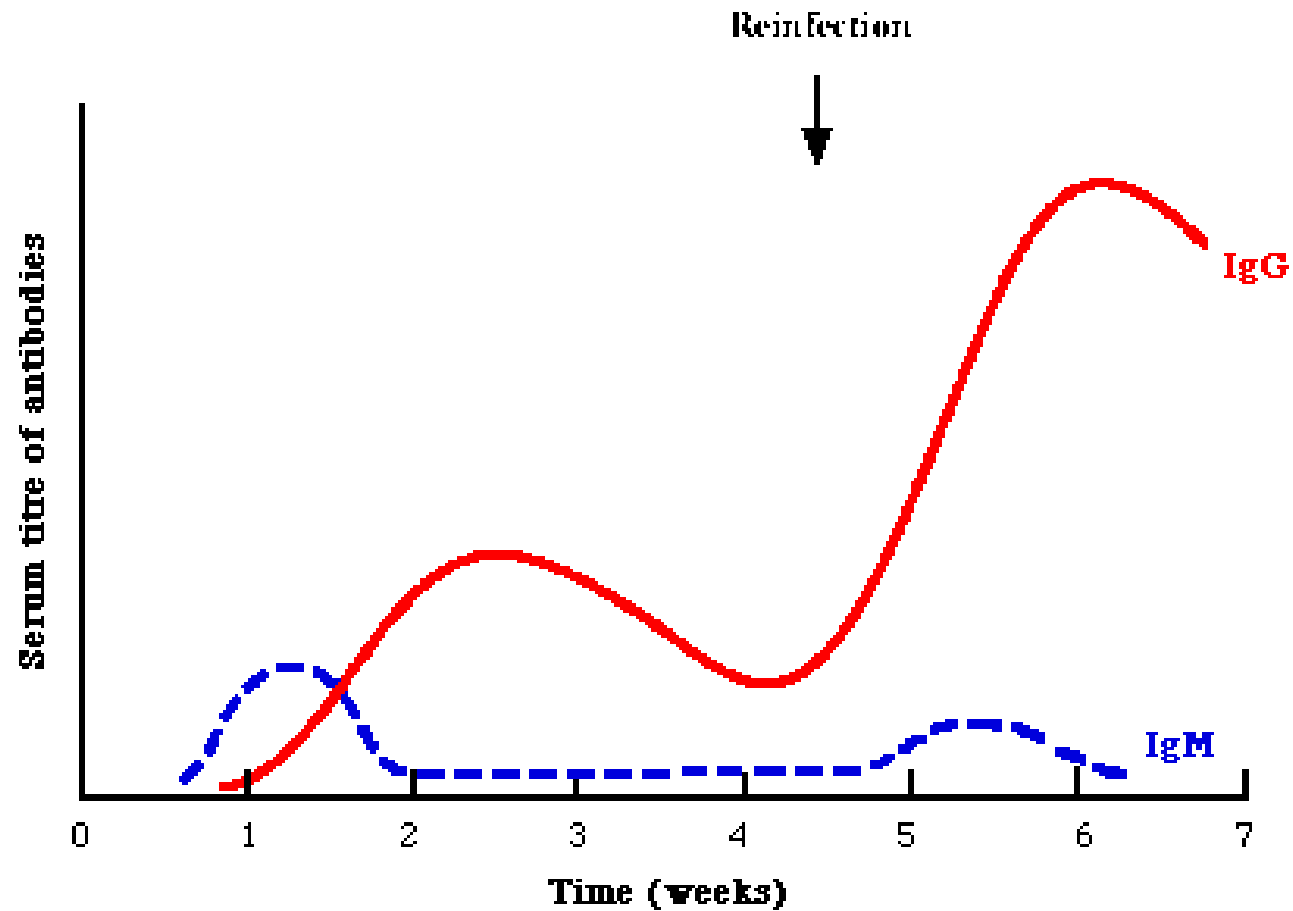
Ekspress diaqnostika

PZR

Qan zərdabında məxmərək virusu əleyhinə spesifik anticisimlərin (IgG və IgM) **KBR, NR, HALR və IFA** vasitəsilə aşkar edilməsinə əsaslanır və hamilə qadınların müayinəsində mütləq testlərdən hesab edilir. Hamilə qadınlarda məxmərək virusu əleyhinə IgG anticisimləri aşkar edildiyi təqdirdə 10 gün intervalla götürülmüş digər qan nümunəsində anticisimlərin artma dinamikası öyrənilməli (titrin dörd dəfə və ya daha artıq yüksəlməsi), eləcə də qan zərdabında IgM anticisimlərinin olub-olmaması müəyyənləşdirilməlidir. Əgər infeksiya mənbəyi ilə təmasdan 2 həftə sonra hamilə qadının qoşa qan zərdablarında IgG titrinin yüksəlməsi, eləcə də IgM aşkar edilirsə, onda bu, ilkin yoluxmanı göstərir və hamiləliyi pozmaq üçün göstəriş hesab edilə bilər.

Xəstəliyin dinamikasında anticisimlərin titrinin dörd dəfə və ya daha artıq yüksəlməsi, yaxın zamanlarda keçirilmiş xəstəliyi, spesifik IgM anticisimlərin təyini isə müayinə olunan anda xəstəlik olmasını göstərir. Yeidoğulmuşlarda spesifik IgM anticisimlərin olması bətdaxili infeksiyanı göstərir.

Məxmərək zamanı qan zərdabında anticisimlərin dinamikası



Məxmərəyin profilaktikası

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

