

MÜHAZİRƏ VII

Xüsusi virusologiyaya giriş.

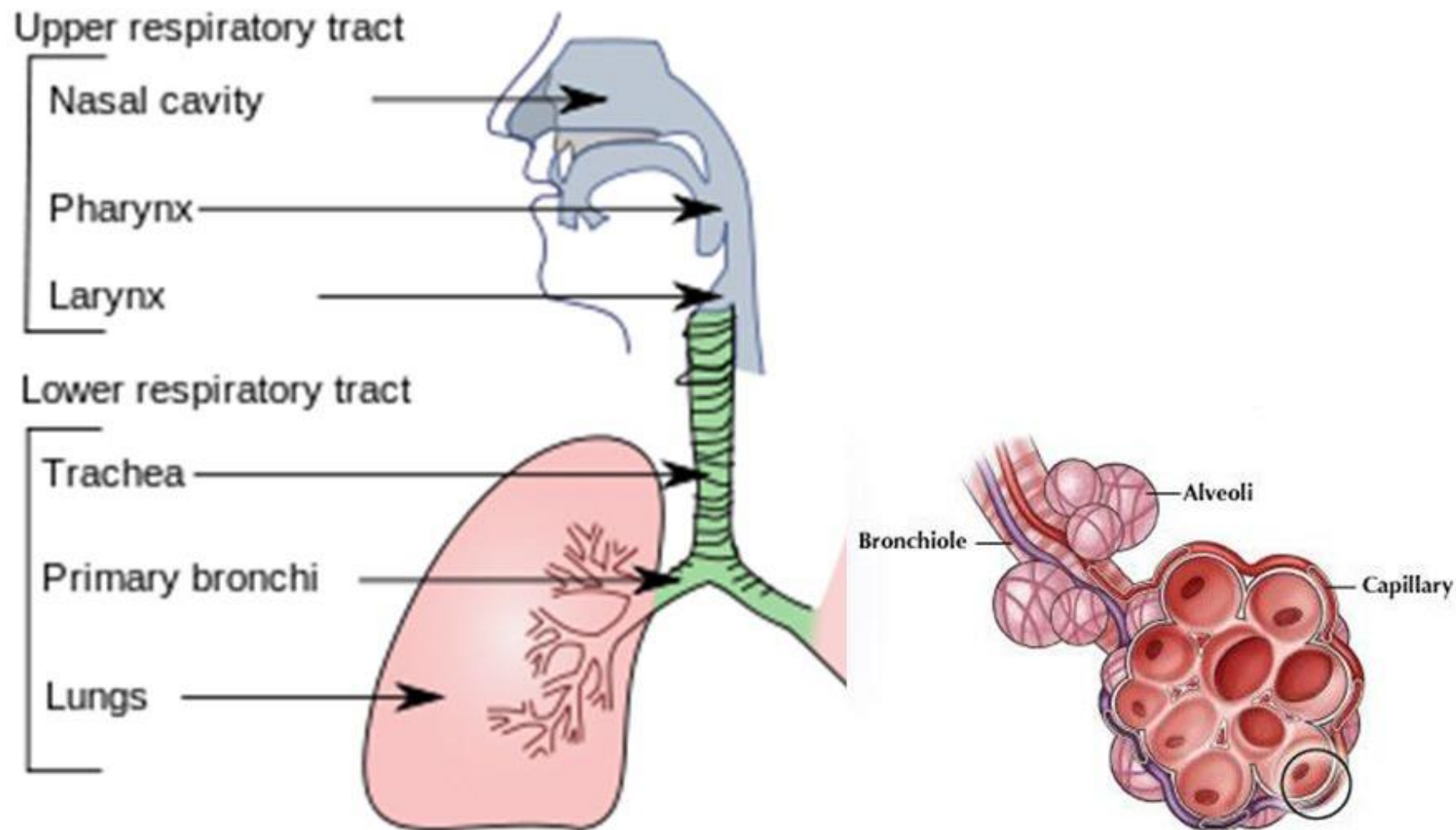
Stomatoloji əhəmiyyətli virus infeksiyalarının törədiciləri

**RNT-tərkibli viruslar (*Orthomyxoviridae*, *Paramyxoviridae*, *Coronaviridae*,
Picornaviridae, *Reoviridae*, *Rhabdoviridae* fəsilələri**

**DNT-tərkibli viruslar (*Adenoviridae*
Herpesviridae, *Papillomaviridae*
Poxsviridae fəsilələri)**

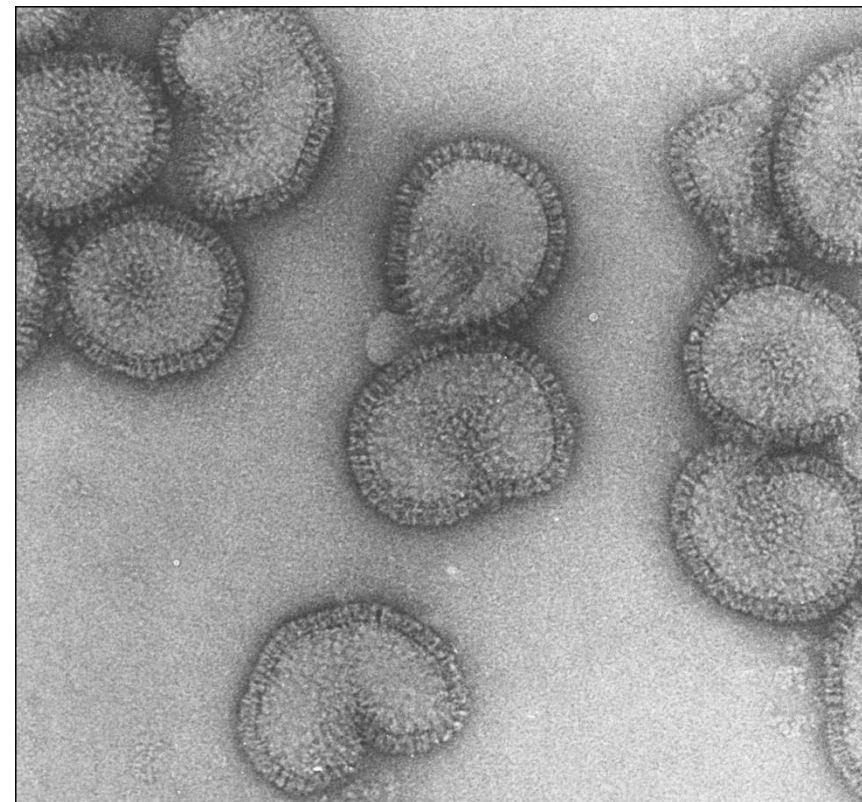
**Virus hepatitləri
İİV/QIÇS**

Yuxarı və aşağı tənəffüs yolları



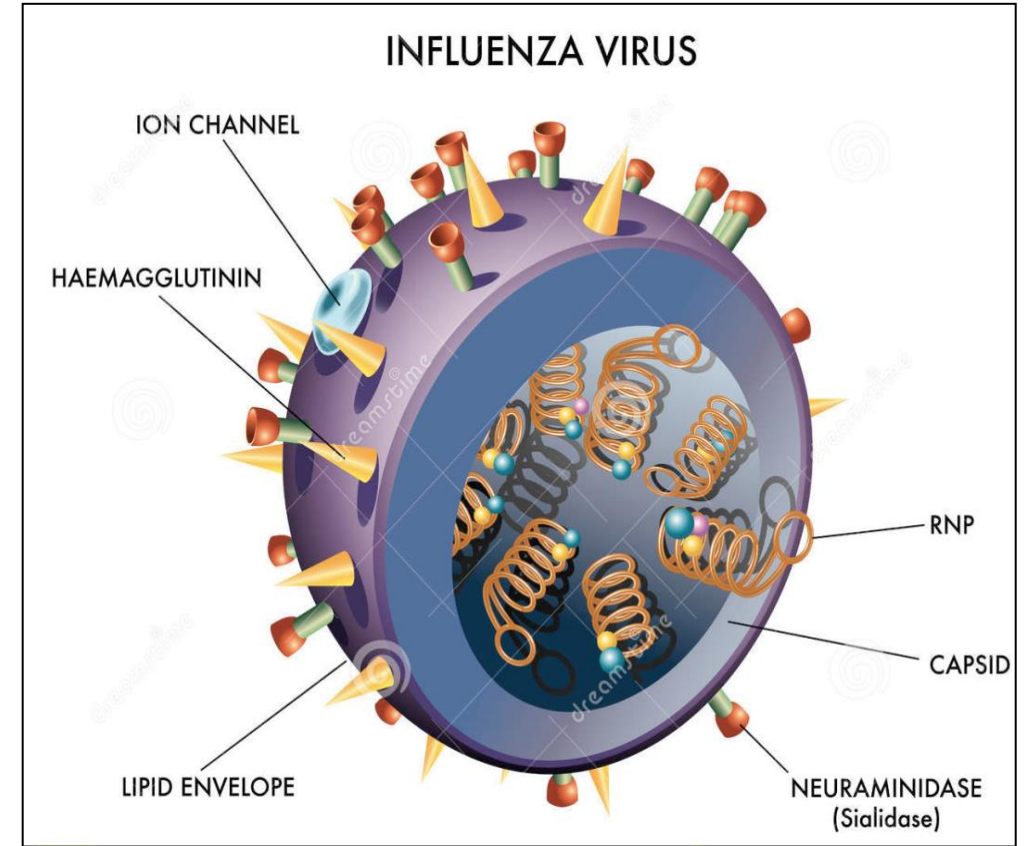
Orthomyxoviridae fəsiləsi (Qrip virusu)

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



Qrip virusu (strukturu)

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

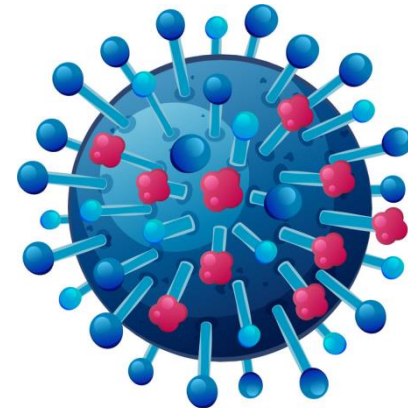


Qrip virusu (strukturu)

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

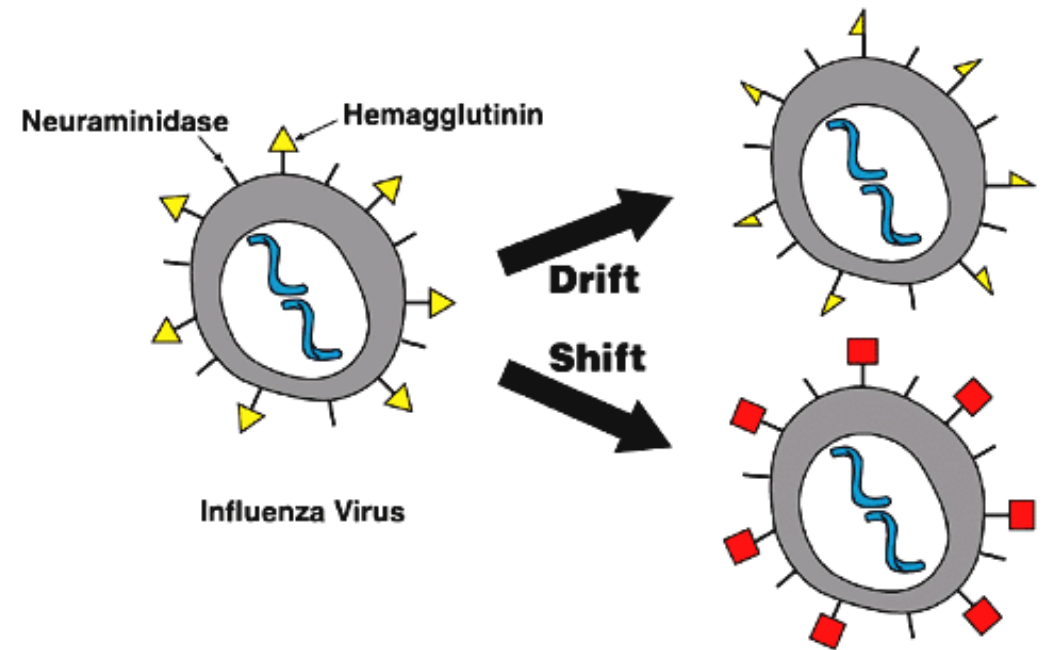
Qrip virusu

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

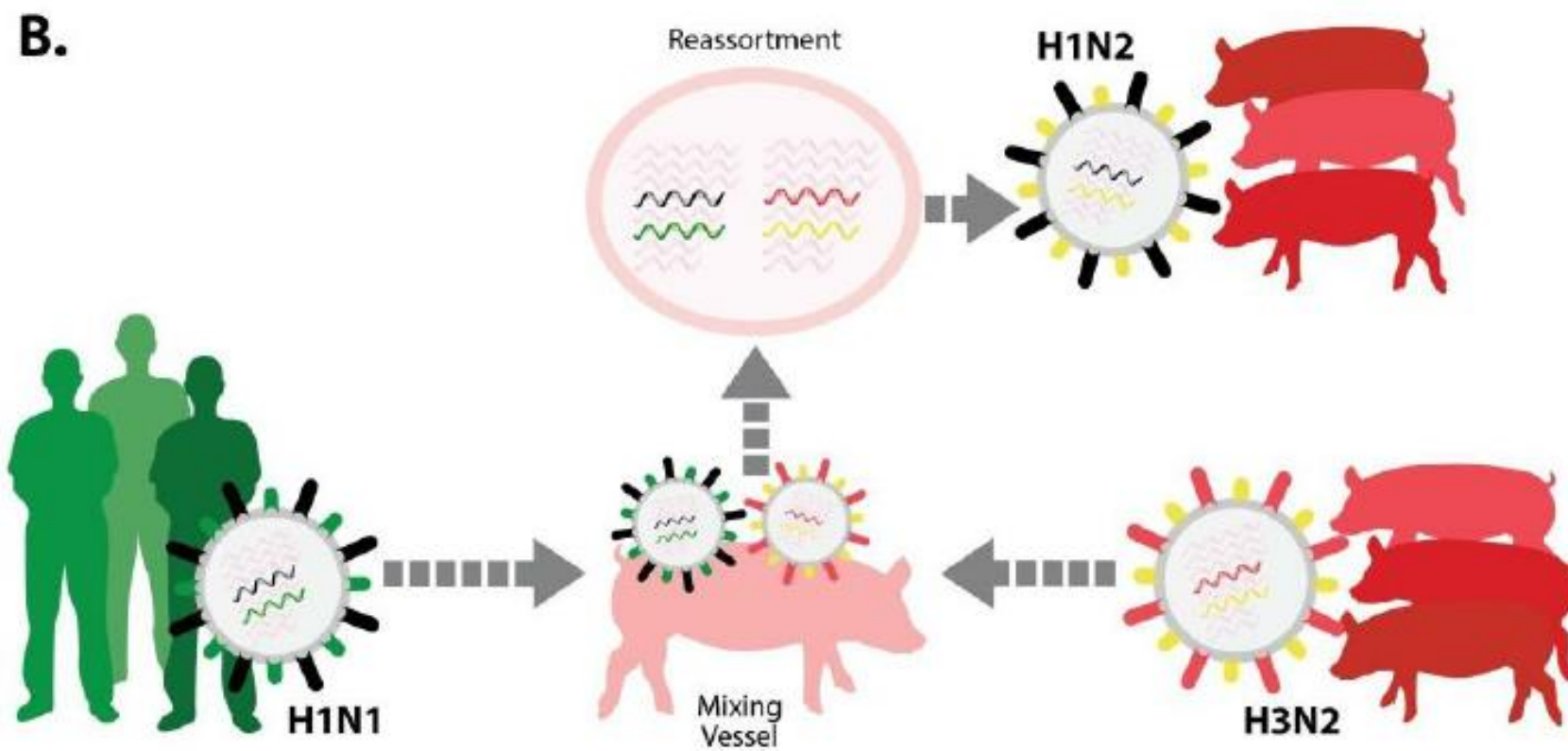
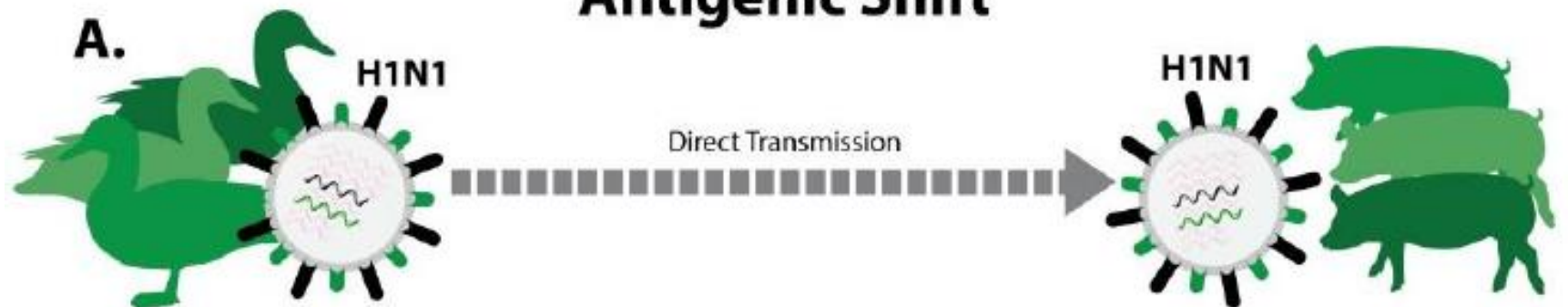


Qrip virusu

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

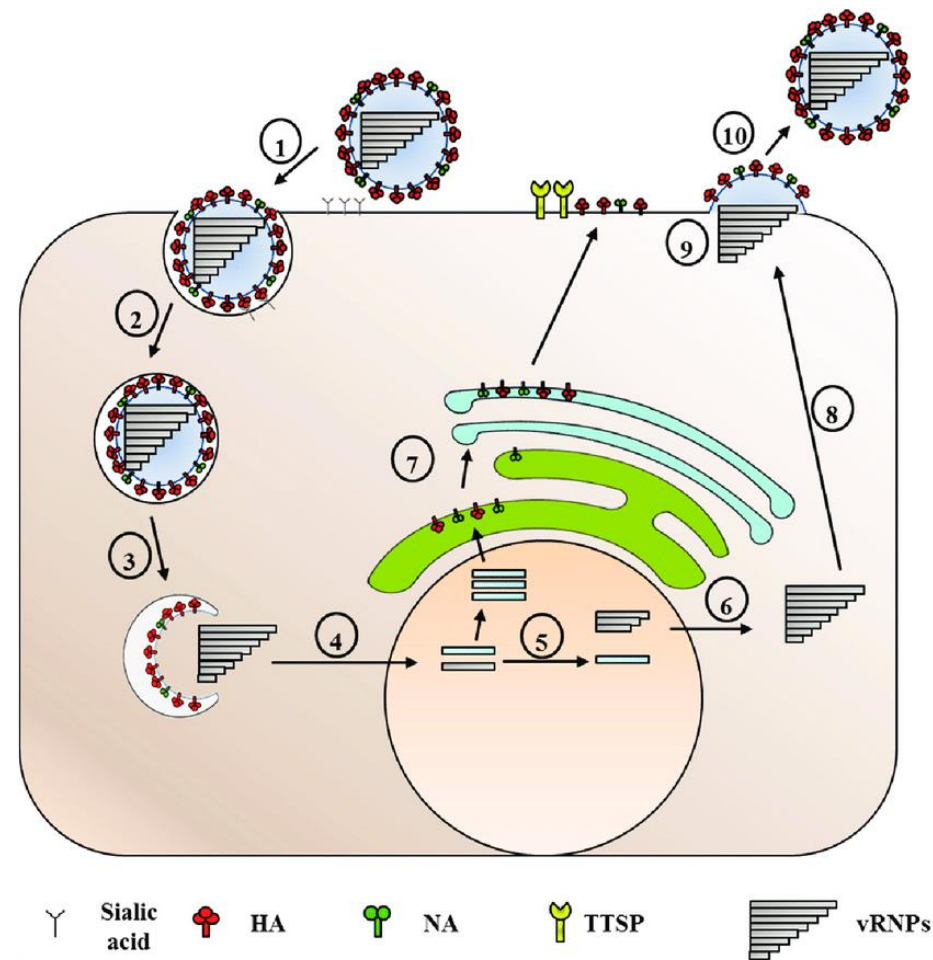


Antigenic Shift



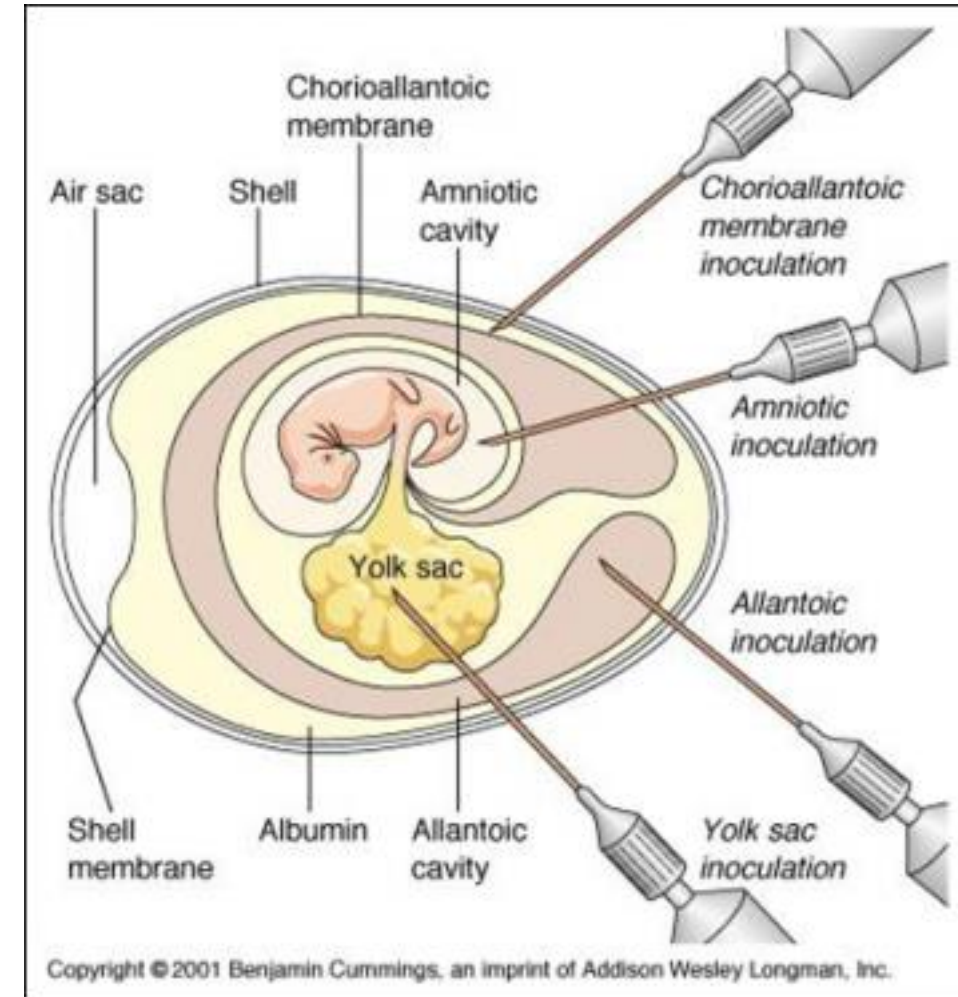
Qrip virusu (reproduksiya)

- Virusun hemaqqlütininləri həssas hüceyrələrdə olan reseptorlarla birləşir və virus endositoz yolu ilə hüceyrəyə daxil olur.
- Hüceyrənin daxilində hissəvi deproteinizasiyaya məruz qalan virusun özək hissəsi hüceyrənin nüvəsinə daxil olur. Genomun replikasiyası nüvədə gedir.
- Virusun genomu əsasında sintez olunmuş məlumat-RNT sitoplazmaya keçərək, buradakı ribosomlarda müvafiq zülalların sintezini kodlaşdırır.
- Yetkin virionun formalaşması sahib hüceyrənin membranında baş verir. Buna qədər sonuncunun tərkibinə hemaqqlütinin və neyraminidaza daxil olur.
- Hüceyrədən xaricolma qışalı viruslar üçün tipik olan «tumurcuqlanma» yolu ilə baş verir.



Qrip virusu (kultivasiya)

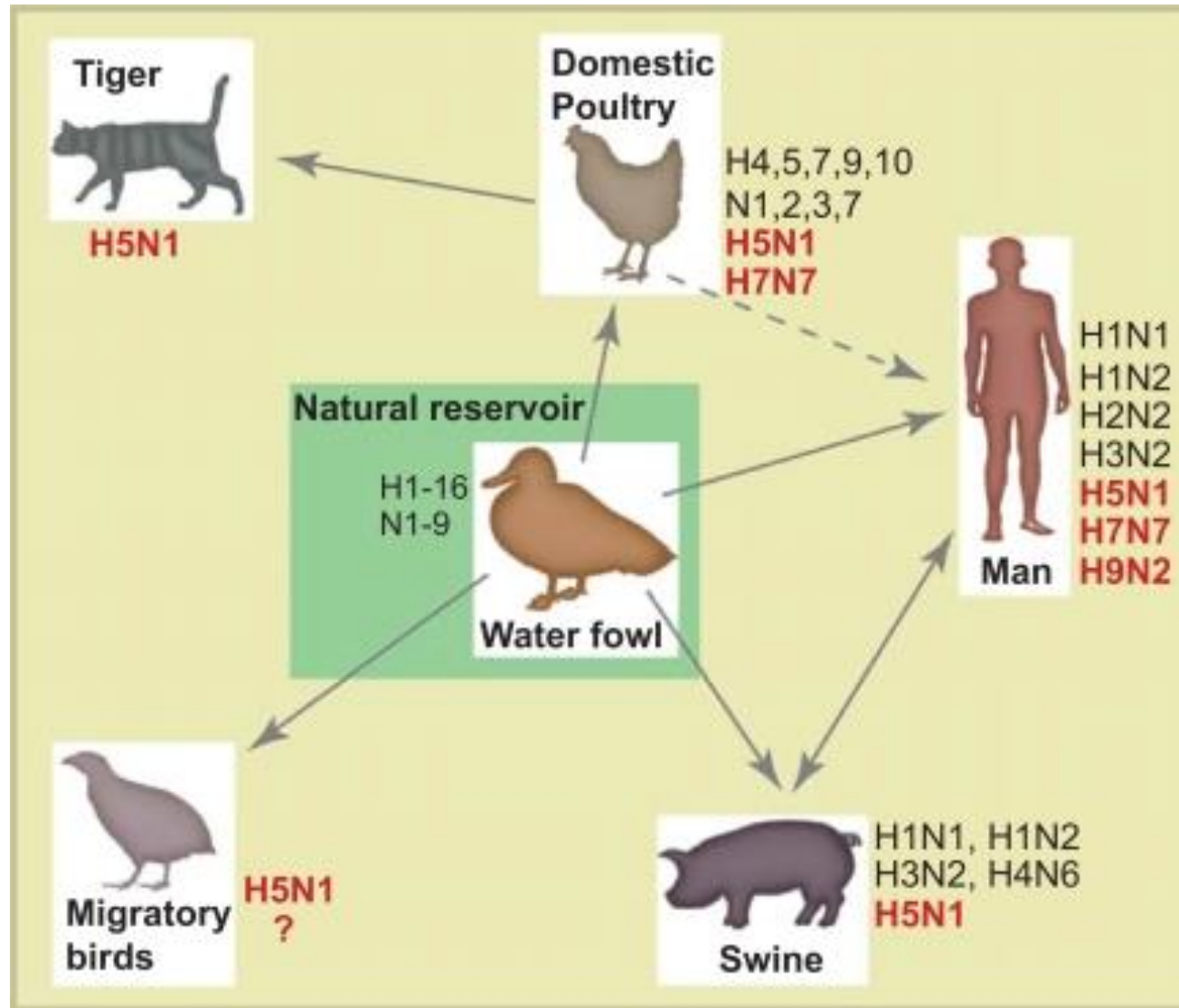
- Qrip viruslarının əksər ştammlarının kultivasiyasının optimal laborator modeli toyuq embrionlarıdır.
- Virusları hüceyrə kulturalarında (meym və itlərin böyrək hüceyrələrinin ilkin kulturasında) və laborator heyvanların orqanizmində də kultivasiya etmək olar



İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları:

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

Qrip virusu (ekologiyası)

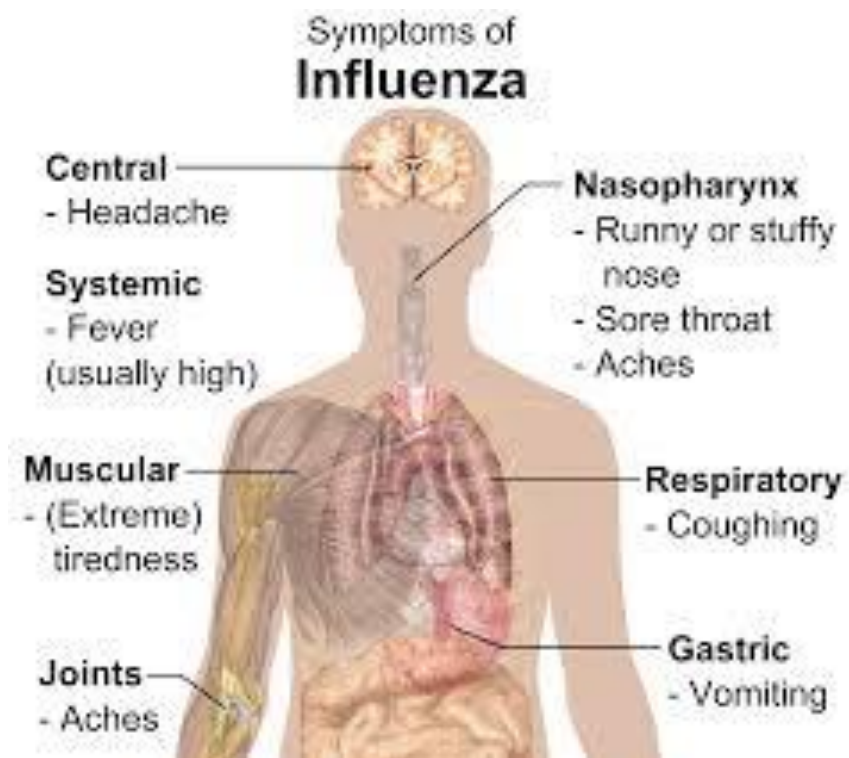


Qripin patogenezi:

- Orqanizmə daxil olmuş qrip virusunun ilkin reproduksiyası yuxarı tənəffüs yollarının (bəzən ağciyər alveollarının) epitel hüceyrələrində baş verir.
- Səthi epitelin destruksiyası və deskvamasiyası nəticəsində burada iltihab və ödem inkişaf edir, lakin epitelin bazal membranı zədələnmir.
- Respirator trakt epitelinin zədələnməsi xüsusən stafilokokların, streptokokların (pnevmonokokların) və hemofil bakteriyaların törətdiyi ikincili bakterial infeksiyaların inkişafına şərait yaradır.
- Virus nadir hallarda qana keçir.
- Qrip zamanı həmçinin, tranzitor ikincili immunodefisit inkişaf edir ki, bu da ikincili bakterial infeksiyaların inkişafına şərait yaradır. İkincili bakterial pnevmoniyalar da ölümün əsas səbəblərindən biridir.
- Qrip viruslarının bəzi yarım tipləri dərhal alveollara daxil olaraq ilkin kəskin pnevmoniyanın (atipik pnevmoniyanın) inkişafına səbəb ola bilər. Məhz bu hal yüksək risk qrupundan olan pasientlərdə ölümün əsas səbəblərindəndir.

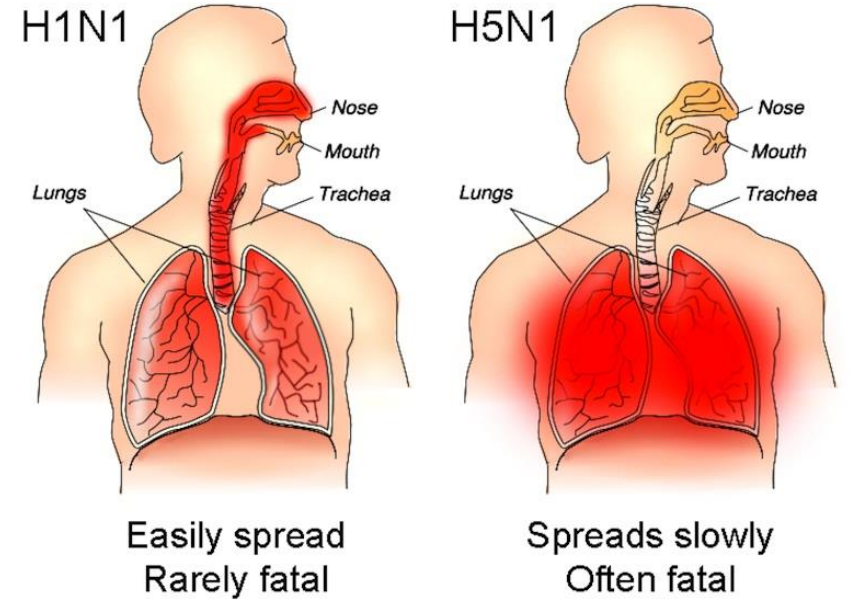
Qripin klinik təzahürləri:

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



Quş gripi

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



İmmunitet

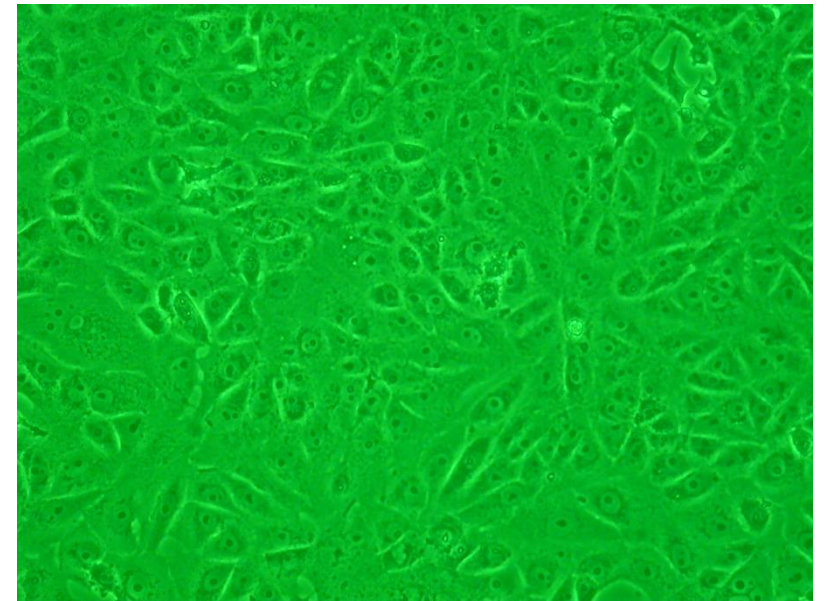
- Qrip zamanı uzunmüddətli *yarımtip-spesifik humoral immunitet* formalaşır. H və N qlikoproteinlərinə qarşı anticisimlər protektiv rola malikdir.
- Protektiv virus neytrallaşdırıcı ştamm-spesifik zərdab anticisimləri xəstəliyin 7-8-ci günlərində əmələ gəlir və 2-3 həftə sonra maksimal səviyyəyə çatır.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

Mikrobioloji diaqnostika (müayinə materialları):

- Qripin diaqnostikası virusun əldə edilməsinə və identifikasiyasına, patoloji materiallarda virus antigenlərin təyin edilməsinə və xəstənin qan zərdabında virus-spesifik anticismlərin axtarılmasına əsaslanır.
- Xəstəliyin ilk üç günü burun, yaxud udlaq yuyuntusu, eləcə də əsnəkdən tamponla götürülmüş materialların müayinəsi nəticəsində *virusları əldə etmək* mümkündür. Bəzən burun selikli qişasının basma-yaxmaları tədqiq edilir.

Mikrobioloji diaqnostika:

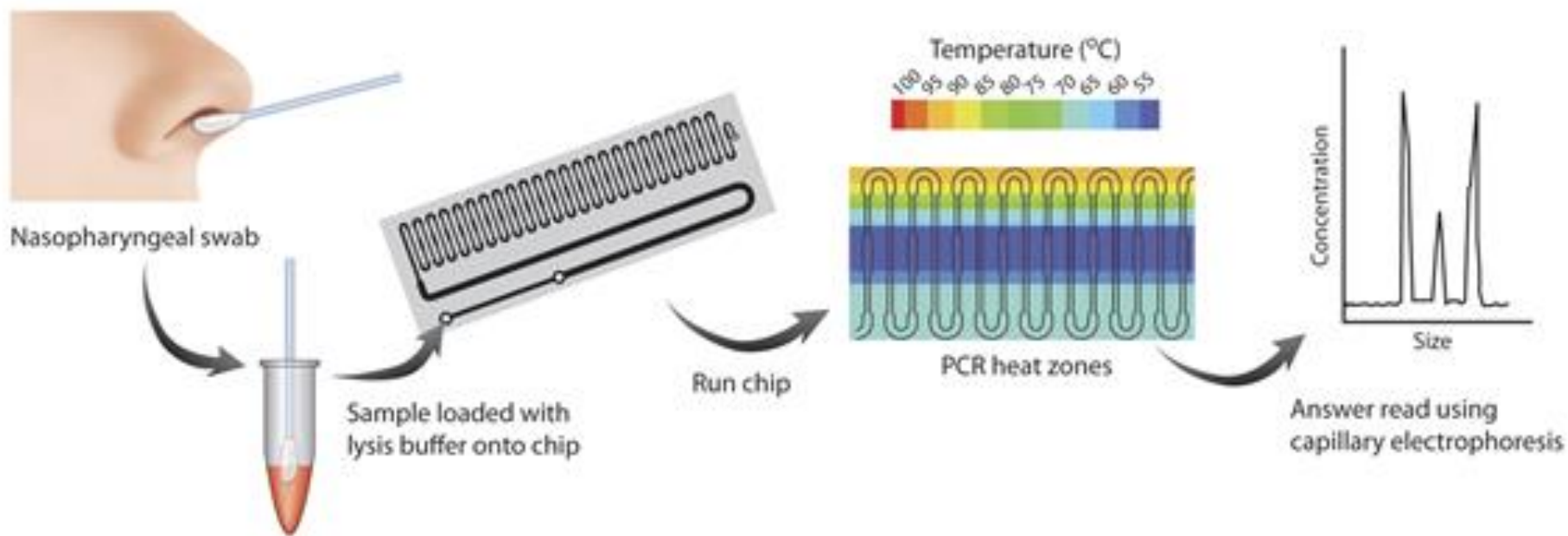
- **Virusoloji müayinə** üçün nəzərdə tutulmuş materiallar müayinəyədək $+4^{\circ}\text{C}$ -də saxlanılmalıdır. Dondurulma qrip virusunun aşkar edilmə ehtimalını azaldır, buna baxmayaraq müayinənin 5 gündən gec aparılacağı təqdirdə material -70°C -də dondurularaq saxlanılır.
- ***Virusoloji üsul.*** Qrip viruslarını əldə etmək üçün toyuq embrionları və daha çox istifadə edilir. Hüceyrə kulturlarında virusu inokulyasiyadan 3-5 gün sonra hemodsorbsiya sınağı ilə, kultural mayedə isə 5-7 gün sonra hemaqqlütinasiya reaksiyası ilə indikasiya etmək olar. Əldə edilmiş virusun yarım tipi hemaqqlütinasiyanın ləngimə reaksiyası (HALR) ilə, tipi isə KBR ilə müəyyənləşdirilir.



Meymun böyrəyi hüceyrələrinin
kulturasında SPT

Mikrobioloji diaqnostika:

- ***Təcili diaqnostika.*** Virus antigenlərini müayinə edilən materialda IFR (birbaşa və dolayı variant) vasitəsilə aşkar etmək olar, lakin bu, virusoloji üsula nisbətən zəif həssaslığa malikdir.
- Materialda virus genomunu ZPR vasitəsilə təyin etmək mümkündür. 2006-cı ildə «quş qripi» virusunu (A/H5N1) təyin etmək üçün ***real taym əks transkriptaza ZPR*** təklif edilmişdir.



Mikrobioloji diaqnostika:

- **Seroloji üsul.** Qripin ilkin serodiyagnostikası HALR və IFA ilə aparılır. Sağlam şəxslərin qan zərdabında da qrip virusları əleyhinə anticisimlər ola bildiyindən xəstənin qoşa qan zərdabları (xəstəliyin kəskin dövründə və rekonvalesensiya dövründə 10-14 günlük intervalla götürülmüş) tədqiq edilir.
- Qan zərdabında anticisimlərin titrinin dörd dəfə artması diaqnozu təsdiq edir. Seroloji üsul çox vaxt retrospektiv diaqnoz məqsədilə tətbiq edilir.

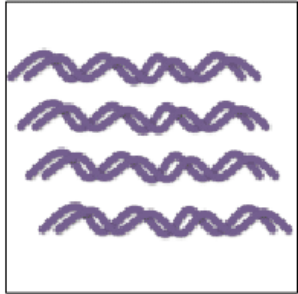
Qripin müalicəsi:

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

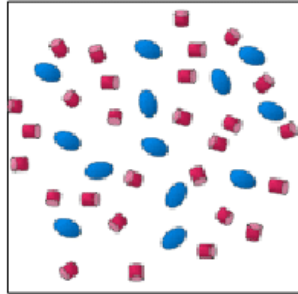
Qripin profilaktikası:

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

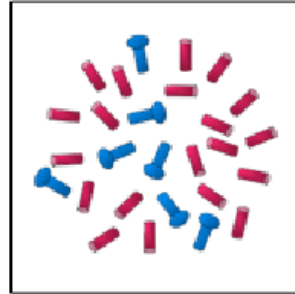
Qripin profilaktikasında istifadə edilən vaksinlər:



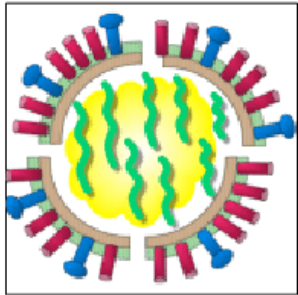
DNA



synthetic peptides

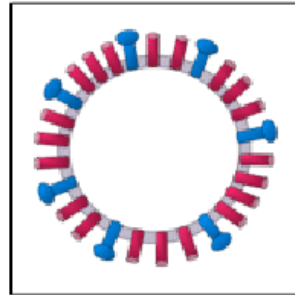


subunit

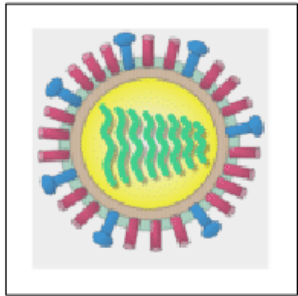


split inactivated virus

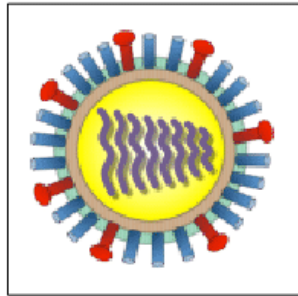
influenza virus
vaccines



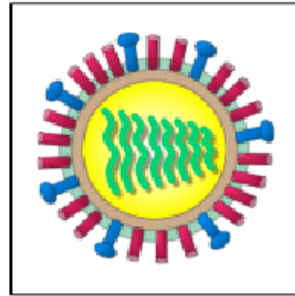
virion like particles



whole inactivated virus



live attenuated
influenza virus (LAIV)



infectious virus

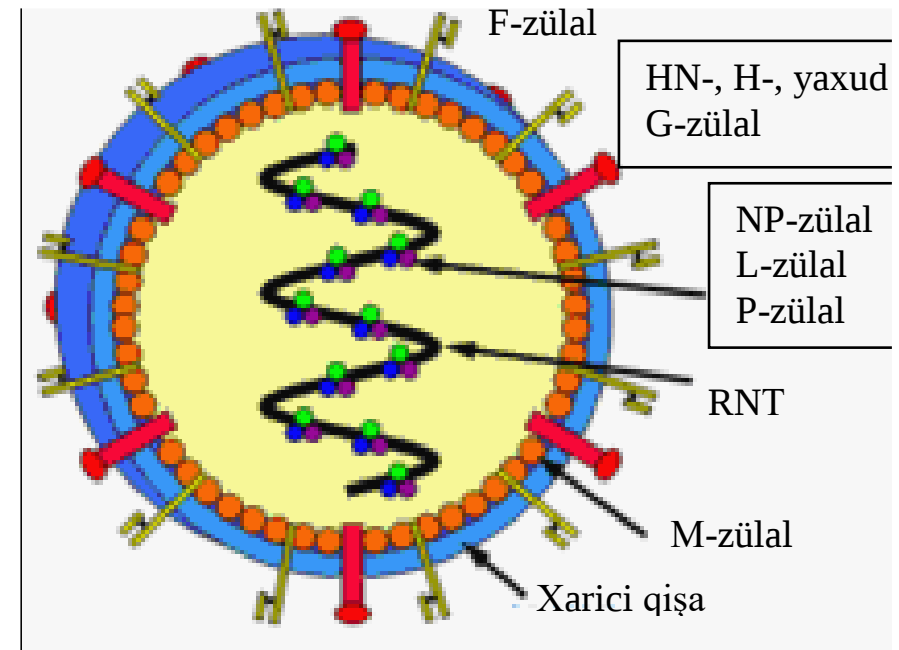


Paramyxoviridae fəsiləsi (paramiksoviruslar):

- *Paramyxoviridae* fəsiləsinin (latınca, *para* – yanında, *myxa* – selik) bütün nümayəndələri respirator virus infeksiyalarının törədiciləridir.
- Fəsiləyə paraqrip, respirator-sinsitial virus, qızılca və parotit kimi geniş yayılmış infeksiyaların törədiciləri daxildir.
- Bu virusların replikasiyası yuxarı tənəffüs yollarının epitel hüceyrələrində baş verir, bəzi viruslar bütün orqanizmə yayılaraq disseminasiya xarakterli xəstəliklər (qızılca və parotit) törədir.

Paramiksoviruslar:

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

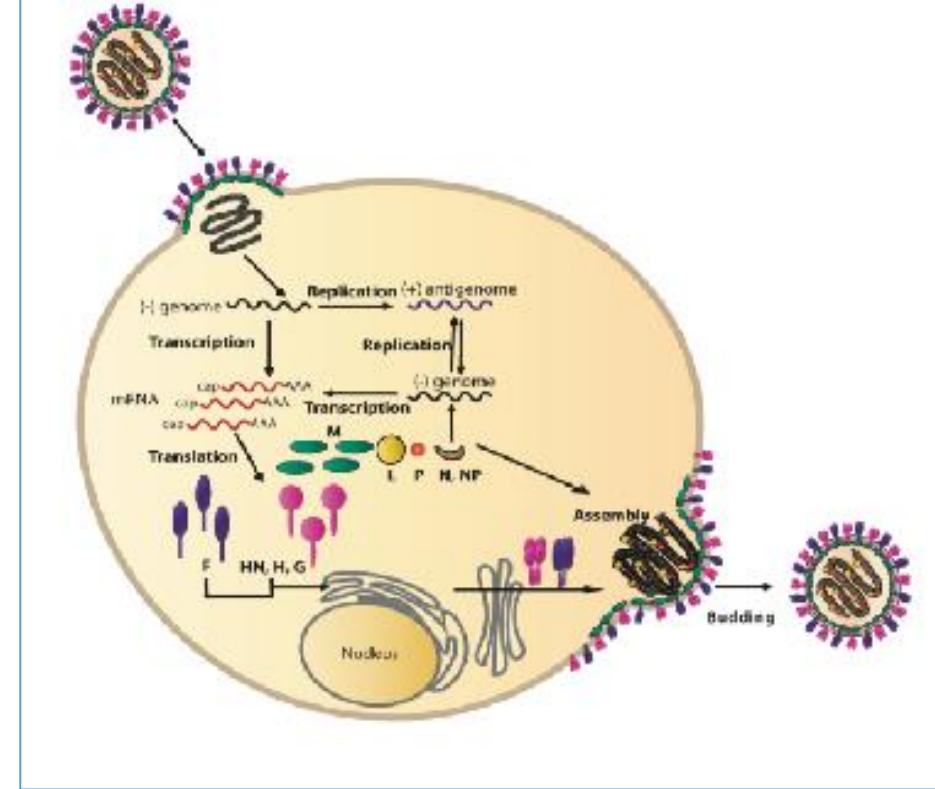


Paramiksovirusların təsnifatı:

- *Paramyxoviridae* fəsiləsi iki yarım fəsilədən ibarətdir. *Paramyxovirinae* yarım fəsiləsinə 5 cins – *Morbillivirus*, *Respirovirus*, *Rubulavirus*, *Avulovirus* və *Henipavirus* cinsləri, *Pneumovirinae* yarım fəsiləsinə isə 2 cins – *Pneumovirus* və *Metapneumovirus* cinsləri daxildir.
- *Respirovirus* cinsinə Senday virusu, insanın 1 və 3-cü tip paraqrip virusları daxildir. Siçanlarda xəstəlik törədən Senday virusu paraqrip viruslarının ilk öyrənilən nümayəndəsidir.
- *Rubulavirus* cinsinə epidemik parotit, insanın 2 və 4-cü tip paraqrip virusları daxildir.
- *Morbillivirus* cinsinə qızılca virusu daxildir.
- *Pneumovirus* cinsinə isə respirator-sinsitial virus (RS-virus) daxildir.
- *Avulovirus* cinsinə quşların paraqrip virusları (Nyukasl virusu) daxildir.
- *Henipavirus* cinsi zoonoz paramiksoviruslardan - Hendra və Nipah viruslarından (cinsin adı bu sözlərdən alınmışdır) ibarətdir. Mənbəyi atlar və donuzlar olan viruslar əsasən Avstraliyada ağır ensefalitlə xarakterizə olunan, yüksək letallığa malik xəstəliklər törədir.

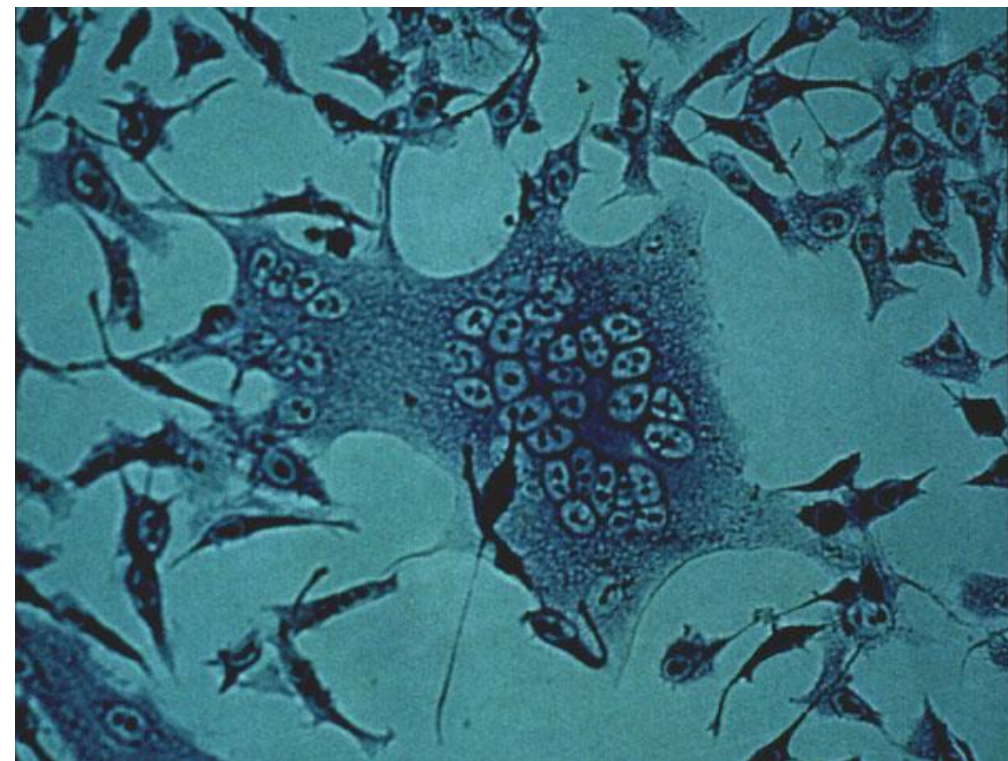
Paramiksovirusların reproduksiyası:

- Paramiksoviruslar qışasındakı HN-, H- və ya G-zülalları vasitəsilə sahib hüceyrənin səthindəki sial turşusu təbii reseptorlara adsorbsiya olunur.
- Virion hüceyrəyə endosom əmələ gəlmədən birbaşa daxil olur.
- Genomun transkripsiyası, replikasiyası və zülalların sintezi sahib hüceyrənin sitoplazmasında gedir.
- Virion tumurcuqlanma yolu ilə hüceyrədən çıxır.
- Sahib hüceyrənin müvafiq proteazaları təsirindən hüceyrə membranında F-qlükoproteinlərinin proteolitik parçalanması nəticəsində əmələ gələn F_0 -qlükoproteinlər qonşu hüceyrələrin membranlarını birləşdirməklə **sinsiti** əmələ gətirir.



Paramiksovirusların kultivasiyası:

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

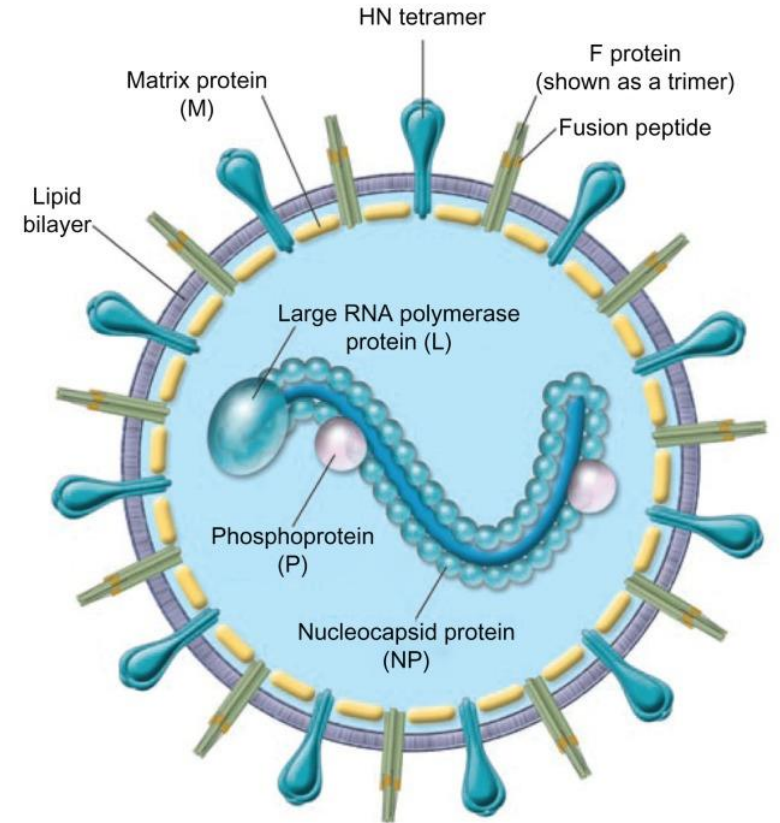


Ətraf mühit amillərinə davamlılığı:

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

Paraqrip virusları:

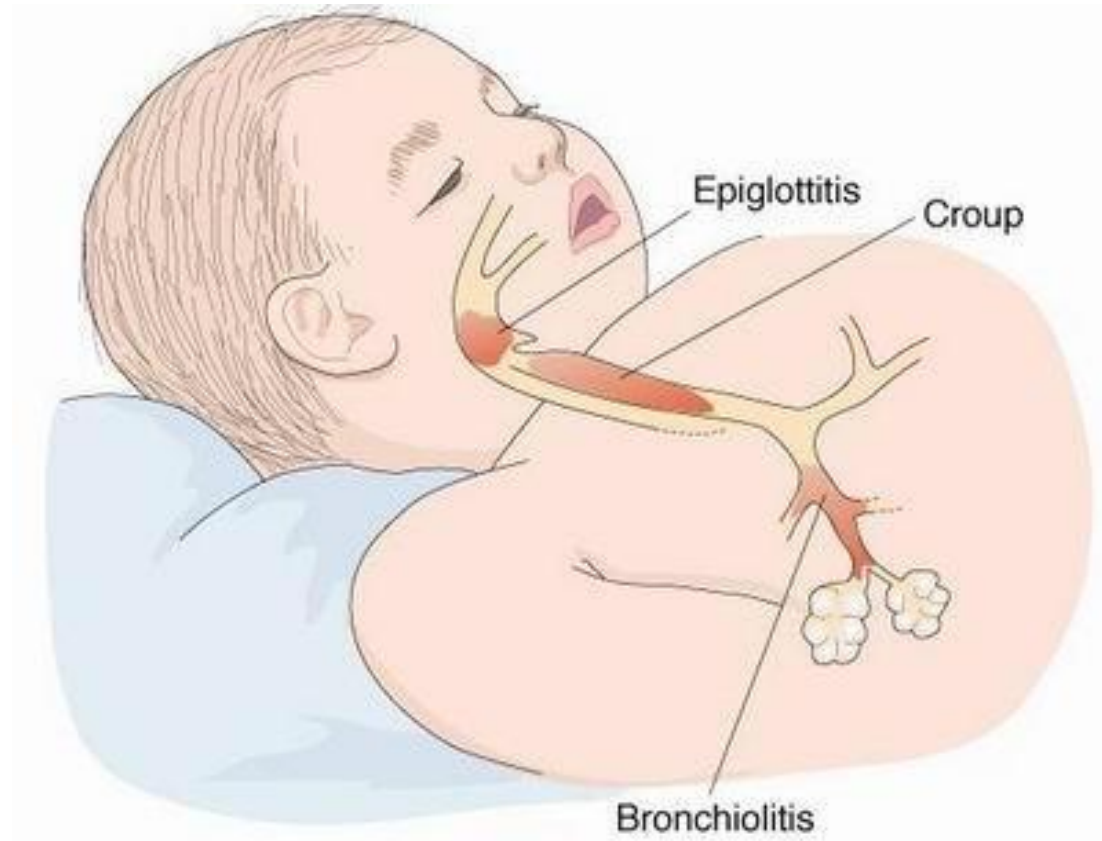
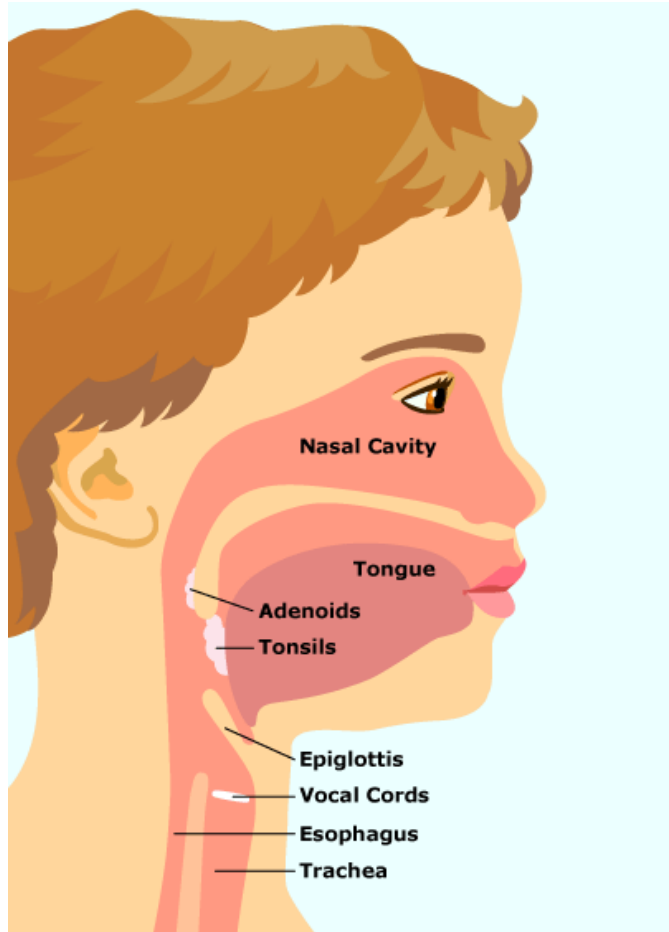
- İnsanın paraqrip virusunun 1 və 3-cü serotipləri *Respirovirus* cinsinə, 2 və 4a, 4b serotipləri isə *Rubulavirus* cinsinə daxildir.
- Qişasındakı qlikoprotein çıxıntılarının - HN-, NP- və F-zülallarının antigenlərinə görə paraqrip viruslarının 4 əsas serotipi fərqləndirilir. 1, 2, 3-cü serotipdən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



Paraqripin patogenezi və klinik təzahürləri:

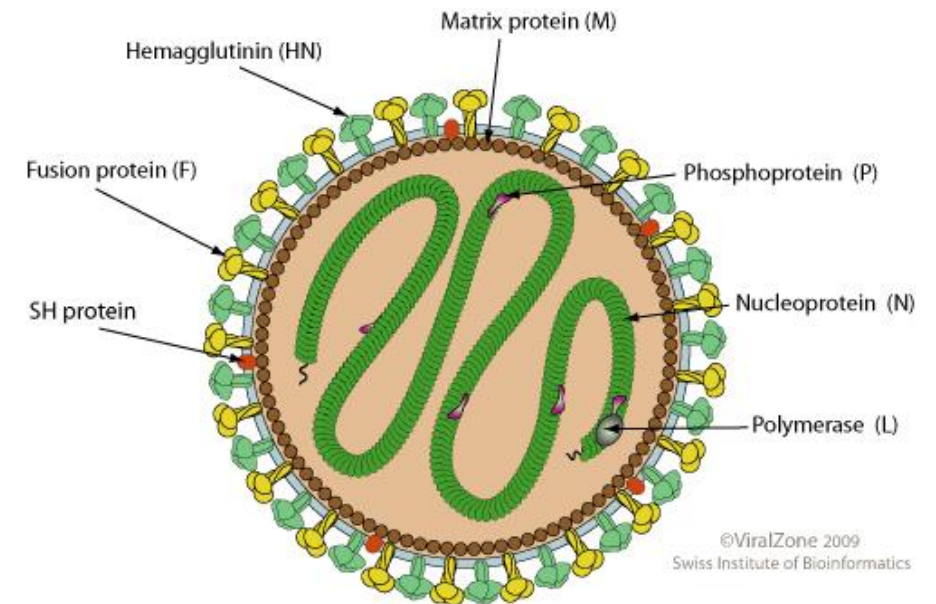
- İnfeksiya mənbəyi xəstə insanlardır. Yoluxma əsasən hava-damcı yolu ilə baş verir
- Virus qırtlağa və traxeyanın yuxarı şöbələrinə keçərək burada ödem və tənəffüs yollarının obstruksiyasına səbəb olan ınaq (**larinqotraxeobronxit**), respirator traktın aşağı şöbələrinə – bronxlara və bronxiollara yayılaraq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

Paraqripin klinik təzahürləri



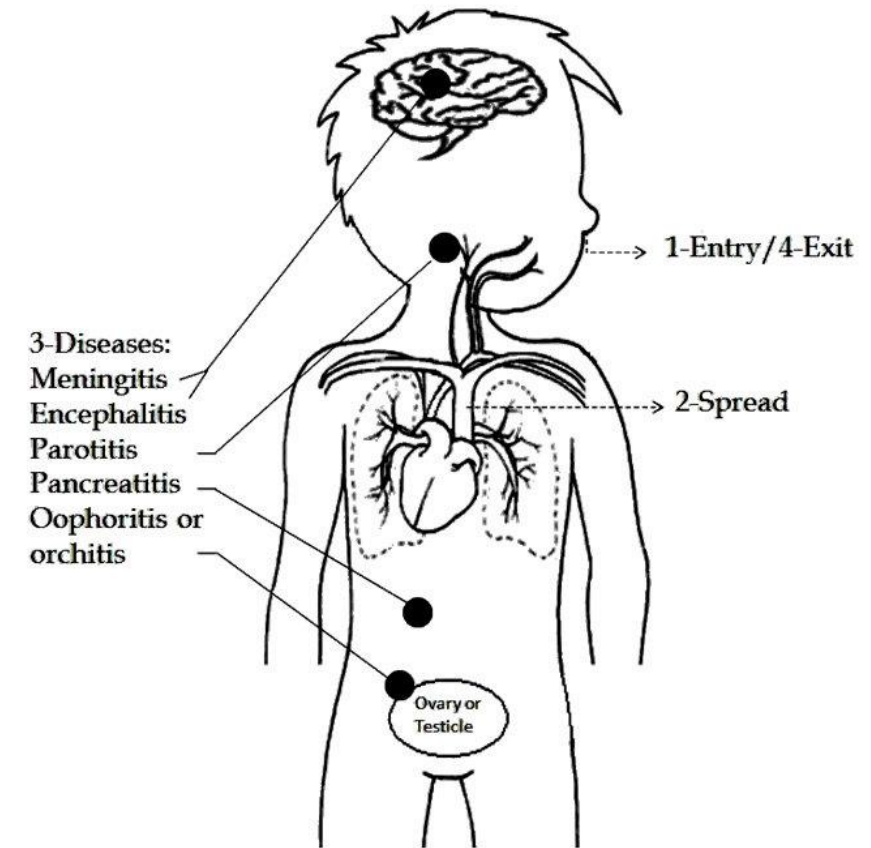
Epidemik parotit virusu

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



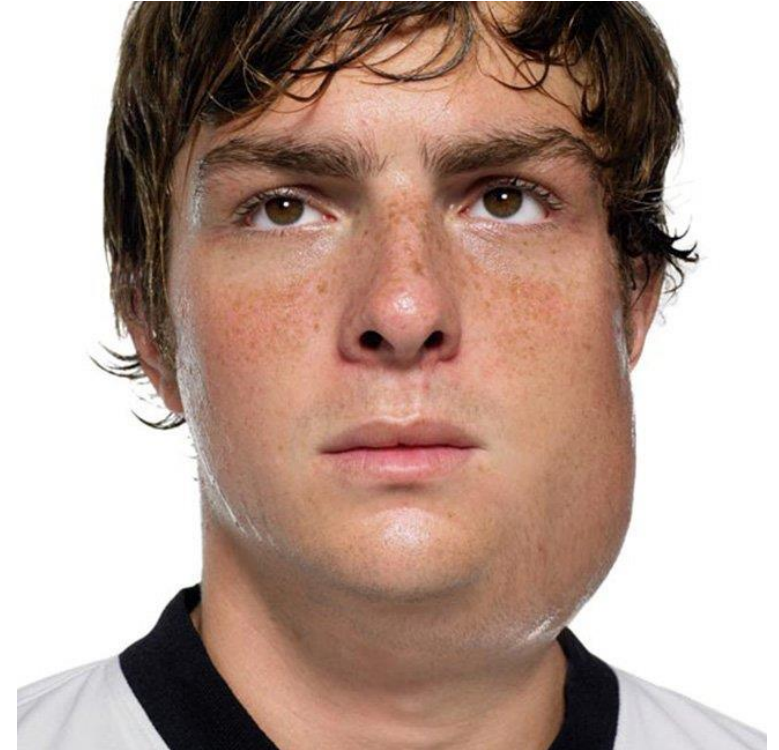
Epidemik parotitin patogenezi:

- 5-15 yaşlı uşaqlar daha çox həssasdırlar. Virus inkubasiya dövrünün son üç günü də daxil olmaqla xəstəliyin 9-cu gününədək ağız suyu ilə ifraz olunur. Xəstəlik hava-damcı yolu ilə, bəzən ağız suyu ilə bulaşmış əşyalarla təmas nəticəsində yoluxur.
- Epidemik parotit qulaqaaltı vəzlərin, bəzən isə digər orqanların zədələnməsi ilə xarakterizə olunan kəskin uşaq infeksiyasıdır. Virus yuxarı tənəffüs yollarının selikli qişalarının epitelində çoxalaraq qana keçir, bütün orqanizmə yayılır, eləcə də ağız suyu vəzlərinə daxil olur.
- Virus xayalara, yumurtalıqlara, mədəaltı vəzə, qalxanabənzər vəzə, beyin qişalarına və digər orqanlara keçərək iltihab törədir.



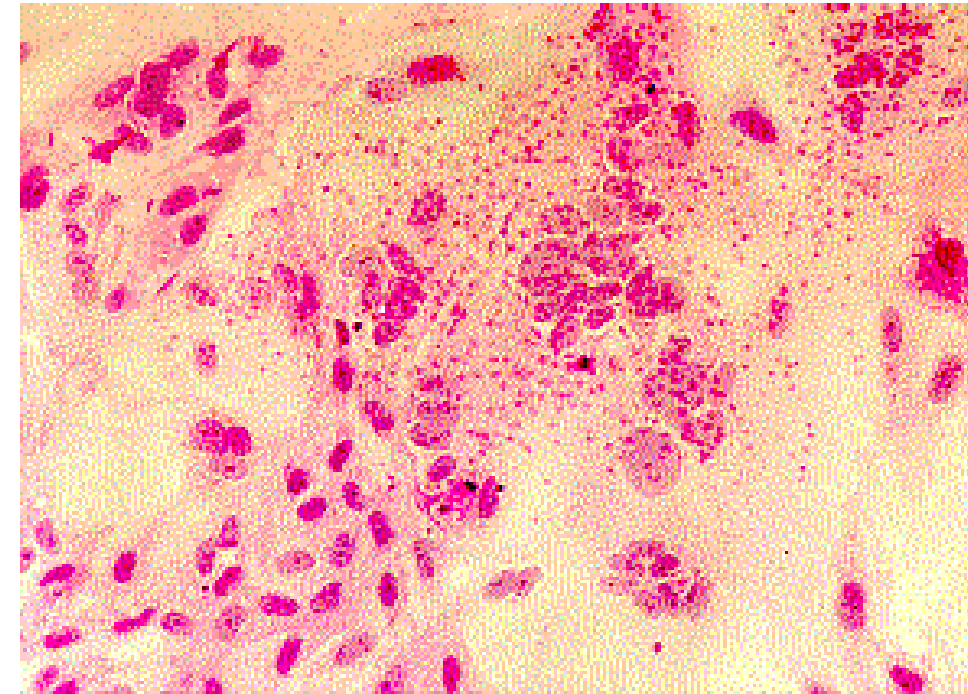
Epidemik parotitin klinik təzahürləri:

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



Mikrobioloji diaqnostika:

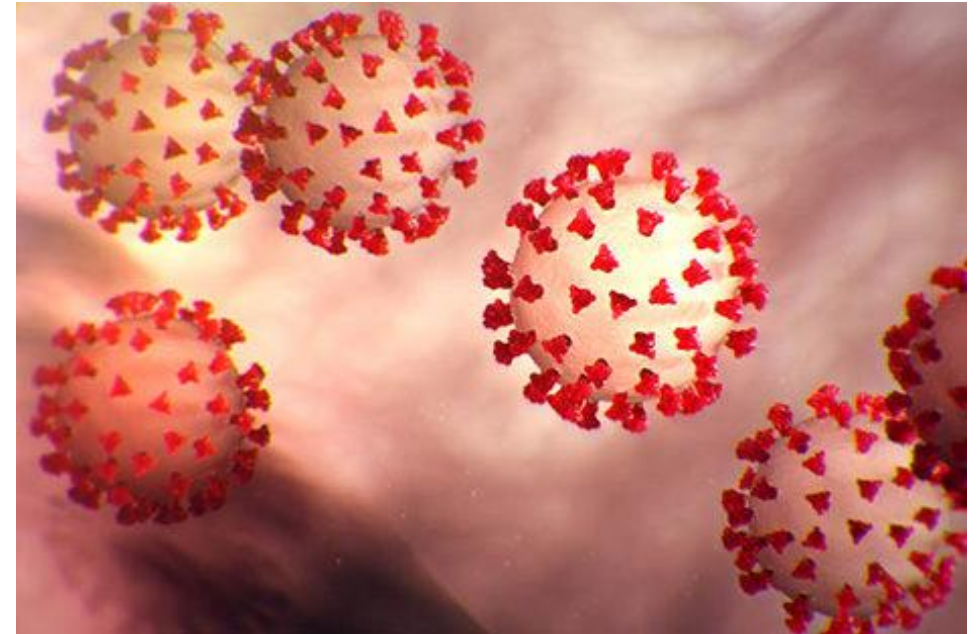
- Epidemik parotit tipik klinik simptomlara malik olduğundan laborator diaqnoza ehtiyac qalmır. Lakin digər etiologiyalı parotitlərdən və şişlərdən differensiasiya, parotit simptomları ilə müşayiət olunmayan aseptik meningit hallarında mikrobioloji diaqnostika aparıla bilər.
- Müayinə üçün götürülmüş materialları (ağız suyu, serobrospinal maye, sidik) meymun böyrəyinin ***hüceyrə kulturasına inokulyasiya*** etməklə virusu əldə etmək, sitopatik effektin xarakterinə görə, eləcə də spesifik anticisimlərdən istifadə etməklə İFR vasitəsilə virusu hüceyrə kulturasında aşkar etmək olar.
- ***İFA*** vasitəsilə qan zərdabında parotit virusları əleyhinə həm IgG, həm də IgM aşkar edilə bilər. Xəstəliyin erkən dövrlərində əmələ gələn spesifik IgM qan zərdabında iki aydan çox saxlanılır.



Hüceyrə kulturasında
hemadsorbsiya fenomeni

Coronaviridae fəsiləsi (koronaviruslar)

- *Coronaviridae* fəsiləsinin ilk nümayəndəsi keçən əsrin ortalarında kəskin rinitli xəstədən alınmışdır.
- Koronaviruslar təbiətdə geniş yayılaraq insan və heyvanlarda müxtəlif xəstəliklər törədir.
- Kultivasiyasının çətinliyi səbəbindən insan koronaviruslarının xüsusiyyətləri kifayət qədər öyrənilməmişdir.

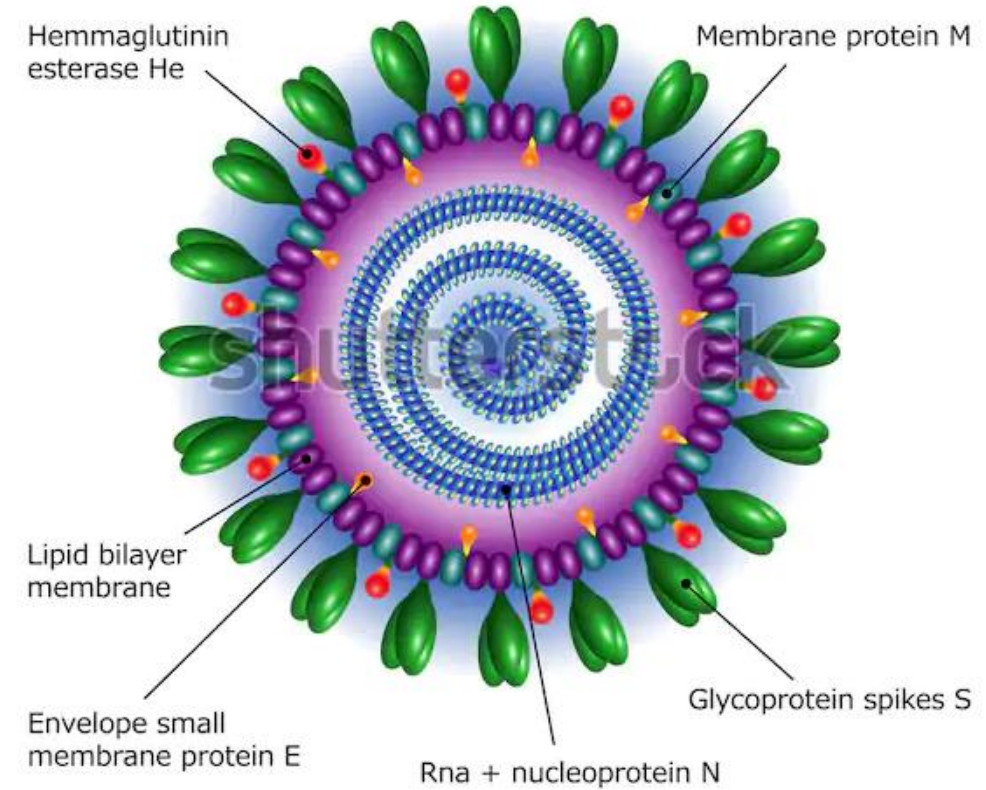


Koronavirusların təsnifatı:

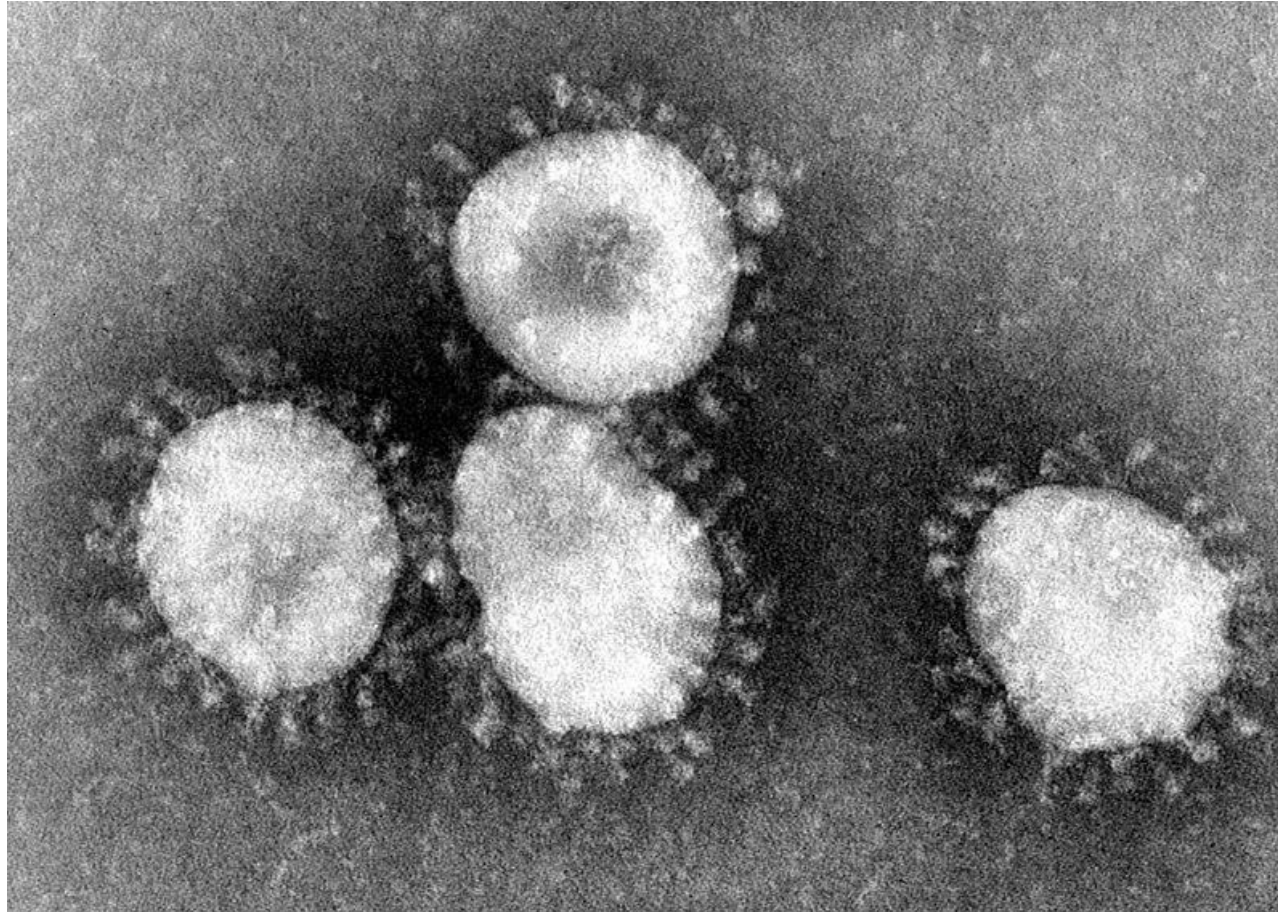
- *Coronaviridae* fəsiləsinə iki cins - *Coronavirus* və *Torovirus* cinsləri daxildir. Toroviruslar geniş yayılmış viruslar olub diareyalar törədir. İnsanın koronavirusları 229E (1-ci seroqrup) və OC43 (2-ci seroqrup) ştamlarından ibarət iki seroqrupa bölünür.
- *Coronavirus* cinsinin nümayəndəsi olan SARS virusu (ingiliscə, *severe acute respiratory syndrom* – ağır kəskin respirator sindrom) da 2-ci seroqrupa daxildir.
- İnsanlardan və heyvanlardan alınmış koronaviruslarda ümumi antigenlər aşkar edilmişdir
- Koronaviruslar replikasiya dövründə ***mutasiya və rekombinasiya dəyişkənliyinə*** məruz qalır. Seqmentsiz RNT-genomlu viruslar üçün xarakter olmayan yüksək tezlikli belə genetik dəyişkənliklər yeni virus ştamlarının əmələ gəlməsinə səbəb ola bilər.

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. Bəzi koronaviruslarda hemaqqlütinin və asetilesteraza aktivliyinə malik daha bir qlikoprotein (HE) də vardır.



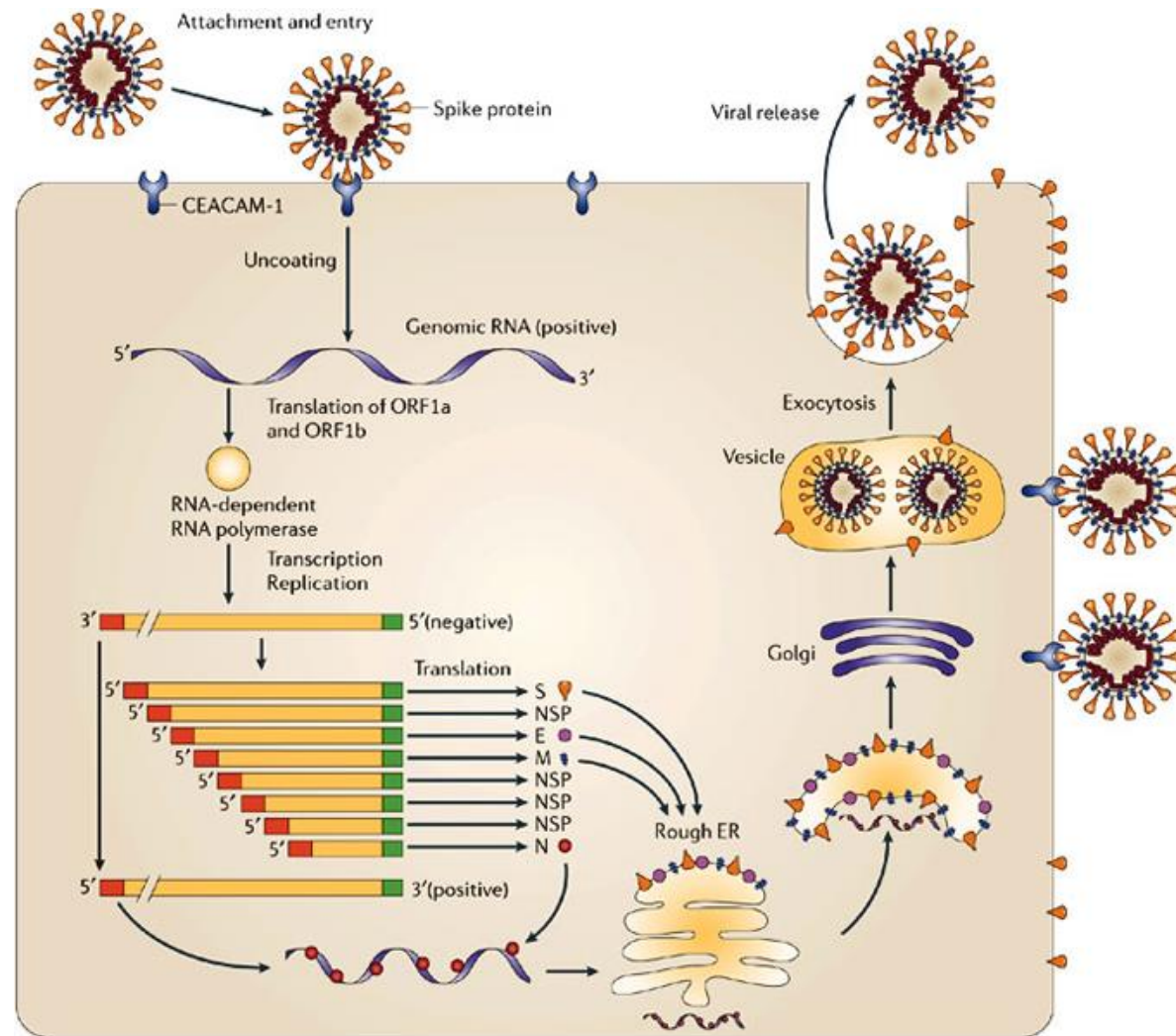
Koronaviruslar - elektron mikroskopiya



Koronavirusların reproduksiyası:

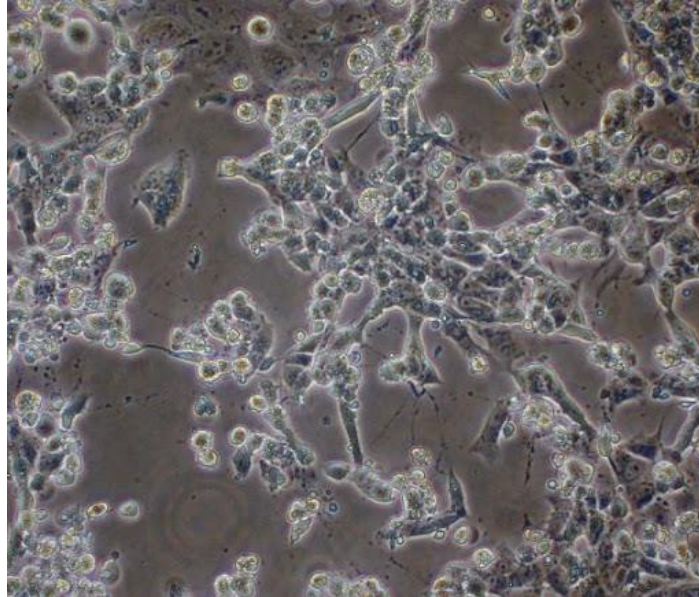
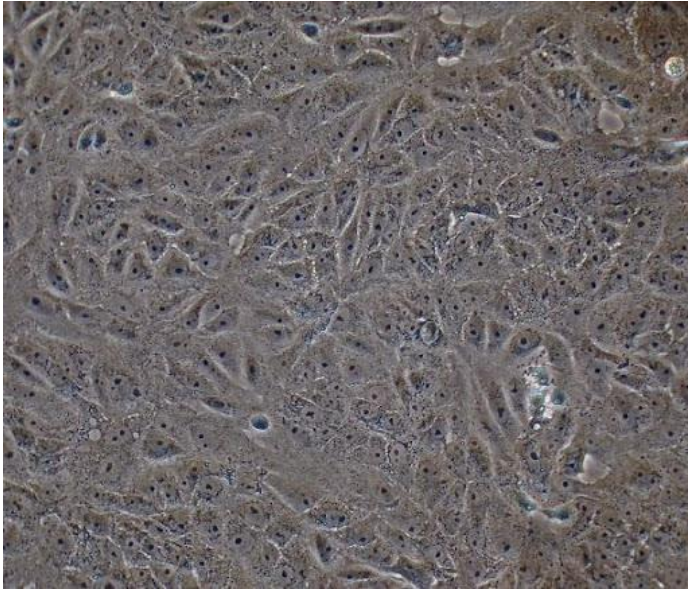
- İnsanın koronavirusları hüceyrə kulturalarında çoxala bilmədiyindən heyvan koronaviruslarının – siçanların hepatit viruslarının reproduksiya modelindən istifadə edilir. Bu virusun reproduksiyası OC43 virusunun reproduksiyasına oxşardır.
- Koronaviruslar səthi S-, yaxud HE-qlikoproteinlərlə sahib hüceyrəyə 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.

Koronavirusların reproduksiya sxemi



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.

Ətraf mühit amillərinə davamlılığı:

- 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, 56⁰C-də 10-15 dəqiqə müddətində inaktivləşirlər.

İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları:

- 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.



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 progressiv 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.

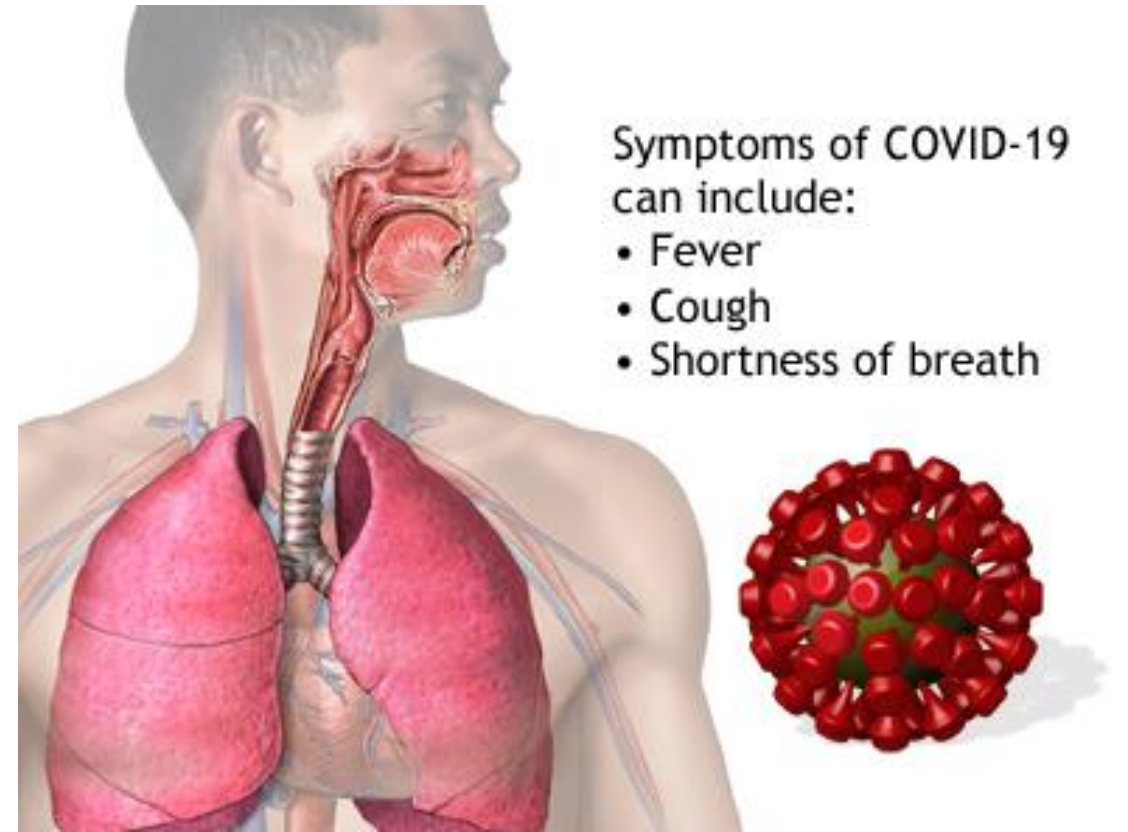
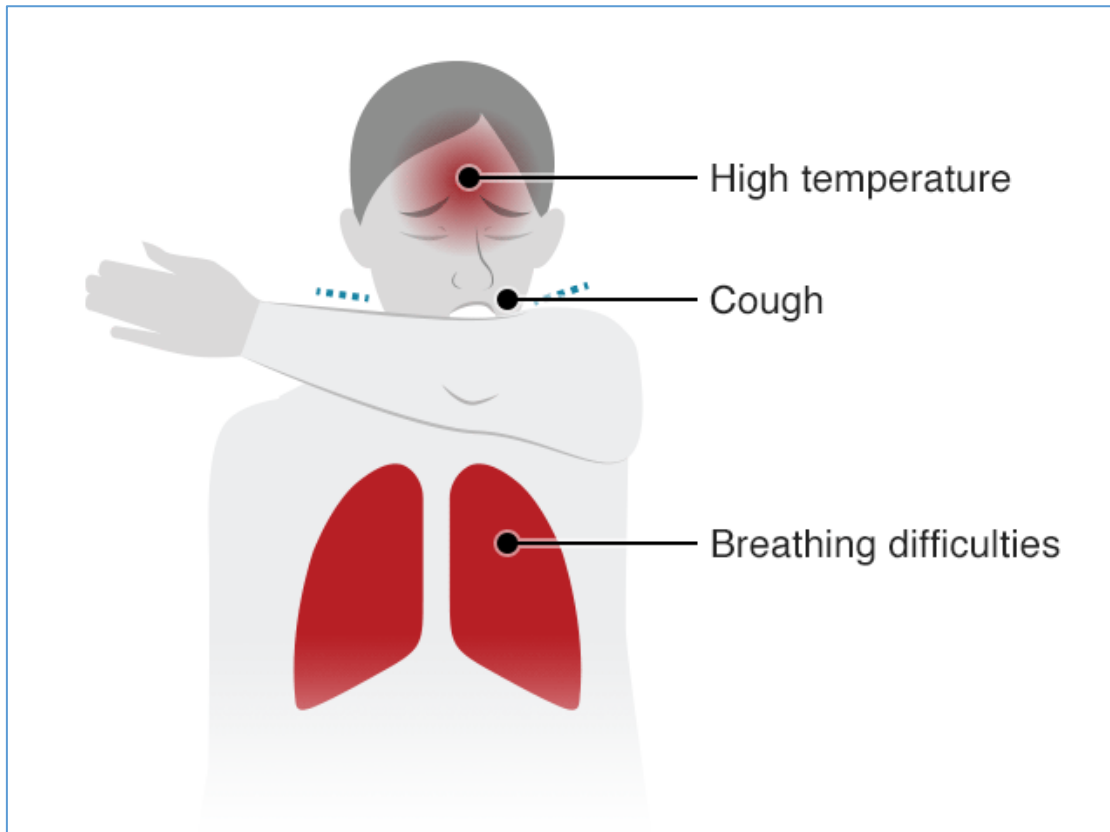
Koronavirus infeksiyalarının klinik təzahürləri:

- 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.

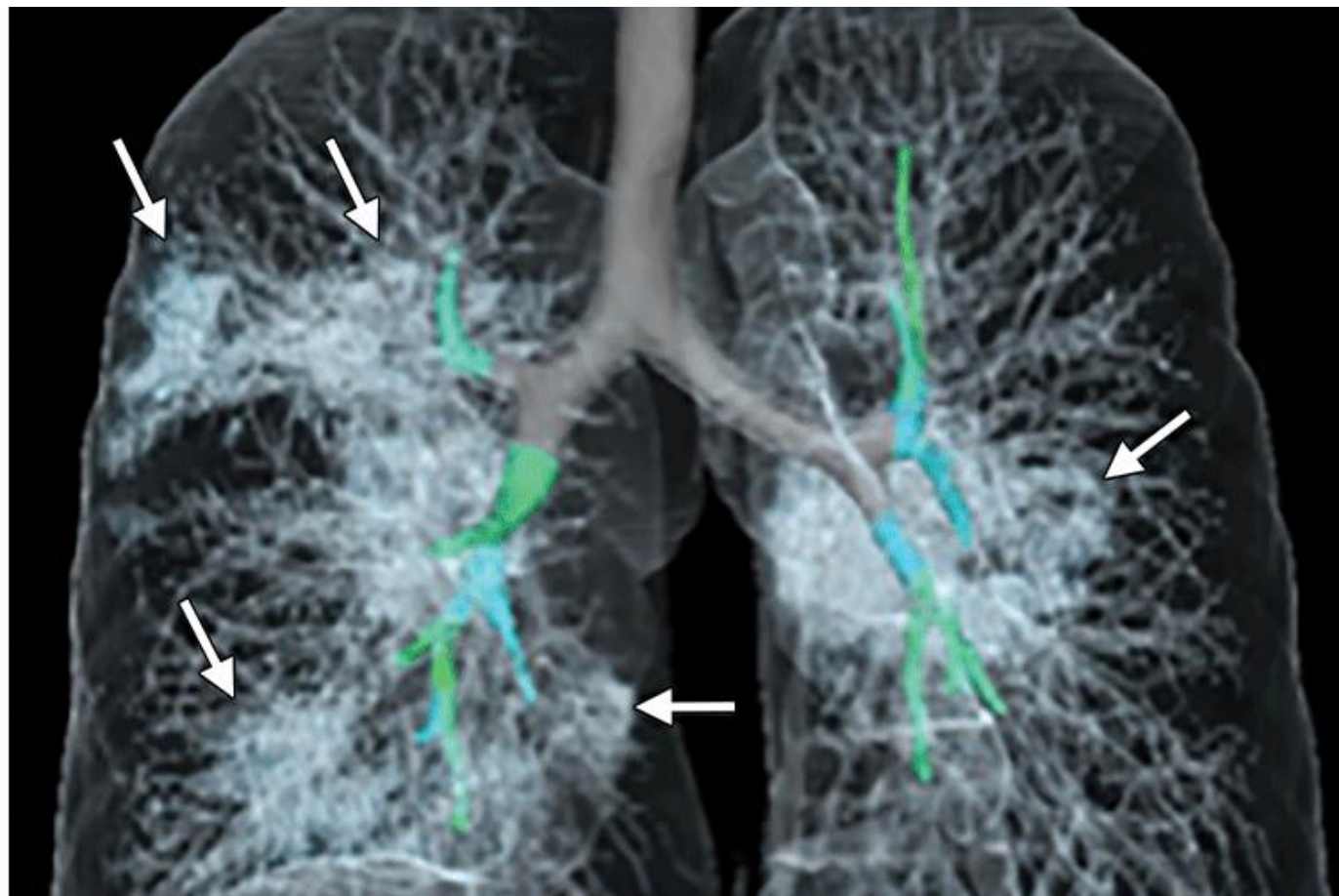
Koronavirus infeksiyalarının klinik təzahürləri:

- ***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 yayılaraq 3 mln-dan artıq insanın xəstələnməsinə səbəb olmuşdur ki, bunların 200 mindən çoxu ölmüşdür. Təbii rezervuarının yarasalar olması güman edilən bu virusun mənşəyi dəqiq müəyyən edilməmişdir.
- Covid-19 infeksiyası təqribən bir həftə davam edən inkubasiya dövründən sonra qızdırma, baş ağrıları, öskürək, boğaz ağrısı, qoxubilmə hissiyatının zəifləməsi, yaxud itirilməsi ilə başlayır. Adi hallarda tənəffüs yollarının virus mənşəli digər xəstəliklərindən fərqlənmir, lakin ahıl, xüsusən yanaşı gedən xəstəlikləri olan şəxslərdə virusların ağciyərlərin alveollarında çoxalması tənəffüs çatışmazlığına səbəb olan ***pnevmoniya*** ilə nəticələnir.
- Ağır hallarda süni ventilyasiya tədbirləri tələb edilir. Tənəffüs çatışmazlığı səbəbindən baş verən ölüm halları təqribən 3-4% təşkil etsə də, yaşlı şəxslərdə daha yüksək ola bilər.
- Xəstələrin bir hissəsində - təqribən 25%-də ***simptomsuz xəstəlik*** müşahidə edilir

Koronavirus infeksiyalarının klinik təzahürləri



Covid-19 – yeni tipli koronavirus infeksiyası (ikitarəfli pnevmoniya)



İmmunitet

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

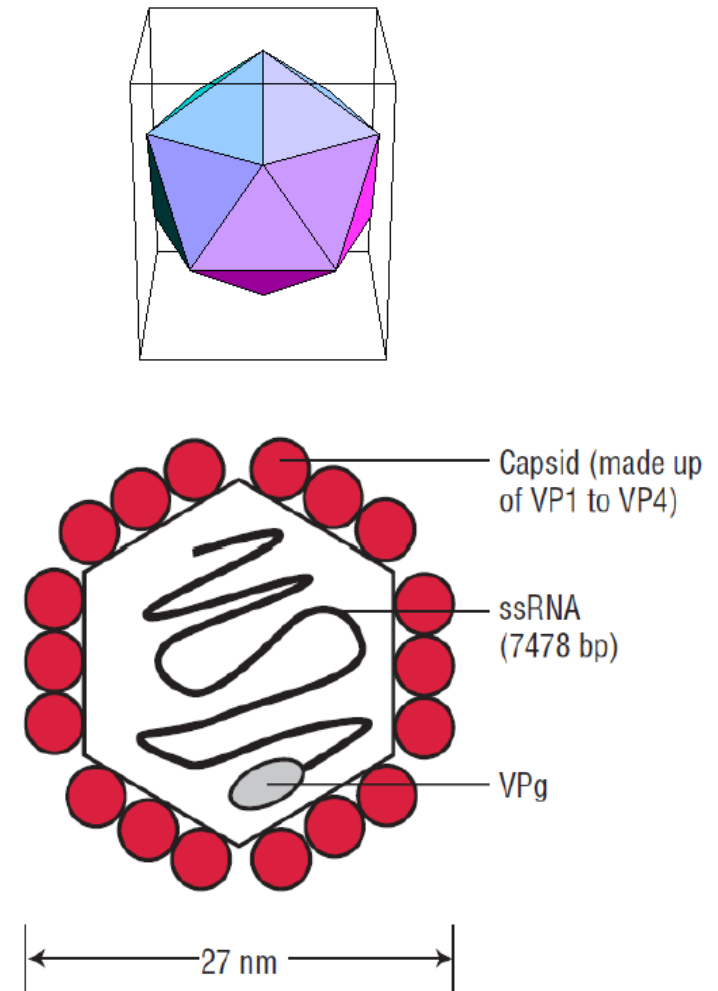
Picornaviridae fəsiləsi

Enterovirus cinsi (enteroviruslar)

- Enteroviruslar (yunanca, *enteron* – bağırsaq) əsasən bağırsaqlarda müxtəlif klinik təzahürlərə malik xəstəliklər törədir.
- Enteroviruslar *Picornaviridae* fəsiləsinin *Enterovirus* cinsindəndir. ***Bu cinsə poliomyelit virusları, Koksaki A və B (ABŞ-da ilk dəfə aşkar edildiyi yaşayış məntəqəsinin adı), ECHO (ingiliscə, enteric cytopathogenic human orfans - insanın sitopatogen bağırsaq yetimləri), 69-71-ci və 73-78-ci tip enteroviruslar*** daxildir.
- 72-ci tip enteroviruslar (A hepatit virusu) hazırda ayrıca bir cinsə - *Hepatovirus* cinsinə daxil edilmişdir

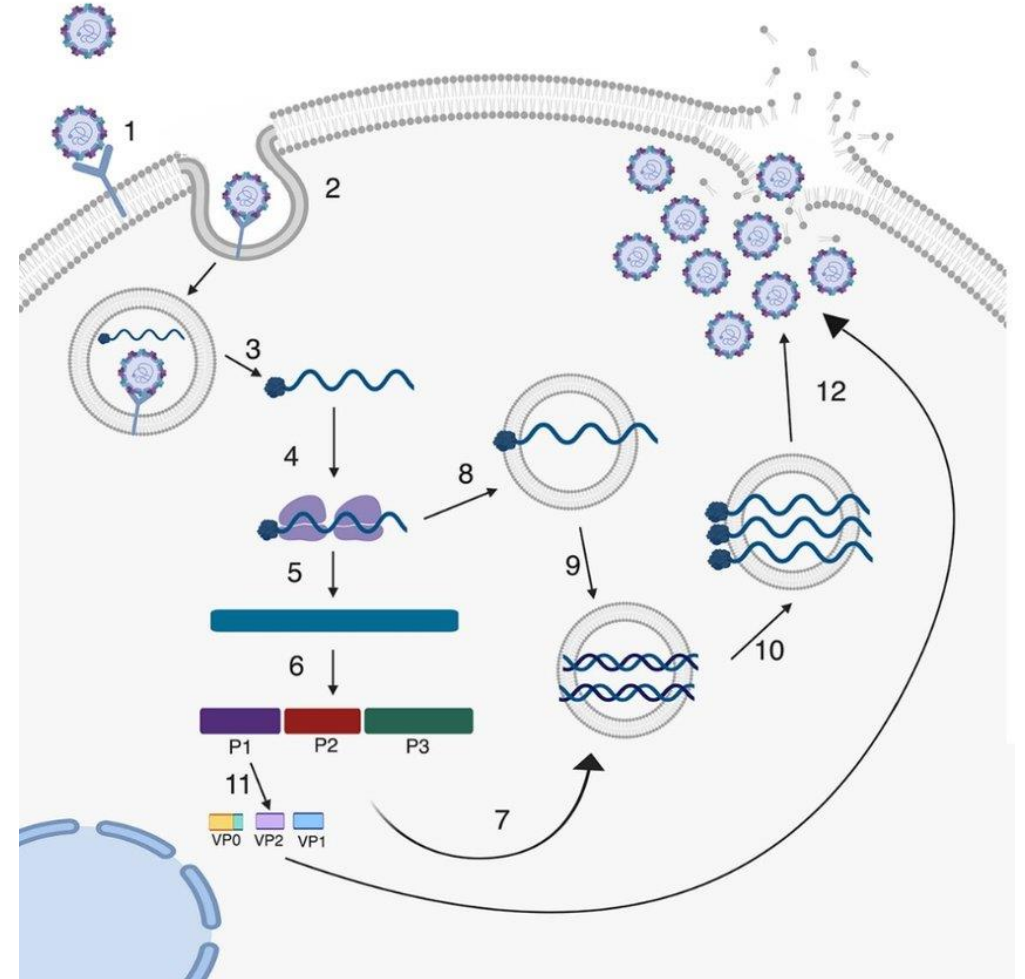
Enteroviruslar (xüsusiyyətləri)

- Sadə quruluşlu (qişasız), 28-30 nm ölçülü viruslardır.
- Kapsid ikosaedral simmetriyalı, 12 pentomerə malikdir. Hər bir pentomerin səthində virusun sahib hüceyrə ilə, eləcə də anticisimlərin Fab-fraqmentləri ilə birləşməsini təmin edən xüsusi çuxurcuqlar («kanyonlar») vardır.
- Virusların genomu infeksiyon təbiətli müsbət RNT-dən və onunla birləşmiş VPg-zülalından ibarətdir.



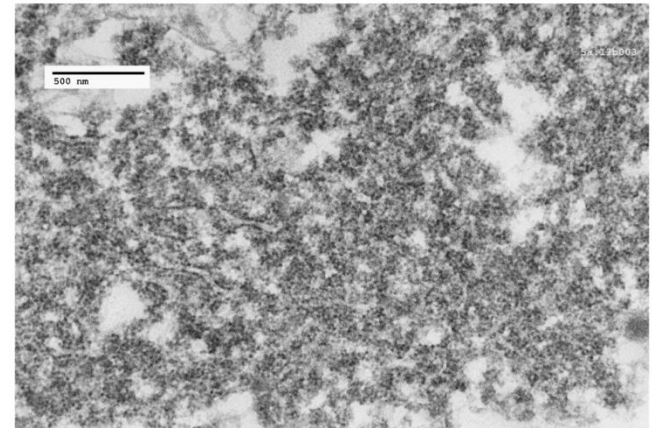
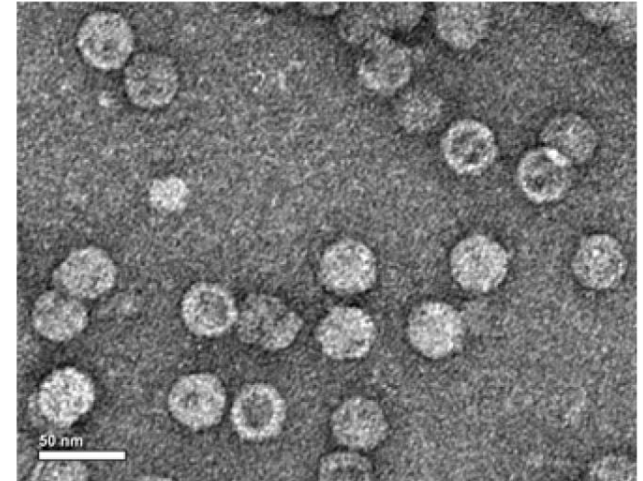
Enteroviruslar (reproduksiyası)

- Reproduksiyası sahib hüceyrələrin sitoplazmasında baş verir.
- Virus endositoz yolla sahib hüceyrəyə daxil olur.
- Genom RNT məlumat-RNT rolunu oynayaraq virus zülallarının, o cümlədən RNT-asılı RNT-polimerazanın sintezində iştirak edir.
- Bu ferment müsbət-RNT üzərində mənfi-RNT, bunun üzərində isə yenidən müsbət-RNT (genom RNT) sintez edir.
- Genom-RNT struktur zülallarından əmələ gəlmiş kapsidlə əhatə olunaraq yetkin virionu formalaşdırır.
- Hüceyrənin lizisi nəticəsində virionlar xaric olur.



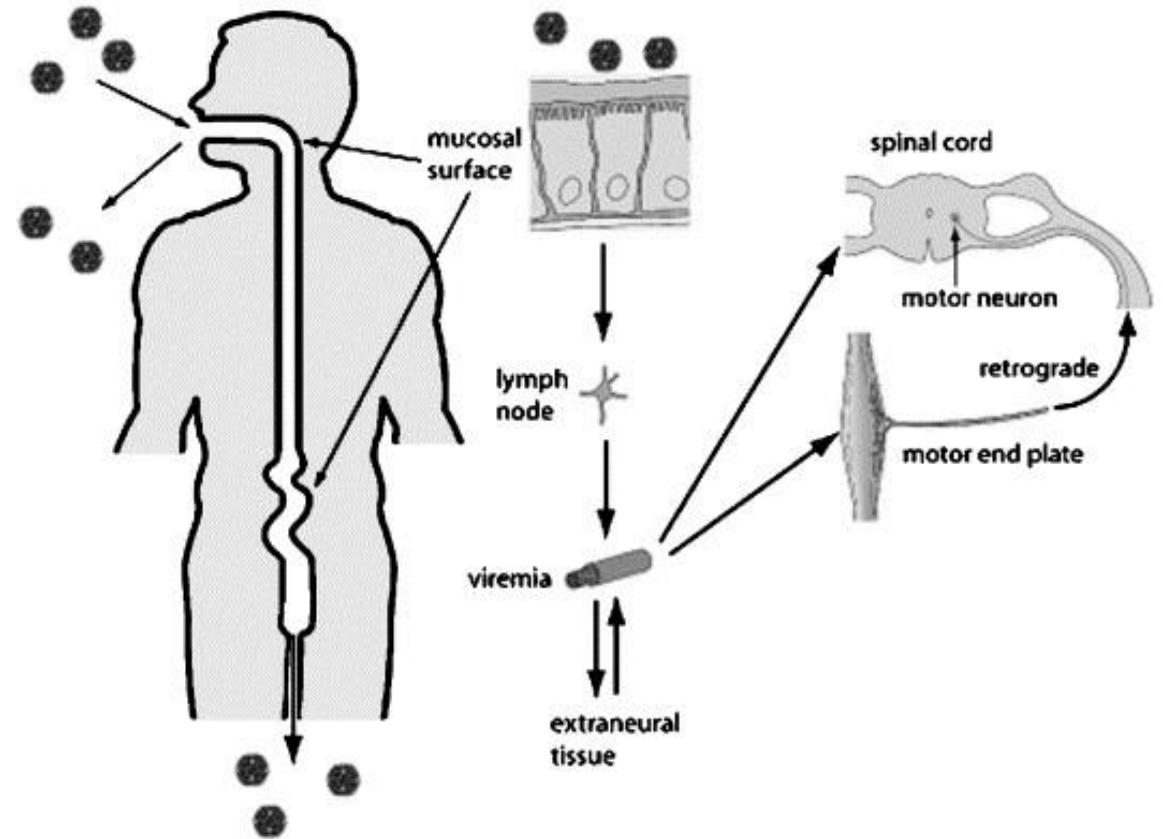
Poliomielit virusları (polioviruslar)

- Poliomieliit virusları *Picornaviridae* fəsiləsinin *Enterovirus* cinsinə daxildir.
- Polioviruslar strukturuna görə digər enteroviruslara oxşayır. Növ daxilində 3 serotip - 1, 2 və 3-cü serotiplər ayırd edilir ki, bunlar da çarpaz immunitet əmələ gətirmir.
- Polioviruslar insan və meymunların ilkin və köçürülən toxuma kulturlarında (məsələn, böyrək hüceyrələri kulturasında) asanlıqla çoxalaraq 3-6 gün müddətində sitopatik effekt törədirlər.
- Polioviruslar suda, torpaqda, bəzi ərzaq məhsullarında və məişət əşyalarında aylarla saxlanıla bilər. 55°C temperaturda 30 dəqiqə, qaynadıldıqda isə bir-neçə saniyə müddətində məhv olurlar.



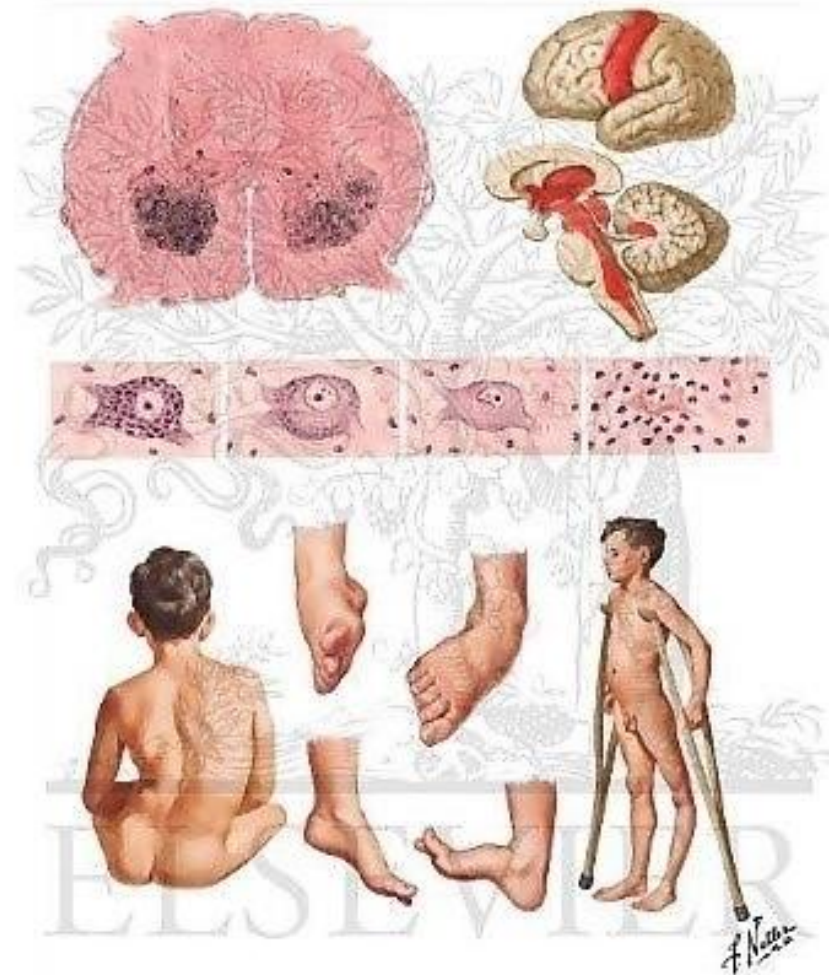
Poliomielitin patogenezi

- Infeksiya mənbəyi xəstələr və virus gəzdircilərdir. Yoluxma əsasən fekal-oral mexanizmlə - su, qida məhsulları, məişət əşyaları, çirkli əllər vasitəsilə baş verir. Xəstəliyin ilk 1-2-ci həftəsində virus burun-udlaq seliylə xaric olunaraq hava-damcı yolu ilə yoluxa bilər.
- Polioviruslar orqanizmə burun-udlaq və nazik bağırsağın selikli qışalarından 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 təzahürləri

- Poliomiellitlə əsasən uşaqlar xəstələnirlər, gizli dövr orta hesabla 7-14 gün davam edir. Poliomiellitin təzahürləri simptomuz klinik formalardan ifliclərlə müşayiət olunan çox ağır klinik formalara qədər tərəddüd edə bilər.
- **Yüngül forma** daha çox rast gəlinir, bədən hərəkətinin yüksəlməsi, ümumi zəiflik, baş ağrıları, qusma və boğaz ağrısı ilə müşayiət olunaraq bir-neçə gün davam edir.
- **Qeyr-paralitik forma (aseptik meningitlər)**. 2-10 gün davam edən aseptik meningit qalıq əlamətlər olmadan sağalma ilə nəticələnir.
- **Paralitik forma** onurğa beyninin hərəkəi neyronlarının zədələnməsi nəticəsində baş verir. Əsasən poliomeilit virusunun 1-ci serotipi ilə törədilir, təqribən 1%-ə qədər hallarda müşahidə edilir. Çox vaxt aşağı ətrafların asimmetrik iflicləri müşahidə edilir. Paralitik forma uzun müddət davam edir və xəstələrdə qalıq ifliclər müşahidə edilir.
- Uşaqlıqda paralitik poliomiellit keçirmiş şəxslərin bir qismində on illər sonra **progressiv postpolimielit əzələ atrofiyası** müşahidə edilə bilər.

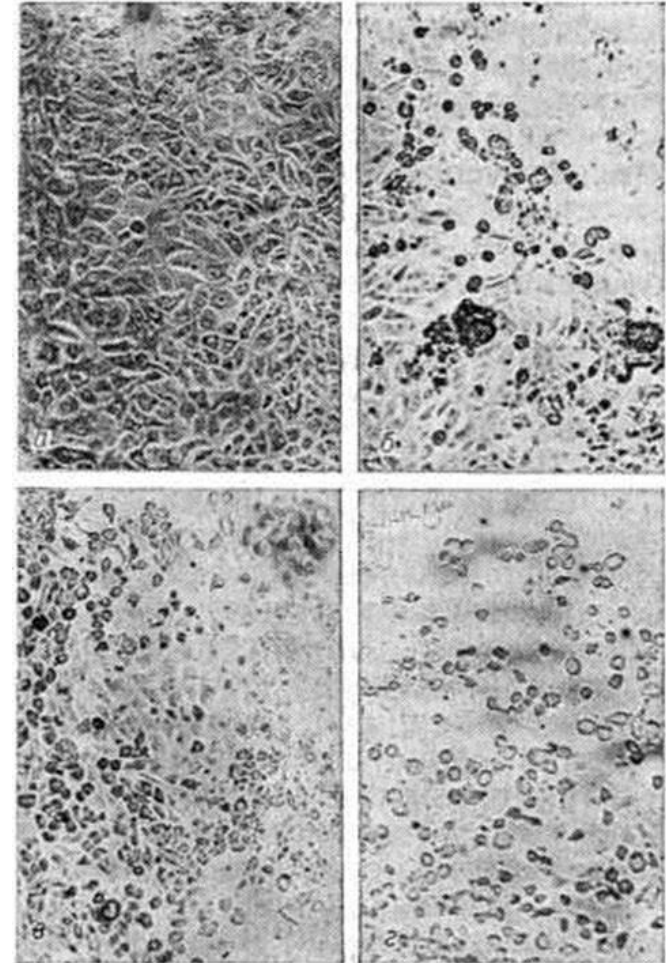


Immunitet

- Keçirilmiş xəstəlikdən sonra ömürlük tipospesifik immunitet yaranır, immunitet əsasən virusneytrallaşdırıcı anticisimlər hesabına təmin edilir.
- Yenidoğulmuşlar həyatın 6-cı ayına qədər anadan aldıkları anticisimlər hesabına təbii passiv immunitetə malik olurlar.
- Süni passiv immunitet isə ancaq 3-5 həftə davam edir.

Mikrobioloji diaqnostika

- Müayinə üçün burun-udlaq seliyi, eləcə də nəcis istifadə edilə bilər.
- 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.
- Qoşa qan zərdablarında ***spesifik anticişimlərin titrinin artması*** əsasında diaqnoz müəyyənləşdirilə bilər.



Poliomielitin müalicəsi

- 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.

Poliomielitin profilaktikası

- Poliomielit viruslarının bütün tiplərinin təbii zəiflədilmiş ştammlarından **diri vaksin** 1956-cı ildə A.Sebin tərəfindən əldə edilmişdir. Sebin vaksini nəinki qanda ümumi IgM və IgG anticisimlərinin, eləcə də bağırsaqlarda yerli sekretor IgA anticisimlərinin induksiyasını təmin edir. Peroral istifadə edilən bu vaksin uşaqların kütləvi immunizasiyası üçün tətbiq edilir.
- Poliomielit əleyhinə ilk **öldürülmüş vaksin** amerika alimi C.Solk tərəfindən 1953-cü ildə meymunların hüceyrə kulturlarında əldə edilmiş virusları formalinlə inaktivləşdirməklə hazırlanmışdır.



Koksaki virusları

- Koksaki virusları *Picornaviridae* fəsiləsinin *Enterovirus* cinsinə daxildir. Koksaki virusları digər enteroviruslardan fərqli olaraq yenidəğulmuş siçanlar üçün yüksək patogenliyə malikdirlər. Yenidəğulmuş siçanlar üçün patogenliyinə görə A və B qruplarına (29 serotip) bölünürlər.
- A koksaki virusları siçanlarda eninəzolaqlı əzələlərin ocaqlı nekrozunu və miozit törədir.
- B koksaki virusları isə mərkəzi sinir sisteminin zədələyərək, ifliclər, skelet əzələlərinin və bəzən miokardın nekrozunu törədir.

Koksaki viruslarının törətdiyi xəstəliklərin patogenezi və klinik təzahürləri

- Digər enteroviruslar kimi gastrointestinal trakt da replikasiya olunmalarına baxmayaraq Koksaki virusları adətən bağırsaq infeksiyaları törətmir. Bu viruslar insanlarda aseptik meningitlər, respirator və qızdırmalı xəstəliklər törədirlər. Koksaki viruslarının törətdiyi müxtəlif xəstəliklərin inkubasiya dövrü 2-9 gün davam edir.
- **Aseptik meningitlər** Bəzən poliomyelitdəki iflicləri xatırladan əzələ zəifliyi müşahidə edilə bilər.
- **Herpangina** A qrupundan olan bəzi Koksaki virusları ilə törədilən ağır gedişli qızdırmalı faringitdir. Qızdırma, boğaz ağrısı, udlaqda, badamcıqlarda və dildə müxtəlif vezikulaların əmələ gəlməsi ilə təzahür edir.
- **Ağız boşluğu və ətrafların vezikulyar səpgiləri.** Vezikulalar qabıq əmələ gətirmədən sağalırlar ki, bu da onları herpes və poksvirusların törətdiyi xəstəliklərdən fərqləndirir.
- **Plevrodinia**, yaxud **epidemik mialgiya**. Qızdırma və döş qəfəsində ağrılarla xarakterizə olunur.
- **Miokarditlər** Əsasən uşaqlarda ürəyin və onun qışalarının ağır iltihabı ilə təzahür edir, yenidoğulmuşlarda ölümlə nəticələnə bilər.

Mikrobioloji diaqnostika

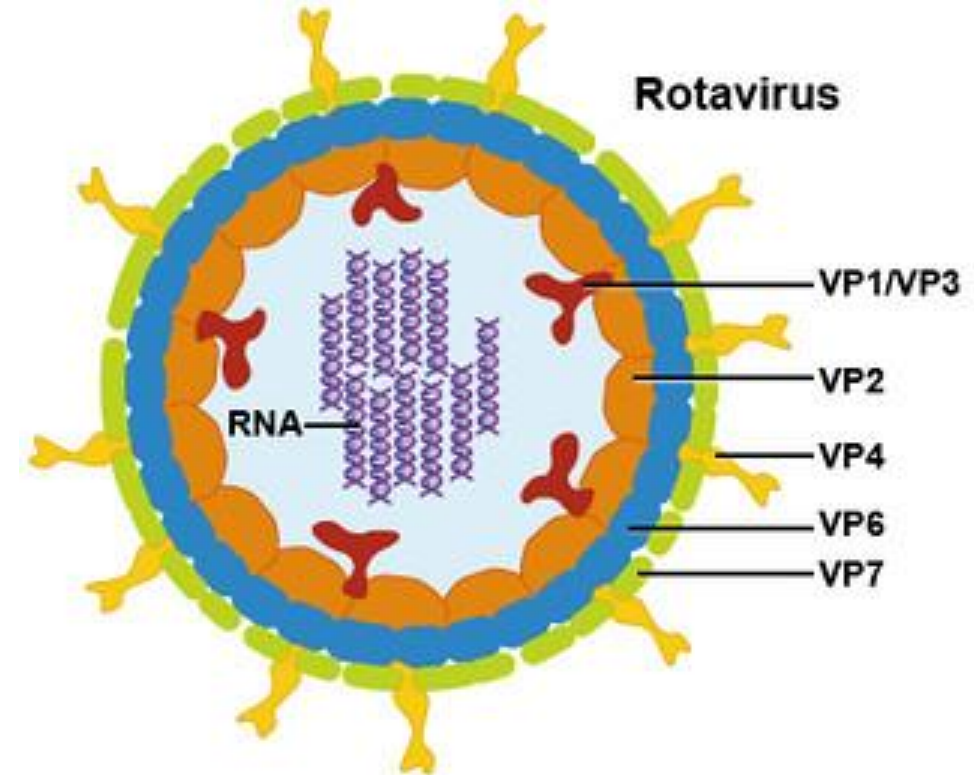
- Xəstəliyin ilk günlərində virusları burun-udlaq seliyindən, ilk həftələrində isə nəcisdən əldə etmək mümkündür.
- Aseptik meningitlərdə törədiciləri serebrospinal mayedə, eləcə də nəcisdə aşkar etmək mümkündür. Bu məqsədlə *HeLa* toxuma kulturası, meymun böyrək toxuması (sitopatik effekt 5-14 gün müddətində təzahür edir), az hallarda isə südəmər siçan balaları yoluxdurulur.
- Klinik materiallarda virusları ZPR ilə təyin etmək olar.

ECHO-viruslar

- ECHO-viruslar (ingiliscə, *Enteric cytopathogenic human orfans* - insanın sitopatogen bağırsaq yetimləri) *Picornaviridae* fəsiləsinin *Enterovirus* cinsinə daxildirlər.
- ECHO-viruslar respirator xəstəliklər, aseptik meningit, poliomieli-təbənzər xəstəliklər törədirlər.
- Uşaq yaşlarında səpgilərlə müşayiət olunan xəstəliklər daha tez-tez müşahidə edilir.

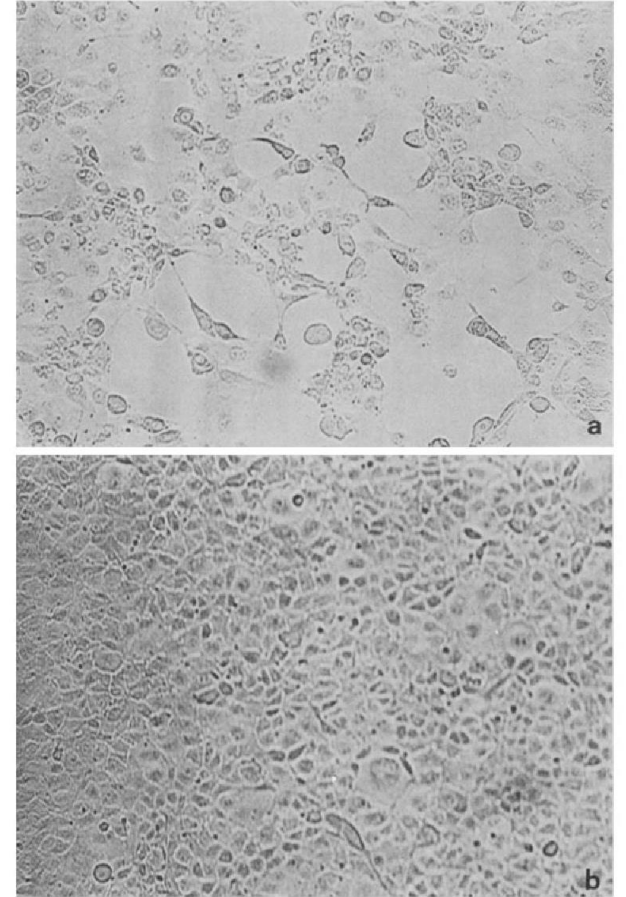
Rotavirus cinsi (rotaviruslar)

- Rotaviruslar *Reoviridae* fəsiləsinin *Rotavirus* cinsinə daxildirlər. Öz adlarını virionun quruluşuna görə almışlar (latınca, *rota* - təkər).
- Rotavirusların virionu sferik formadadır, genom RNT ikisaplı, fragmentar olub, 11 seqmentə malikdir. İkiqatlı (daxili və xarici) kapsid daxilə doğru istiqamətlənmiş "dəndələrə" malik təkər formasındadır. Virion 8 zülalə malikdir. Daxili kapsiddə VP-1, VP-2, VP-3, VP-6 zülalları vardır. Xarici kapsiddə VP-4 və VP-7 zülalları vardır.
- VP-7 zülal xarici kapsidin əsas komponenti olaraq tipospesifik antigendir, rotavirusların 6 serotipə (A-F) bölünməsinə təmin edir.
- A seroqrupu insanlarda daha çox hallarda xəstəlik törədir.



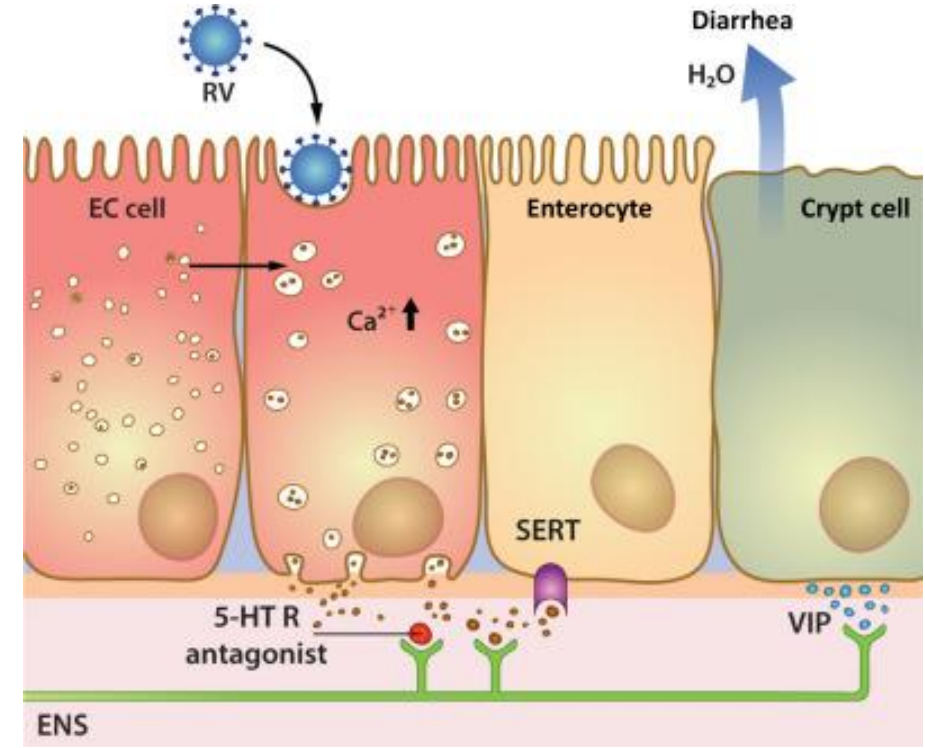
Rotaviruslar (kultivasiya)

- Rotavirusları hüceyrə kulturalarında kultivasiya etmək çətindir.
- A seroqrupundan olan rotavirusları proteolitik ferment olan ***tripsin iştiağı ilə kultivasiya*** etmək mümkündür. Fermentin təsirindən baş verən proteoliz virusların invaziv qabiliyyətini artıraraq infeksiyon subvirus hissəcikləri əmələ gətirir.



Rotavirus infeksiyalarının patogenezi və klinikası

- Infeksiya mənbəyi xəstələr və virusgəzdircilərdir. Viruslar nəcislə ifraz olunur. Yoluxma fekal-oral mexanizmlə - əsasən su, qida və təmas-məişət yolu ilə baş verir.
- Rotaviruslar nazik bağırsaq xovlarının epitel hüceyrələrində çoxalaraq onların məhvinə səbəb olur. Virus zülallarından biri - NSP4 enterotoksin xassəsinə malikdir. Bağırsaq epitelindən duzların və qlükozanın sorulmasının pozulması ishala səbəb olur.
- Rotavirus infeksiyası əsasən yenidoğulmuşlarda və erkən yaşlı uşaqlarda (daha çox 6 aydan 2 yaşadək) kəskin enteritlə müşayiət olunur. Inkubasiya dövrü 1-3 gündür. Əsas klinik simptomlar qızdırma, sulu diareya, qarında ağrılar və qusma orqanizmin susuzlaşmasına, duz və elektrolitlərin itirilməsinə və ağır hallarda ölümə səbəb ola bilər.



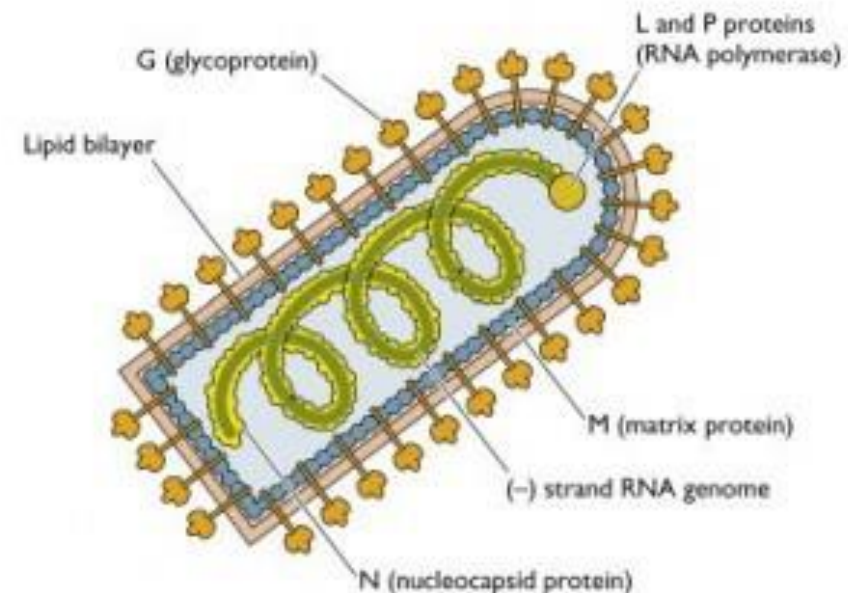
Mikrobioloji diaqnostika

- Nəcisdə virusun immun elektron mikroskopiya, lateks aqqlütinasiya reaksiyası, IFA və ZPR ilə aşkar edilməsinə əsaslanır.
- Qan zərdabında anticisimlərin titrinin artması da diaqnostik göstəricilərdəndir. Bu məqsədlə ən çox IFA tətbiq edilir.



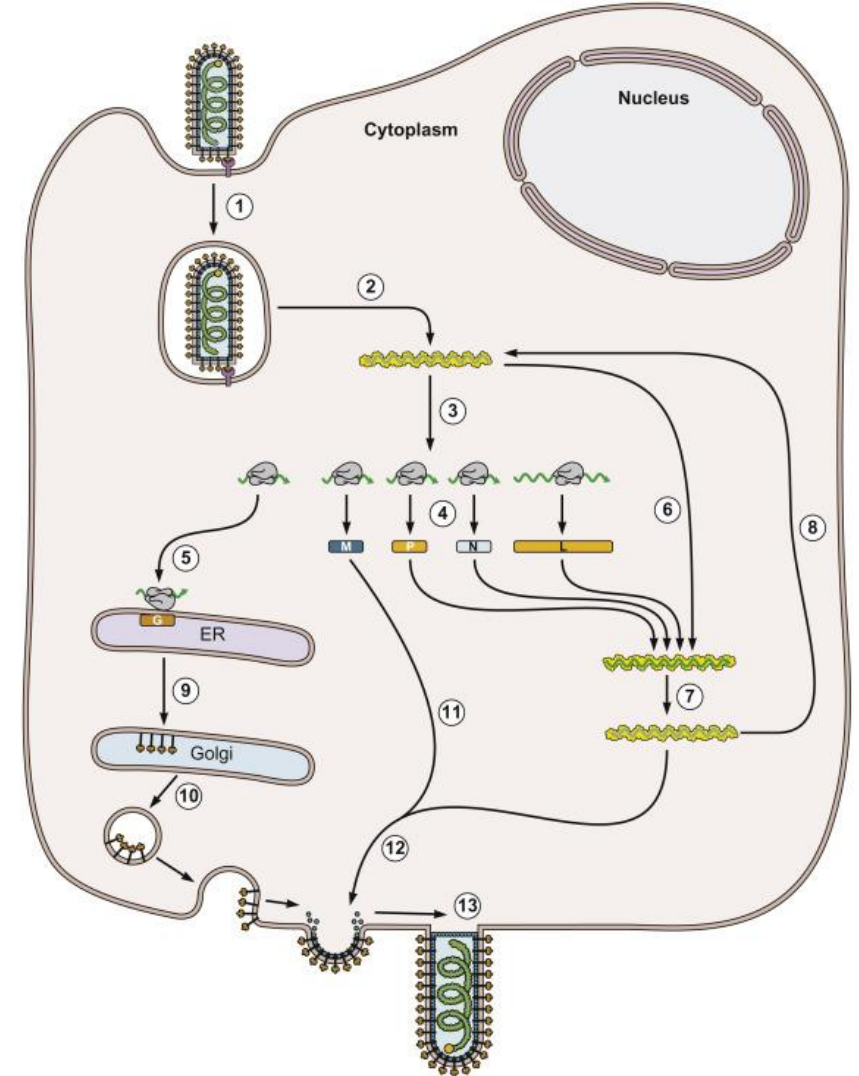
Rhabdoviridae fəsiləsi

- Virionlar 75x180 nm ölçülü çöpvari, yaxud güllə formasındadır (fəsilənin adı bunula əlaqədardır, yunanca, *rhabdos* – çubuq, dəyənək). Xarici qısa lipoprotein təbiətli olub, səthində 10 nm uzunluqlu çıxıntılara (G-qlikoprotein) malikdir.
- Xarici qısa spiral simmetriyalı ribonukleokapsidi əhatə edir. Ribonukleokapsid RNT-genomundan və bir-neçə zülaldan ibarətdir: N-zülal (ingiliscə, *nukleokapsid*) genom-RNT-ni örtük kimi əhatə edir; L-zülal (ingiliscə, *large*) və NS-zülal isə virusun polimeraza proteinləridir.
- Genom birsaplı, xətti, mənfi-RNT-dən ibarətdir



Rhabdoviridae fəsiləsi

- **Reproduksiya.** Rabdoviruslar qlikoprotein çıxıntılar vasitəsilə sahib hüceyrənin reseptorlarına birləşir və endositoz yolu ilə hüceyrəyə daxil olur.
- Qişadan azad olmuş ribonukleokapsid hüceyrənin sitoplazmasına keçir. Virusun genom RNT-nin virus zülalları ilə qarşılıqlı təsiri nəticəsində nukleokapsid formalaşır.
- Virion matriks (M) zülalının sahib hüceyrənin membranının daxili səthinə birləşən yerindən tumurcuqlanmaqla xaric olur

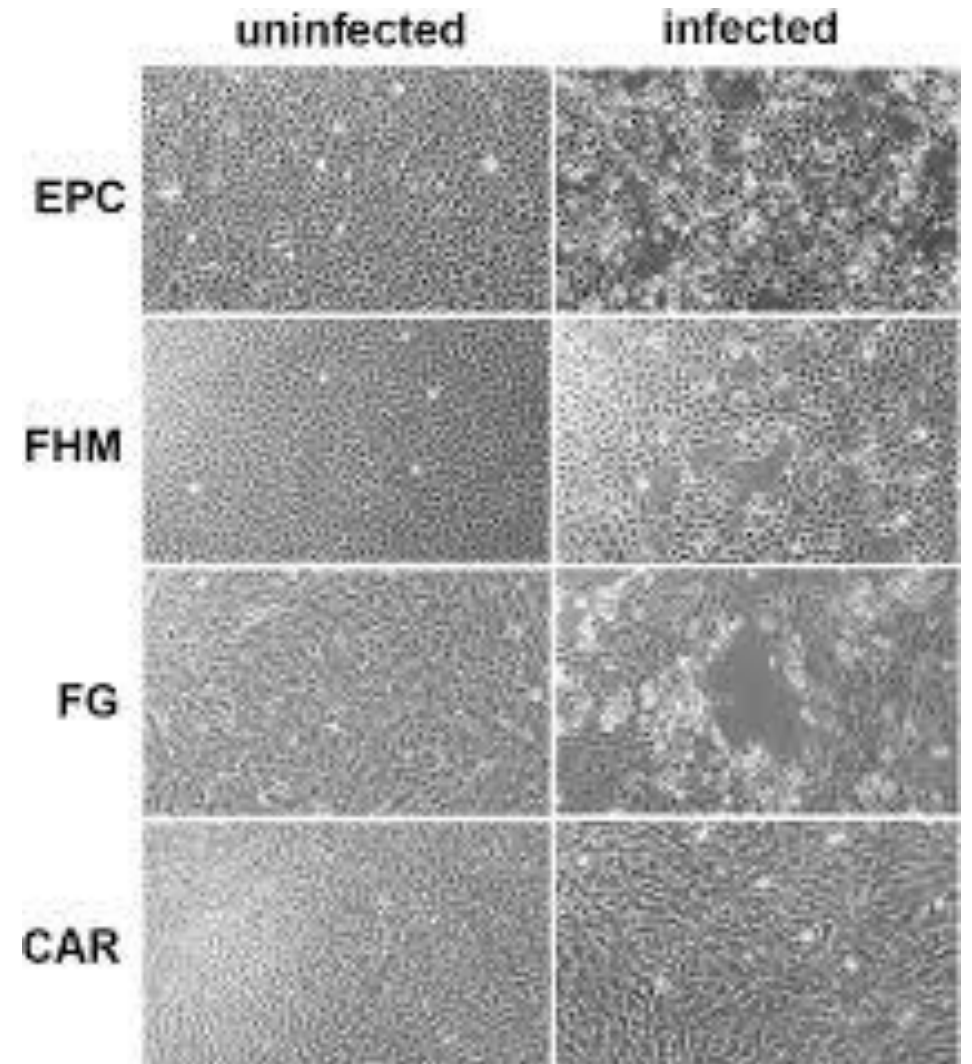


Quduzluq virusu

- Quduzluq virusu rabdovirusların tipik nümayəndəsidir. Onun antigen cəhətdən identik olan iki tipi mövcuddur.
- ***Vəhşi (küçə) virusu*** – təbii şəraitdə heyvanlar arasında dövr edərək quduzluq xəstəliyi törədir və insanlar üçün patogendir.
- ***Fiksə olunmuş virus (virus-fixe)*** - L.Paster tərəfindən vəhşi virusun adadovşanları beyninə çoxsaylı passaj edilməsi nəticəsində alınmışdır. İnsan üçün patogenliyini itirmiş bu virus hüceyrədaxili əlavələr əmələ gətirmir və ağzı suyu ilə ifraz olunmur. Quduzluq əleyhinə vaksin kimi istifadə edilir.

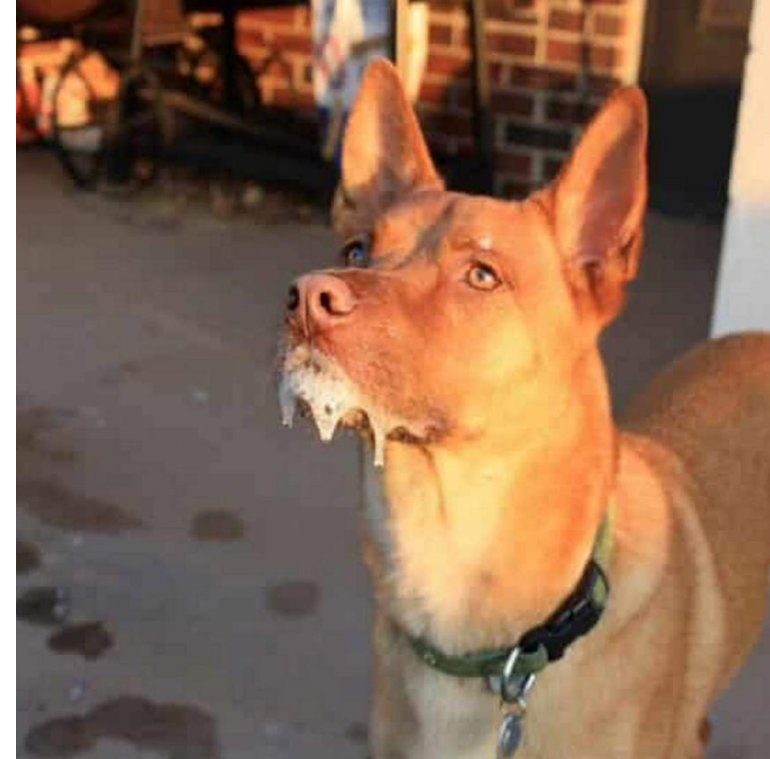
Quduzluq virusu kultivasiya

- Quduzluq virusunu laborator heyvanları - adadovşanları, ağ siçanları, siçovulları, dəniz donuzlarını və s. beyindəxili yoluxdurmaqla, eləcə də insan fibroblastları, meymun böyrəyinin *Vero* hüceyrə kulturalarında və toyuq embrionunda kultivasiya etmək mümkündür.



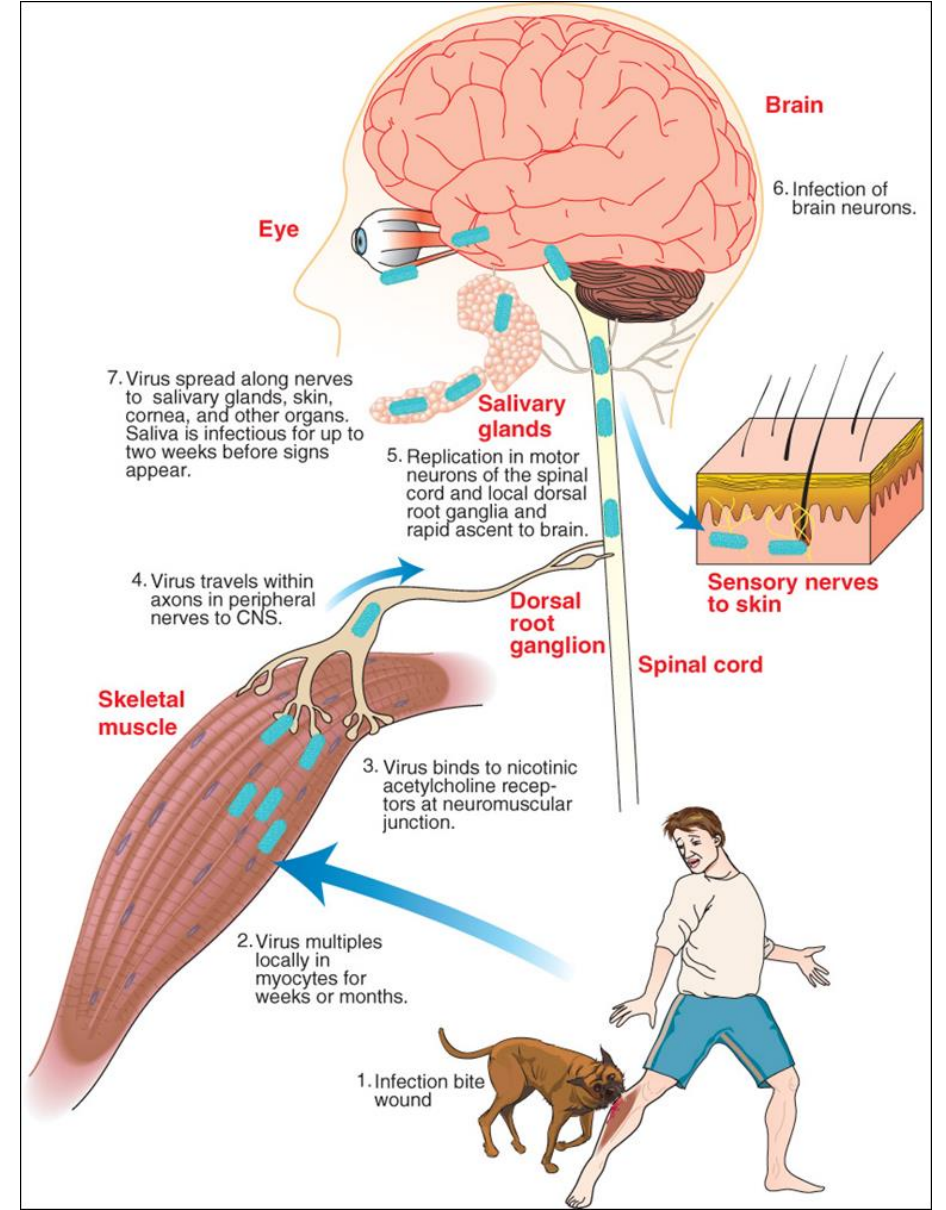
Heyvanlar üçün patogenliyi

- Quduzluq virusu geniş sahib spektrinə malikdir və bütün istiqanlı heyvanları yoluxdura bilər. Bəzi yarasalar (vampir yarasalar) istisna olmaqla, heyvanlarda xəstəlik həmişə ölümə nəticələnir, Yarasalarda virus ağız suyu vəzlərinə adaptasiya olduğundan onlar xəstəliyin heç bir əlaməti olmadan virusu ağız suyu ilə uzun müddət ifraz edirlər.
- İtlərdə gizli dövr adətən 3-8 həftə, bəzən isə daha qısa - 10 günə qədər davam edir. Sonra oyanma, ağız suyu axması, qusma, sudanqorxma təzahür edir. Xəstə it dişlənmə yerini, yeyilməyən əşyaları çeynəyir, insanlara və heyvanlara hürmədən hücum edir. Bir-neçə gündən sonra iflic başlayır və heyvan ölür.



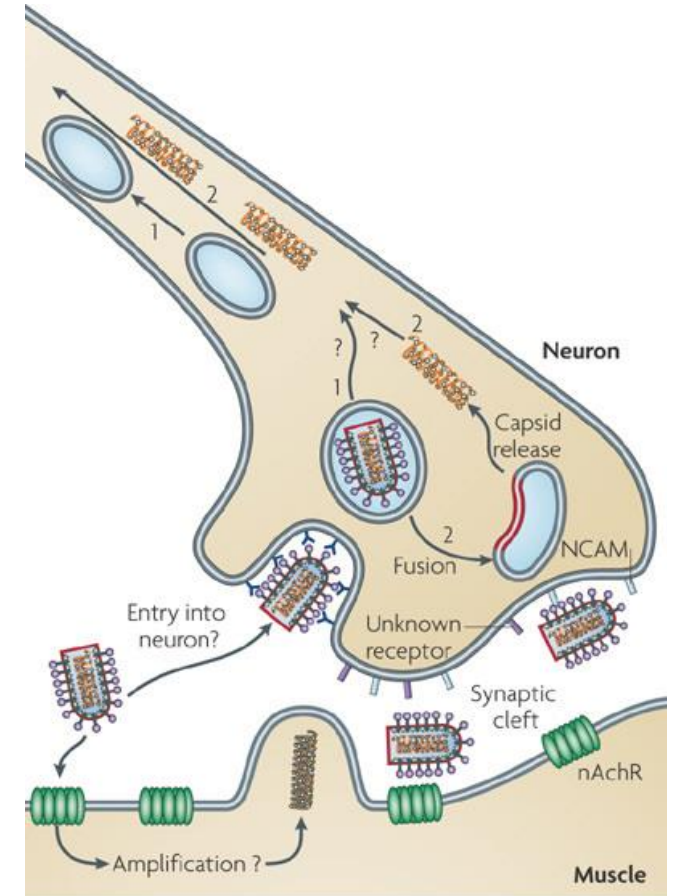
İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları

- Təbii ocaqlarda infeksiya mənbəyi tülkülər, canavarlar, çaqqallar, gəmiricilər, ətyeyən heyvanlar və qansoran yarasalar, antropurgik ocaqlarda (şəhər quduzluğu) isə ən çox itlər və pişiklərdir.
- Quduzluq virusu xəstə heyvanların ağız suyu vəzlərində toplanaraq ağız suyu ilə xaric olunur. Heyvanlar gizli dövrün sonunda (xəstəliyin klinik təzahürlərindən 2-10 gün qabaq) yoluxucu olur.
- Yoluxma heyvanların insanları dişləməsi nəticəsində, az hallarda isə dəri örtüklərinin ağız suyu ilə bulaşması nəticəsində baş verir.



Quduzluğun patogenezi

- Inokulyasiya yerindən daxil olan virus əzələ və birləşdirici toxumalarda çoxalır, sonra sinir-əzələ sinapslarından periferik sinirlərə nüfuz edərək mərkəzi sinir sisteminə daxil olur.
- Virusun mərkəzi sinir sistemində çoxalması kəskin ensefalitlə nəticələnir. Beyin hüceyrələrində virus nukleokapsidlərindən ibarət sitoplazmadaxili əlavələr – **Neqri cisimcikləri** fomaləşır. Virus beyindən periferik sinirlər vasitəsilə müxtəlif toxumalara, o cümlədən ağız suyu vəzlərinə (xüsusən, çənəaltı vəzə) gəlir.



Quduzluğun klinik təzahürləri

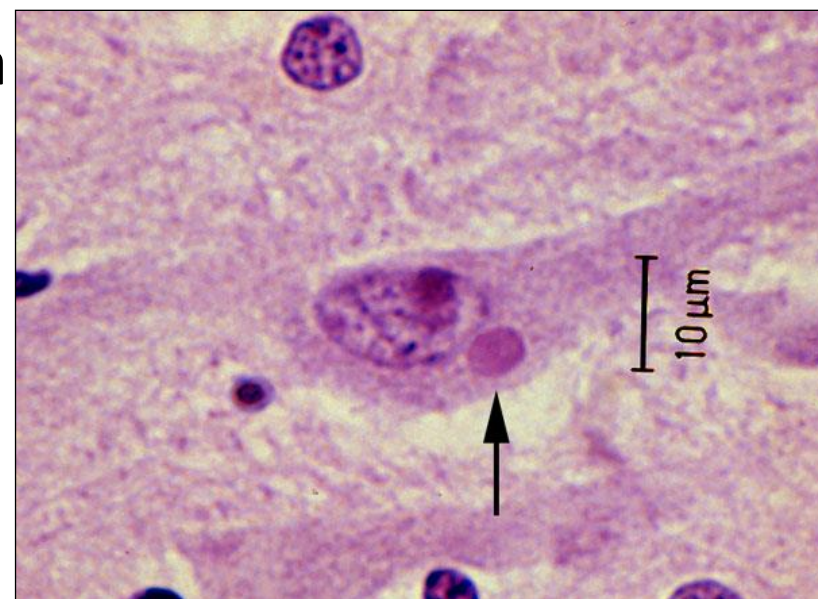
- İnsanlarda quduzluğun gizli dövrü əsasən 1-2 ay davam etsə də, bəzən 1 həftəyə qədər qısala bilər, eləcə də illərlə uzana bilər. Gizli dövrün uzunluğu xəstənin yaşından, immun vəziyyətindən, virusun xüsusiyyətlərindən, onun miqdarından, zədələnmənin xarakterindən və lokalizasiyasından (onun mərkəzi sinir sistemində yaxınlığından) asılıdır.
- Xəstəlik 2-10 gün davam edən qeyri-spesifik **prodromal əlamətlərlə** - halsızlıq, baş ağrıları, fotofobiya, ürəkbulanma, qusma, boğaz ağrısı və qızdırma ilə başlayır.
- Bundan sonra 2-7 gün davam edən **nevroloji əlamətlər dövrü** başlayır. Bu dövrdə xəstələri qorxu, narahatlıq, yuxusuzluq, qarabasmalar narahat edir, onlarda qeyri-adi davranışlar müşahidə edilir. Əsas əlamətlərdən olan hidrofobiya (sudanaqorxma) – su içmək istədikdə, sonralar hətta onu gördükdə udlaq əzələlərinin ağrılı spazmları nəticəsində baş verir.
- Xəstəliyin sonunda - **paralitik dövrdə** koma, tənəffüsün iflici və ölüm baş verir. Xəstəlik demək olar ki, həmişə ölümlə nəticələnir.

Quduzluğun mikrobioloji diaqnostikası

- Həyati diaqnostika boyun nahiyyəsindən alınmış dəri bioptatlarının, gözün buynuz qişasından hazırlanmış basma yaxmaların IFR vasitəsilə müayinəsinə, eləcə də serobrospinal maye və ağız suyu ilə südəmərsiçanların intraserebral yoluxdurulmasına əsaslanır.
- Yoluxdurulmuş heyvanlar üzərində 10 gün müşahidə aparılır. Onlarda quduzluğun hər hansı bir əlaməti olduğu təqdirdə öldürülür və beyin toxuması müvafiq üsullarla tədqiq edilir.
- Xəstələrin qan zərdabında virus əleyhinə anticismləri IFR və neytrallaşdırma reaksiyası vasitəsilə təyin etmək mümkündür

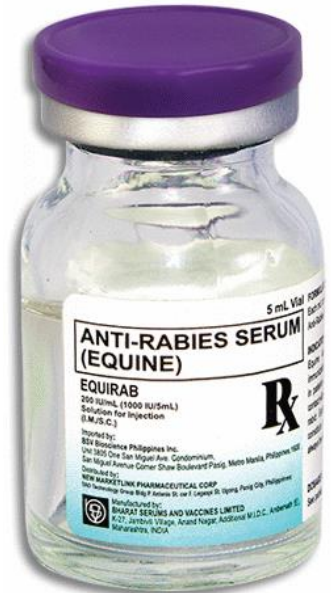
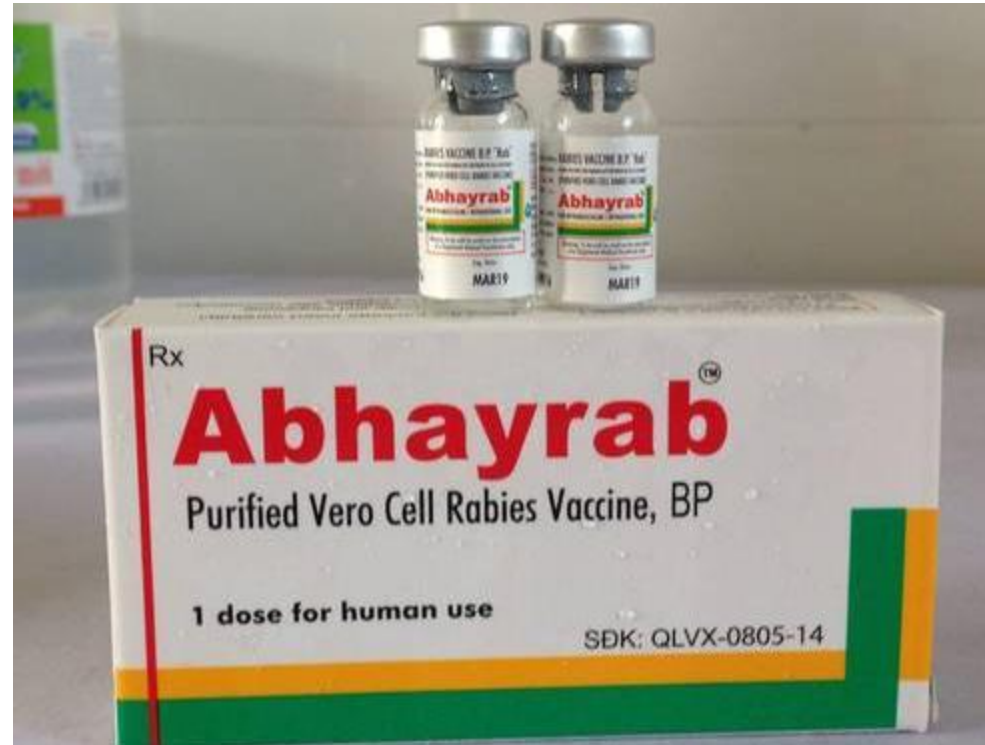
Quduzluğun mikrobioloji diaqnostikası

- Ölümdən sonrakı diaqnoz başlıca olaraq beyin toxumasından (əsasən hipokampdan, beyin qabığının piramid hüceyrələrindən, eləcə də onurğa beynindən) hazırlanmış basma-yaxmalarda və kəsiklərdə Neqri cisimciklərinin aşkar edilməsinə əsaslanır.
- Neqri cisimcikləri 2-10 mkm ölçülü qranulyar struktura malik sferik hüceyrədaxili əlavələrdir. Onları Gimza və digər üsullarla boyamaqla aşkar etmək olar.
- Tərkibində virus antigenləri olduğundan Neqri cisimciklərini quduzluq əleyhinə monoklonal anticisimlərdən istifadə etməklə IFR vasitəsilə də aşkar etmək mümkündür



Quduzluğun profilaktikası

- **Spesifik profilaktika** antirabik vaksin, antirabik zərdab və ya immunoqlobulinlə aparılır.
- Antirabik vaksin, yaxud antirabik zərdabın vaxtında istifadəsi virusun mərkəzi sinir sisteminə daxil olmasının qarşısını almaqla profilaktik təsir göstərir.
- Hazırda quduzluq əleyhinə müxtəlif vaksinlər mövcuddur. İnsanlar üçün ancaq inaktivləşdirilmiş vaksinlər tətbiq edilir
- Çoxsaylı dişlənmə yaraları zamanı təcili profilaktika məqsədilə **antirabik zərdab**, yaxud **immunoqlobulin** inyeksiyası ilə passiv immunitet yaradılır.

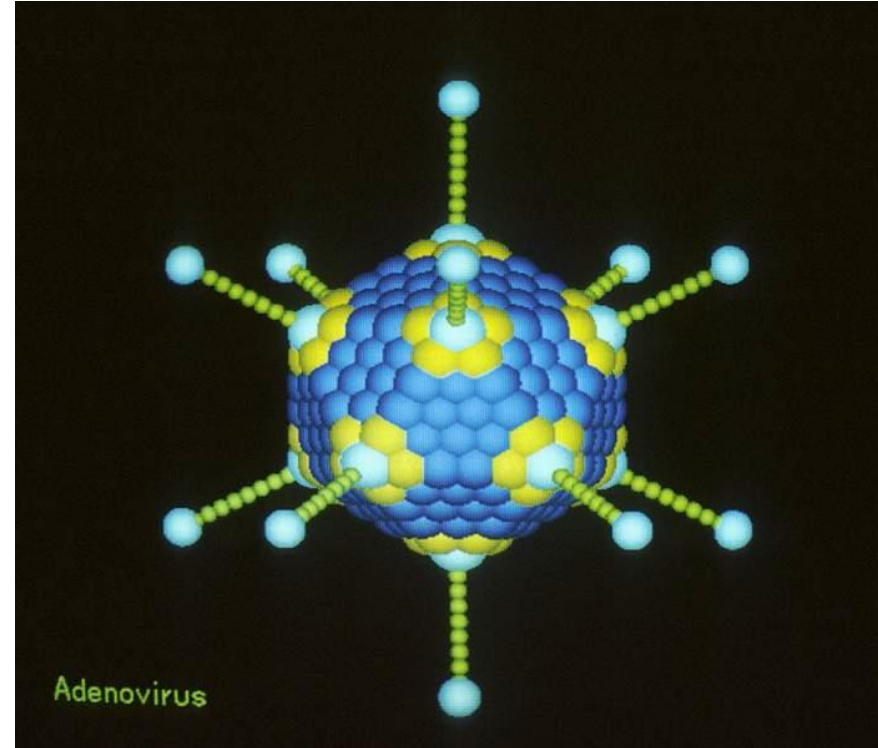
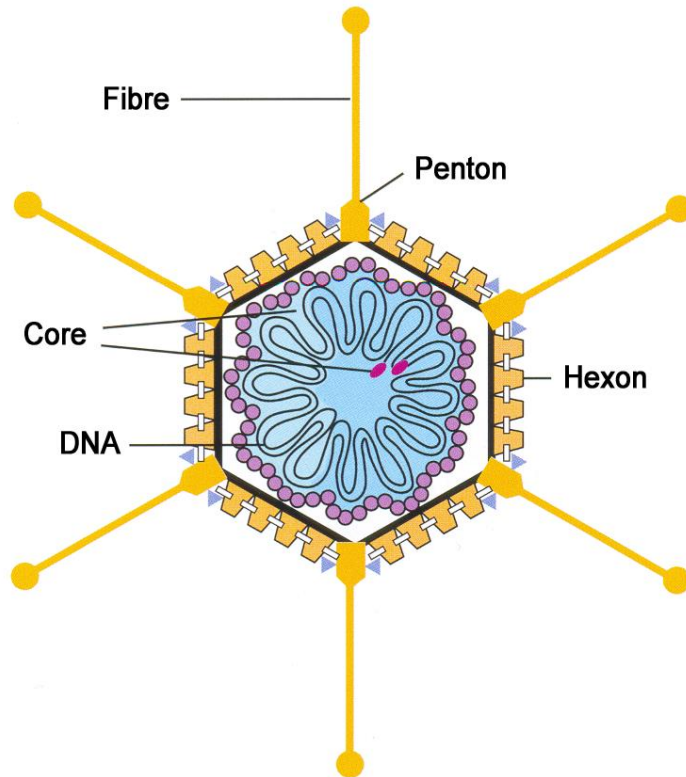


Koronavirus infeksiyalarının mikrobioloji diaqnostikası:

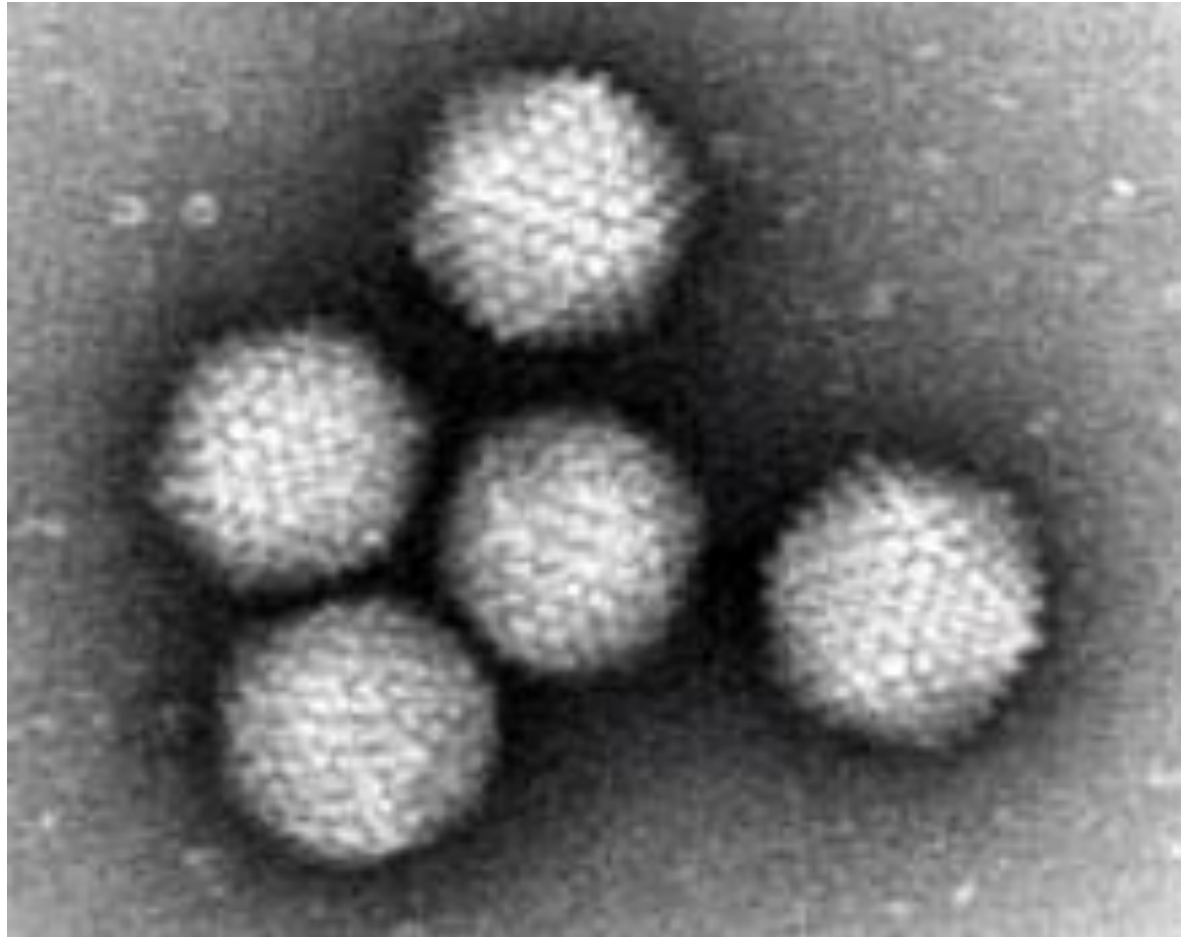
- Virusları respirator sekretlərdə İFA, İFR və ZPR vasitəsilə təyin etmək mümkündür.
- *SARS* və *Covid-19* virusunun RNT-si həm də qanda aşkar edilə bilər.
- Hüceyrə kulturlarında virusun əldə edilməsi çətin olduğundan əsas diaqnostik üsul seroloji üsuldur.
- İFA vasitəsilə tədqiq edilən qoşa qan zərdablarında anticisimlərin titrinin artması koronavirus infeksiyasını təsdiq edir.



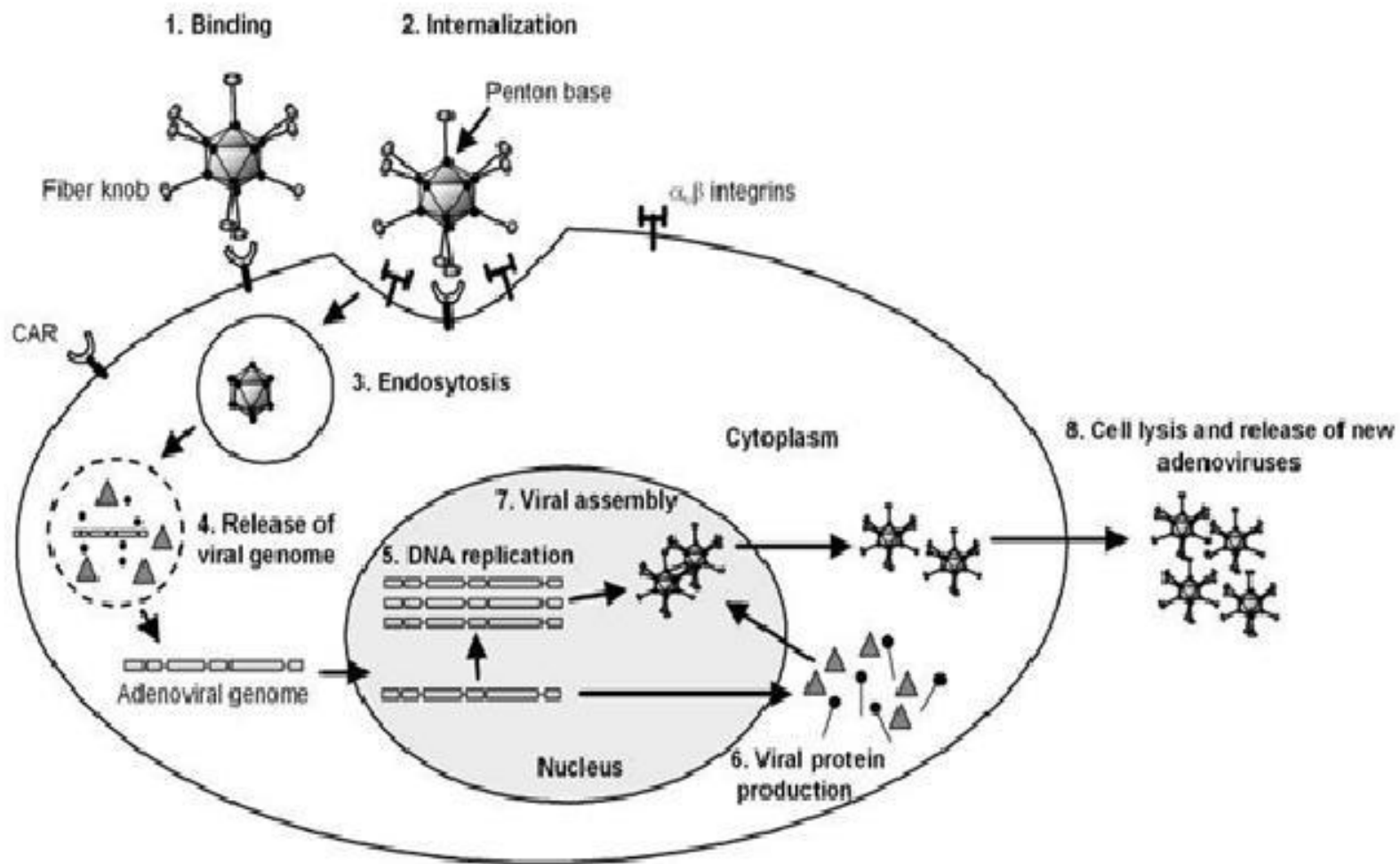
Adenoviruslar



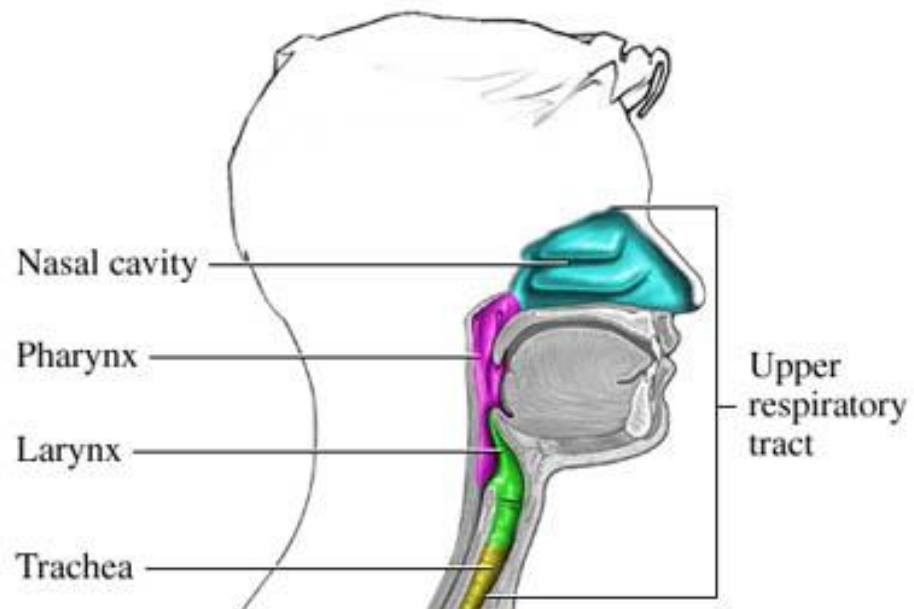
Adenoviruslar



Adenoviruslar (reproduksiya)

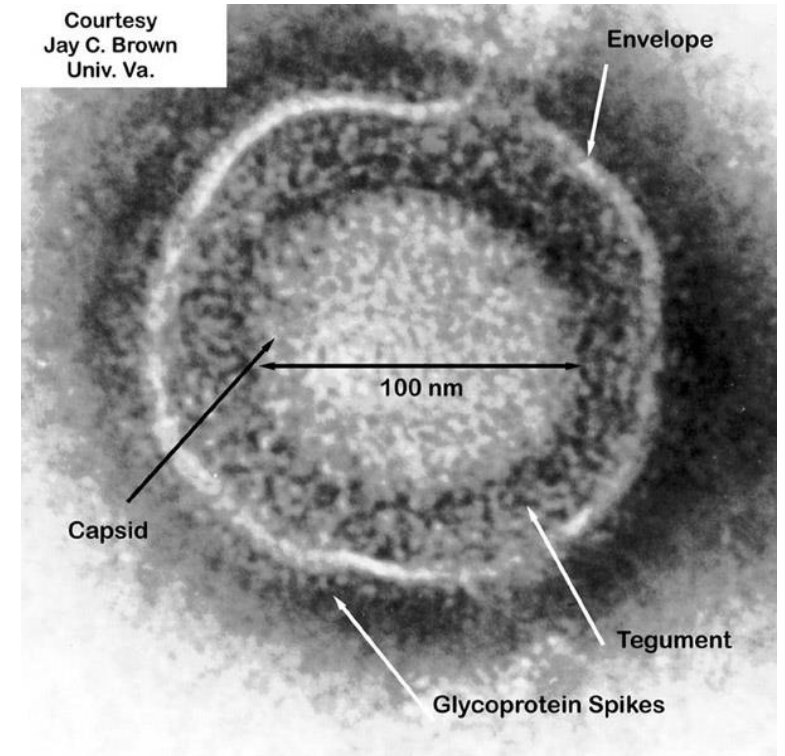


Adenovirus infeksiyaları



Herpesviridae fəsiləsi (herpesviruslar)

- 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 (yunanca, «*herpes*» - «sürünən», «yayılan»).

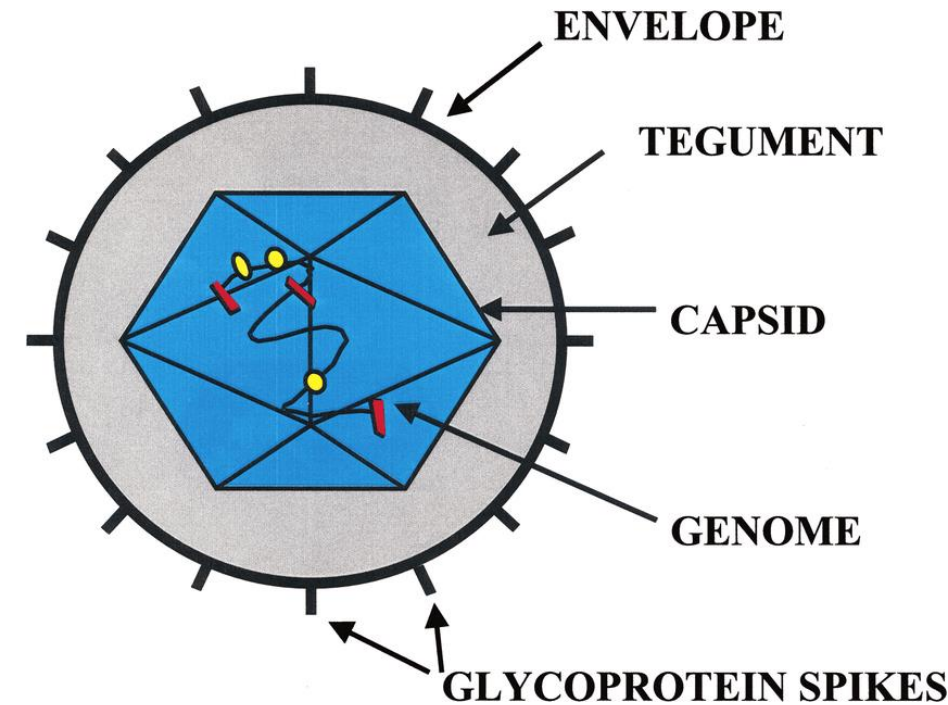


Herpesvirusların təsnifatı

- Herpesvirusların bir-çox xüsusiyyətlərinə görə fərqlənən 8 tipi mövcuddur:
- 1-ci tip sadə herpes virusu - SHV-1 (Herpes simplex virus 1 - HSV-1);
- 2-ci tip sadə herpes virusu - SHV-2 (Herpes simplex virus 2 - HSV-2);
- Su çiçəyi-qurşaqı uçuq virusu (Varicella-zoster virus - VZV), yaxud insanın 3-cü tip herpesvirusu (IHV-3);
- Epşteyn-Barr virusu - EBV (Epstein-Barr virus - EBV), yaxud insanın 4-cü tip herpesvirusu (IHV-4);
- Sitomeqalovirus – SMV, yaxud insanın 5-ci tip herpesvirusu (IHV-5);
- İnsanın 6-cı tip herpesvirusu - IHV-6 (Human herpesvirus 6 - HHV-6)
- İnsanın 7-ci tip herpesvirusu - IHV-7 (Human herpesvirus 7 - HHV-7)
- İnsanın 8-ci tip herpesvirusu - IHV-8 (Human herpesvirus 8 - HHV-8)

Herpesvirusların strukturu

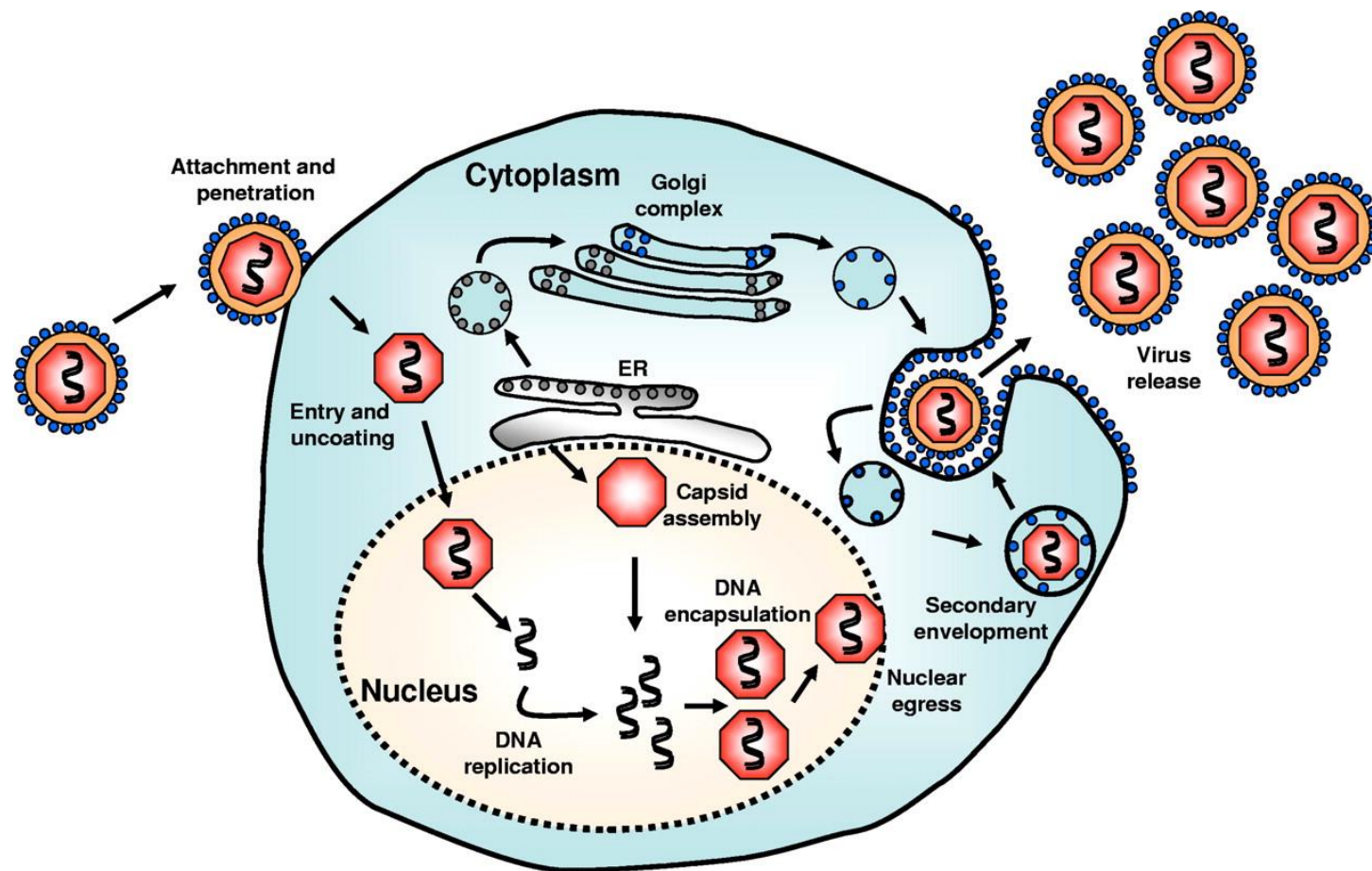
- Herpesviruslar diametri 150-200 nm olan DNT-tərkibli qışalı iri viruslardır.
- Virion oval formadadır, mərkəzi hissəsində 162 kapsomerdən ibarət **ikosaedral kapsidlə** əhatə olunmuş DNT yerləşir.
- Virus xaricdən qlikoprotein çıxıntıları olan qışa ilə örtülmüşdür. Kapsidlə qışa arasında **tequment** adlanan boşluq vardır ki, burada virusun replikasiyası üçün lazım olan zülallar və fermentlər vardır.
- **Genom** ikisaplı xətti DNT şəklindədir.



Herpesvirusların reproduksiyası

- Virionun səthi qlikoproteinləri sahib hüceyrənin reseptorları ilə qarşılıqlı təsirdə olaraq onlarla birləşir.
- Hüceyrənin nüvəsində 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 effektə, yəni çoxnüvəli hüceyrələrin – ***simplastların*** əmələ gəlməsinə səbəb olur.

Herpesvirusların reproduksiya sxemi

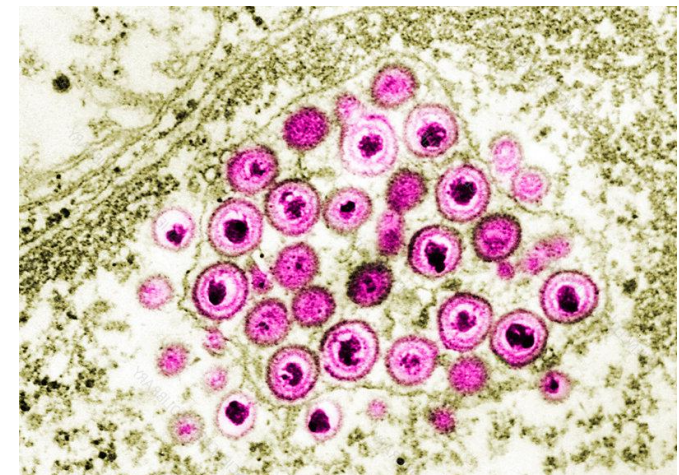
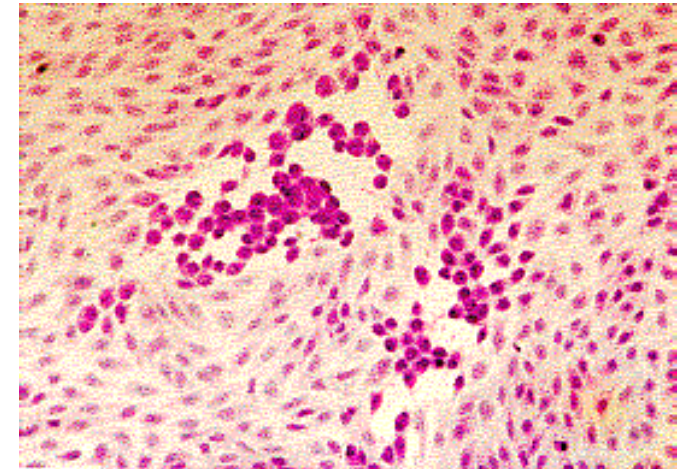


Sadə herpes virusları

- Sadə herpes virusları (*Herpes simplex virus*) *Herpesviridae* fəsiləsinin *Simplexvirus* cinsinə daxildir. Sadə herpes virusunun iki tipi var:
- 1-ci tip sadə herpes virusu (SHV-1) - əsasən sifət nahiyyəsini, gözləri və mərkəzi sinir sistemini zədələyir;
- 2-ci tip sadə herpes virusu (SHV-2) - əsasən cinsi orqanları zədələyir.

Sadə herpes virusların kultivasiyası

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

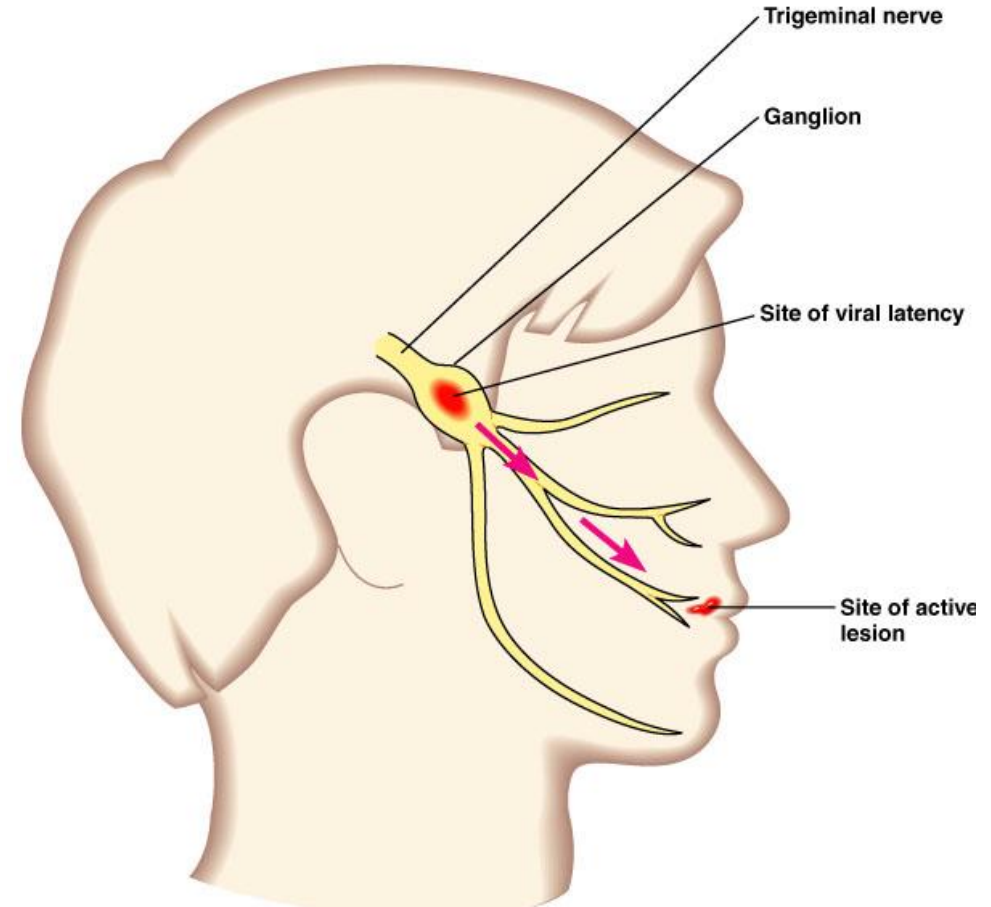


Patogenez

- SHV-1 əsasən təmas yolu ilə, bəzən hava-damcı yolu ilə yoluxur. SHV-2 əsasən təmas yolu ilə, o cümlədən cinsi yolla yoluxur. Virus anadan dölə transplasentar yolla, habelə doğuş yollarından yoluxa bilər.
- SHV orqanizmə selikli qişalardan və dərinin zədələnmiş nahiyyələrindən daxil olur. SHV-1 - ağız boşluğunun və udlağın selikli qişasında, SHV-2 isə cinsi yolların selikli qişalarında və dərisində replikasiya olunur.
- ***Birincili herpesvirus infeksiyası*** mülayim gedişə malikdir, çox vaxt simptomuz olur. Sonra viruslar yerli sinir uclarından daxil olaraq retroqrad aksonal axınla qanqlionlara (SHV-1 üçlü sinir qanqlionlarına, SHV-2 isə oma kələri qanqlionlarına) gətirilir və burada ***latent infeksiya*** törədir. Bu zaman neyronların tərkibində virus genomu sərbəst həlqəvi episom şəklində olur (bir hüceyrədə onlarla).
- Əksər şəxslər (təqribən 80%) virusun ömürlük gəzdiricisidirlər ki, viruslar onların sinir düyünlərində saxlanılaraq neyronlarda latent infeksiya törədir.

Patogenez

- Latent infeksiyalaşmış qanqlionlarda viruslar ömür boyu saxlanılır. Immuniteti zəiflədən müxtəlif amillərin (soyuqlama, qızdırma, travma, stress, yanaşı gedən xəstəliklər, ultrabənövşəyi şüalar və s.) təsirindən herpesvirusların reaktivasiyası baş verir.
- Herpesvirusların DNT-si akson boyunca geriyə - hissi sinir uclarına gəlir və buradakı epitel hüceyrələrində virusların reproduksiyası baş verir.



Sadə herpesvirus infeksiyalarının klinik təzahürləri

- **Sadə herpesvirus infeksiyalarının klinik təzahürləri** müxtəlifdir və bütün hallarda birincili və residivverən infeksiya tipində gedir.
- ***Orofaringeal herpesvirus infeksiyaları*** SHV-1 ilə törədilir. Birincili infeksiya çox vaxt simptomсыzdur, lakin 1-5 yaşında uşaqlarda ağız boşluğu selikli qişasının və diş ətinin vezikulyoz və xoralı zədələnmələri (gingivostomatitlə) təzahür edir.
- Xəstəliyin residivi əsasən dodaq nahiyyəsində – dərinin selikli qişaya keçid sərhəddində baş verdiyindən ***dodaq herpesi*** (*herpes labialis*) adını almışdır. Dodaq herpesi vezikulaların əmələ gəlməsi ilə təzahür edir



Sadə herpesivirus infeksiyalarının klinik təzahürləri

- **Genital herpes** əsasən SHV-2 ilə törədilir. Zədələnmə vezikulaların əmələ gəlməsi ilə təzahür edir ki, bunlar da tez bir zamanda xoralaşır.
- **Neonatal herpes**, yaxud yenidoğulmuşların herpesi əsasən SHV-2 ilə törədilir. Ana bətnində, doğuş zamanı, yaxud doğuşdan sonra yoluxma mümkündür. Yüksək letallığa malik olan neonatal herpes müalicə olunmadıqda təqribən 50% hallarda ölümlə nəticələnir.
- **Immun çatışmazlığı olan şəxslərdə SHV infeksiyalarının** baş vermə riski daha yüksəkdir.



Mikrobioloji diaqnostika

- Herpetik vezikulaların möhtəviyyatı, ağız suyu, gözün buynuz qişasının qaşıntısı, qan, onurğa beyni mayesi müayinə edilə bilər.
- Ekspres-diaqnostikada səpgilərdən hazırlanmış, Gimza üsulu ilə boyadılmış basma-yaxmalarda nüvədaxili əlavələrə malik çoxnüvəli gıqant hüceyrələr - Kaudri hüceyrələri aşkar edilir (Sank sınağı).
- Son zamanlar ZPR vasitəsilə virus qənomu DNT-nin amplifikasiyasından istifadə etməklə diaqnoz qoymaq mümkündür.
- 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.
- 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.

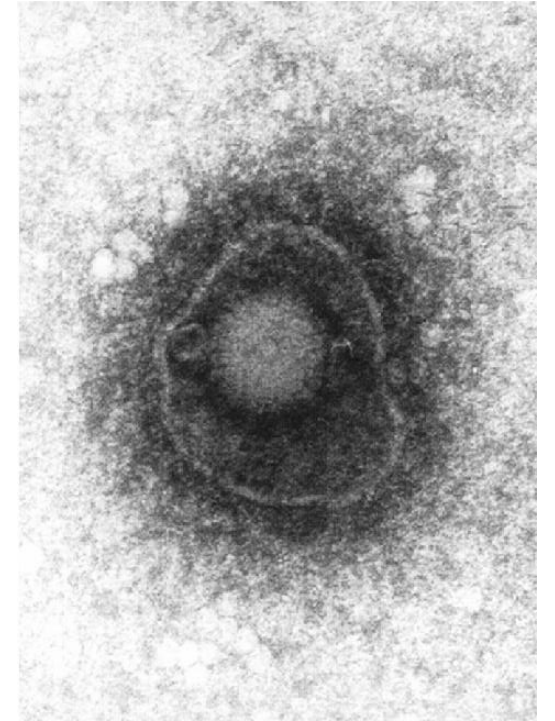


Su çiçəyi-qurşaqlı uçuq virusu - varicella-zoster virusu (VZV)

- 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 qurşaqlı uçuq, yaxud **kəmərvari dəmrov (*herpes zoster*)** xəstəliyinə səbəb olur. Ona görə də törədici su çiçəyi-qurşaqlı uçuq virusu (*varicella-zoster virus*) adını almışdır.

Su çiçəyi-qurşaqılı 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.



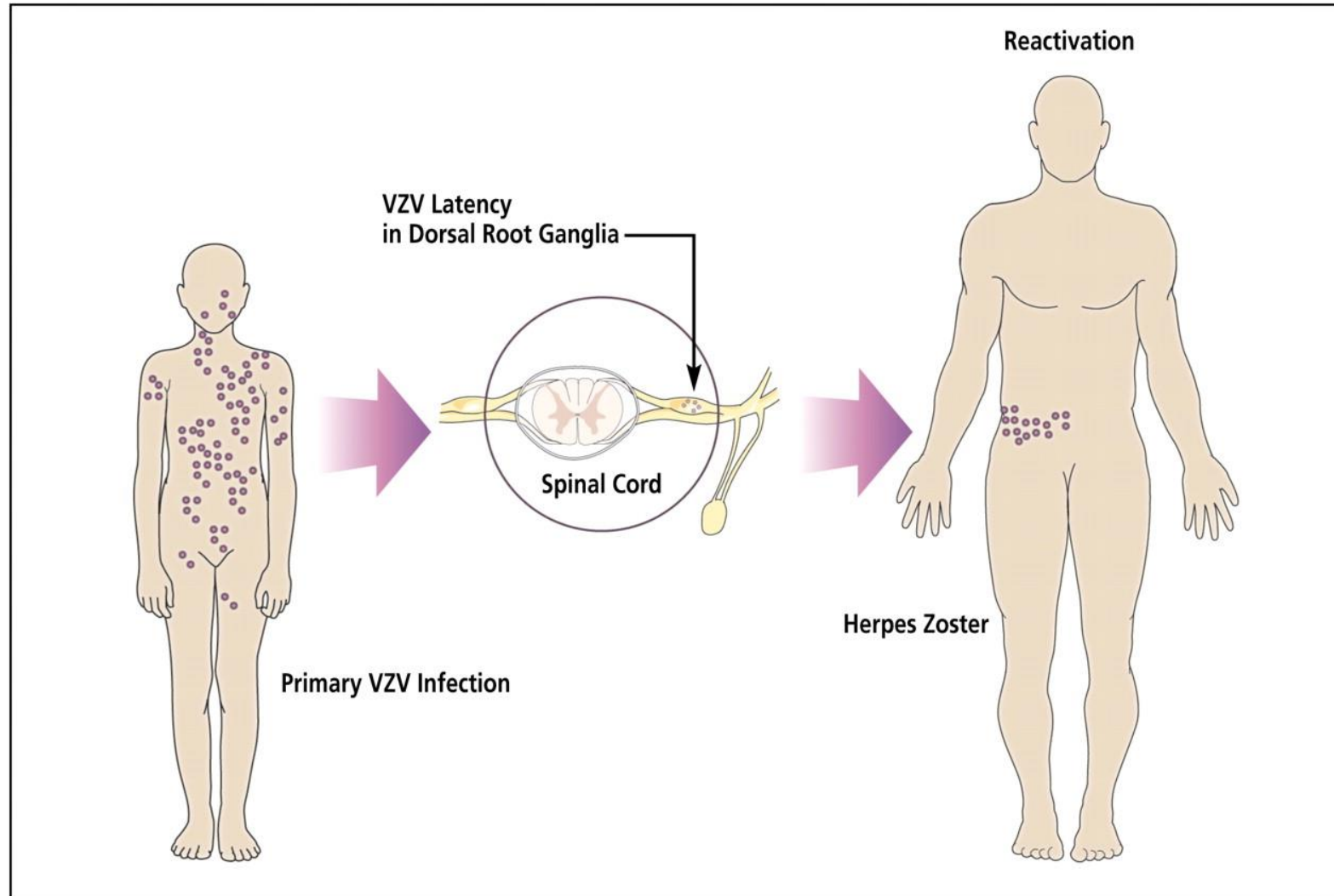
Su çiçəyi-qurşaqlı uçuq

- **Su çiçəyi** ilə ən çox 10 yaşadək uşaqlar xəstələnirlər. Infeksiya mənbəyi su çiçəyi ilə xəstə olan insanlar və virusgəzdircilərdir. Xəstəlik bəzən qurşaqlı uçuqla xəstə olanlardan yoluxur. Virus hava-damcı 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 **qurşaqlı uçuq** xəstəliyi baş verir. Beləliklə qurşaqlı uçuq əsasən uşaqlıqda su çiçəyi keçirmiş şəxslərdə müşahidə edilir.

Patogenez

- Törədici yuxarı tənəffüs yollarının selikli qişasından, bəzən konyunktivadan orqanizmə daxil olur.
- Regionar limfa düyünlərində ilkin reproduksiya, sonra qanla müxtəlif orqanlara yayılaraq ***birincili virusemiya*** törədir.
- Dalaqda və qaraciyərdə replikasiyadan sonra mononuklearların daxilində orqanizmdə yayılaraq ***ikincili virusemiya*** törədir, nəticədə virus müxtəlif toxumalara, başlıca olaraq dəri epitelinə (dermatrop təsir) və selikli qişalara daxil olur. Epitel hüceyrələri böyüyür, degenerasiyaya uğrayır, hüceyrələr arasına toxuma mayesinin toplanması nəticəsində ***xarakter vezikulalar*** formalaşır.
- İlkin infeksiyadan sonra virus onurğa beyni sinirlərinin arxa köklərinin və ya üçlü sinirlərinin qanqlionlarında ömürlük persistensiya olunur. Virusun aktivləşməsi və onurğa beyni sinirləri boyunca dəriyə ötürülməsi ***qurşaqlı uçuq*** xəstəliyinə səbəb olur.

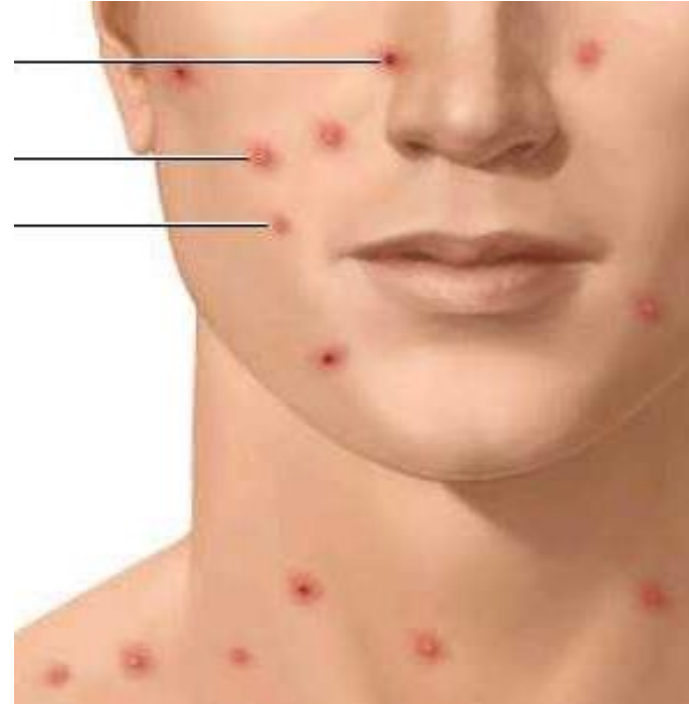
Patogeneze



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 gəlməsi ilə xarakterizə olunur. Səpgilər əvvəlcə makula, sonra papula, daha sonra içərisi şəffaf maye ilə dolu vezikulalar şəklində olur (xəstəliyin adı bununla əlaqədardır).
- Sürdümər uşaqlarda, yaşlı və immun çatışmazlığı olan şəxslərdə xəstəlik ağır gedişə malik olur, pnevmoniya, hepatit, ensefalit, otit, piodermiya kimi fəsadlaşmalar mümkündür

Su çiçəyinin klinik təzahürləri



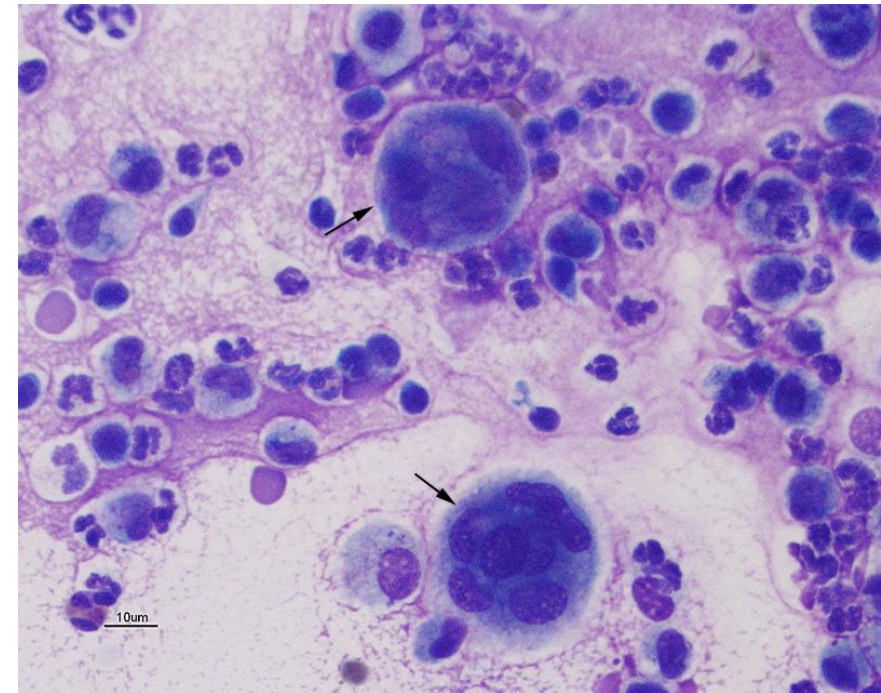
Qurşaqqlı uçuğun klinik təzahürləri

- Qurşaqqlı uçuq (*zoster*) uşaq yaşlarında su çiçəyi keçirmiş şəxslərdə rast gəlinən endogen infeksiyadır.
- Onurğa beyni sinirlərinin arxa köklərinin qanqlionlarında və üçlü sinir qanqlionlarında uzun müddət persistensiya olunmuş virusların fəallaşması nəticəsində baş verir. Immuniteti zəiflədən müxtəlif amillərin - xəstəliklər, soyuqlama, travmalar və s. nəticəsində virusun aktivləşərək zədələnmiş sinirilər (çox vaxt qabırğaarası sinirilər) 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. Qurşaqqlı uçuğun ən çox rast gəlinən ağırlaşması **postherpetik nevrəlgıya** xəstəlikdən sonra aylarla davam edə bilər. Bu hal ən çox oftəlmik *zoster* üçün səciyyəvidir.



Mikrobioloji diaqnostika

- Klinik diaqnoz çox vaxt yetərli olduğundan mikrobioloji müayinələrə ehtiyac qalmır.
- Diaqnozu dəqiqləşdirmək lazım gəldiyi hallarda müayinə üçün herpetik səpgilərin möhtəviyyəti, burun-udlaq ifrazatı, qan götürülə bilər. Gimza üsulu ilə boyadılmış yaxmalarda **çoxnüvəli hüceyrələrin** aşkar edilməsi diaqnostik əlamətdir.
- Hüceyrə kulturalarında kultivasiya uzun müddət tələb etdiyindən diaqnostika üçün önəmli deyil.
- Seroloji diaqnostikada qan zərdabında spesifik anticisimləri aşkar etmək üçün IFR və IFA tətbiq edilir.
- Sadə herpes infeksiyaları varisella-zoster virusuna qarşı çarpaz anticisimlərin əmələ gəlməsinə səbəb olur.



Müalicə

- Normal uşaqlarda su çiçəyi yüngül gedişə malik olduğundan ***xüsusi müalicə tələb edilmir.***
- Yenidoğulmuşlar və immun çatışmazlığı olan şəxslərin müalicəsi məqsədəuyğundur. Belə hallarda tərkibində VZV-na qarşı yüksək titrlərdə anticisimlər olan ***qamma globulin*** effektivdir.
- Müalicə məqsədilə asiklovir, vidarabin, interferon preparatları, interferonogenlər və digər immunomodulyatorlar tətbiq edilə bilər.

Epsteyn-Barr virusu

- Epsteyn-Barr virusu (EBV, insanın 4-cü tip herpesvirusu) *Herpesviridae* fəsiləsinin *Lymphocryptovirus* cinsinə daxildir.
- 1964-cü ildə M.Epsteyn və E.Barr tərəfindən Berkitt limfoması biopsatlarının elektron mikroskopiyası zamanı aşkar edilmiş və onların şərəfinə adlandırılmışdır.

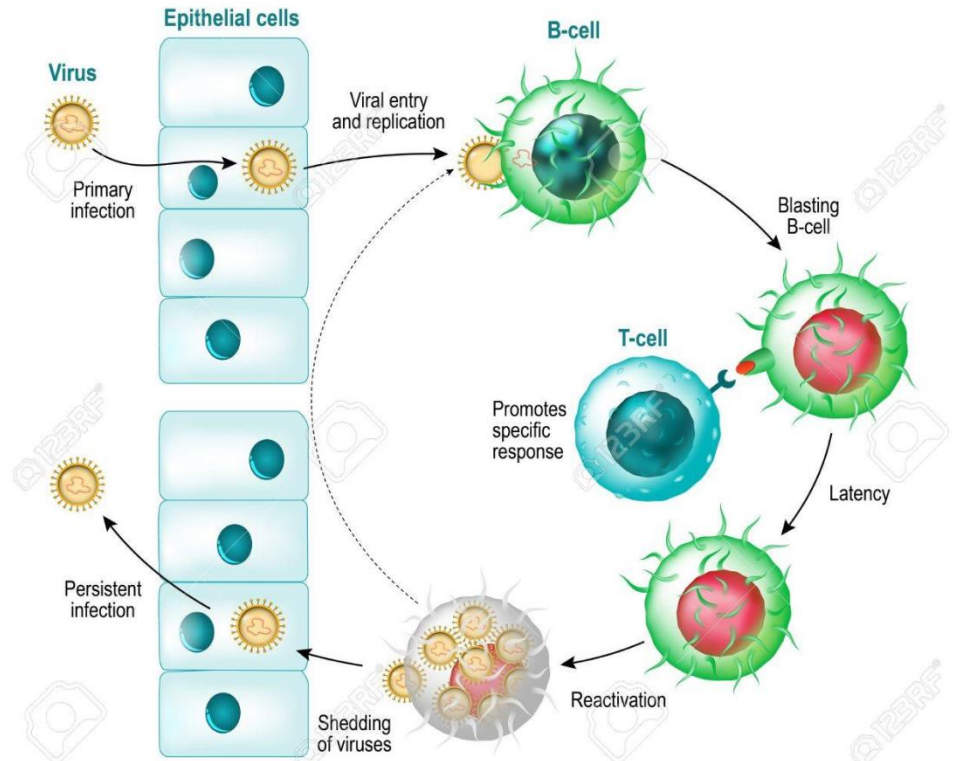
Epsteyn-Barr virusu

- **Quruluşu və antigenləri.** EBV quruluşuna görə digər herpesviruslarla oxşardır. Latent nuklear antigenlərinə (EBNA və EBER) görə virusun iki tipi - EBV-1 və EBV-2 mövcuddur.
- **EBV-1** üçün EBNA antigen xasdır, bu antigenin altı tipi (EBNA 1, 2, 3A, 3B, 3C, LP) vardır.
- **EBV-2** üçün EBER antigen xasdır ki, bu da translyasiya olunmayan kiçik RNT molekullarından ibarət olub, iki tipi (EBER1 və EBER 2) vardır.
- Viruslar iki latent membran proteinlərinə (LMP 1 və LMP 2) malikdirlər. Göstərilən antigenlər virusla yoluxmuş B-limfositlərdə ekspressiya olunur.

EBV infeksiyalarının patogenezi

- Infeksiya mənbəyi xəstələr və virusgəzdircilərdir. Virus əsasən xəstələrin ağız suyunda olur, hava-damcı, ağız suyu ilə təmas nəticəsində yoluxur.
- EBV İlk replikasiyası burun-udlağın, yaxud ağız suyu vəzlərinin epitel hüceyrələrində gedir.
- Virus B-limfositlərinə qarşı yüksək tropizmə malikdir. B-limfositlərin səthində olan komplementin C3 komponentinə qarşı reseptorlara birləşərək onların daxilinə keçir və orqanizmə yayılır.

The EBV replication cycle



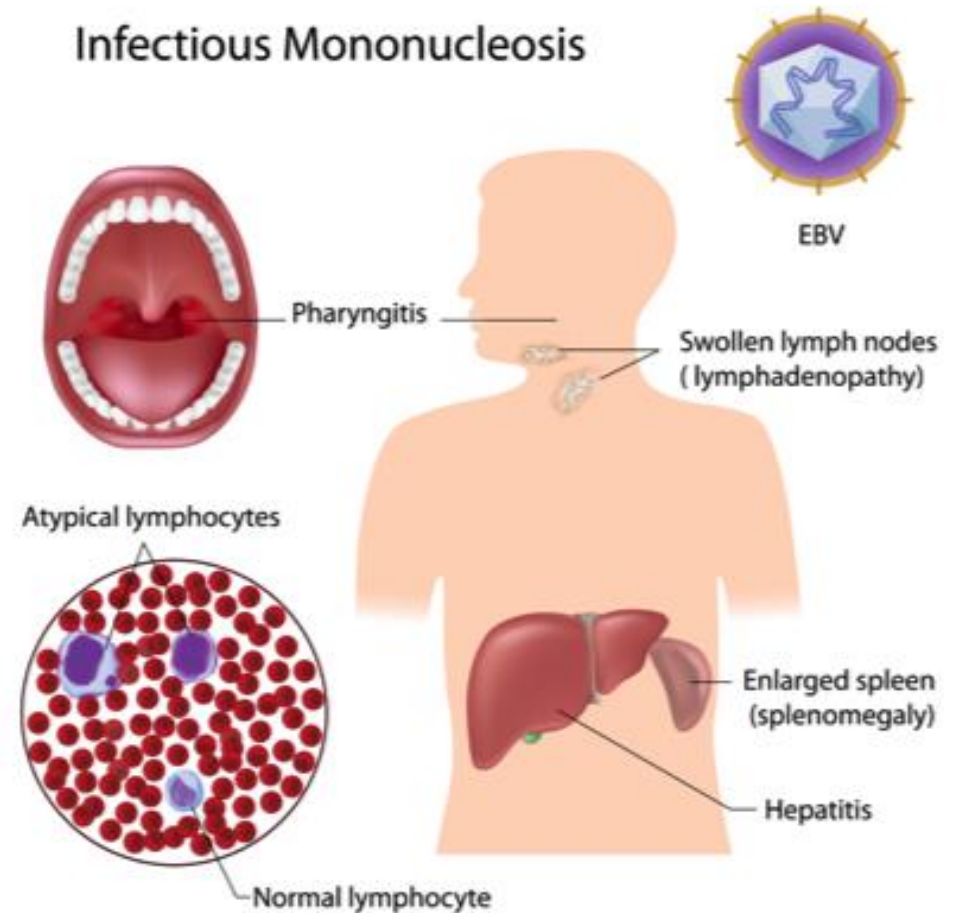
EBV infeksiyalarının patogenezi

- B-limfositlərində virusların replikasiyası baş vermir, onun daxilində xromosomdan kənar DNT surətləri halında saxlanılaraq latent infeksiya törədir.
- EBV transformasiyaedici effektə malik olaraq ***B-limfositlərin çoxalmaq qabiliyyətini artırır***, beləliklə onlara «ölməzlik» xüsusiyyəti verir.
- Yoluxmuş ***B-limfositlərin poliklonal stimulyasiyası*** müxtəlif immunoqlobulinlərin, o cümlədən heterofil (məsələn, qoyun eritrositlərinə qarşı) anticisimlərin sintezini təmin edir. Belə hüceyrələr sitotoksik T-limfositlər üçün hədəfə çevrilir və onlar B-limfositlərin proliferasiyasını ləngidir.
- Məhz buna görədir ki, hüceyrəvi immunitetin hər hansı bir səbəbdən zəifləməsi (immunodepressantların qəbulu, QIÇS və s.) ***EBV-asosiasiyalı limfomalara*** meyilliliyi artırır.
-

EBV infeksiyalarının klinik təzahürləri

(infeksion mononukleoz)

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



EBV infeksiyalarının klinik təzahürləri

(limfoproliferativ xəstəliklər)

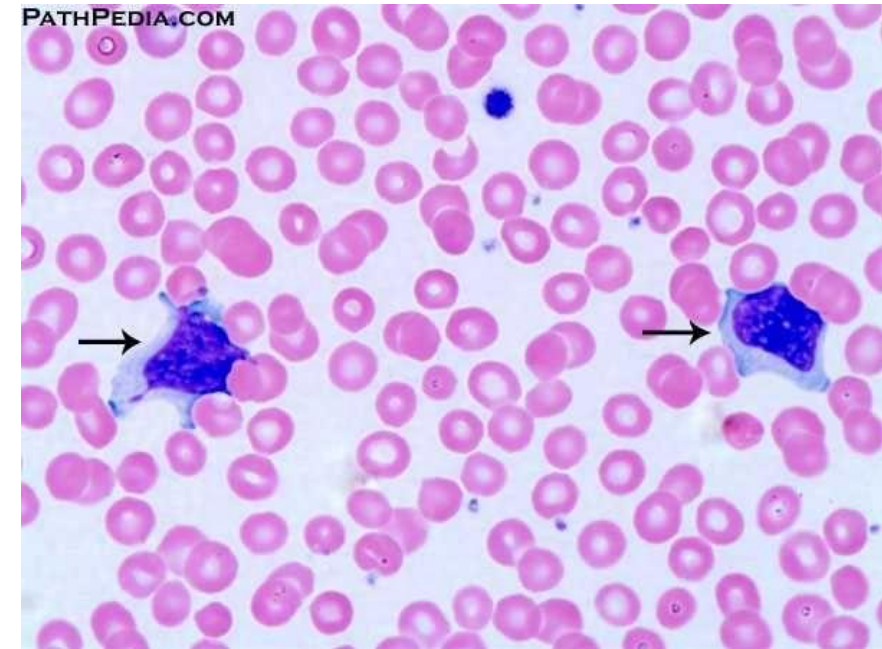
- **Oral tüklü leykoplakiya** – QIÇS xəstələrində və transplantasiya olunmuş şəxslərdə dilin selikli qişasının ziyləbənzər zədələnməsilə təzahür edir
- **Berkitt limfoması** bəd xassəli, tez progressivləşən şişdir. Əsasən 5-8 yaşlı uşaqlarda rast gəlinir və yuxarı çənə nahiyəsində yerləşərək onun destruksiyasına səbəb olur, digər orqanlara metastazlar mümkündür.
- **Nazofaringeal karsinoma** əsasən endemik olaraq Çində, daha çox kişilər arasında rast gəlinir. Şiş hüceyrələrində EBV DNT-si müntəzəm olaraq aşkar edilir.
- Həmçinin, **Hodgkin xəstəliyi** zamanı xəstələrinin böyük bir qisminə EBV DNT-si aşkar edilir.
- **Immun çatışmazlığı olan şəxslərdə limfoproliferativ xəstəliklər** də EBV ilə induksiya oluna bilər.

Berkitt limfoması



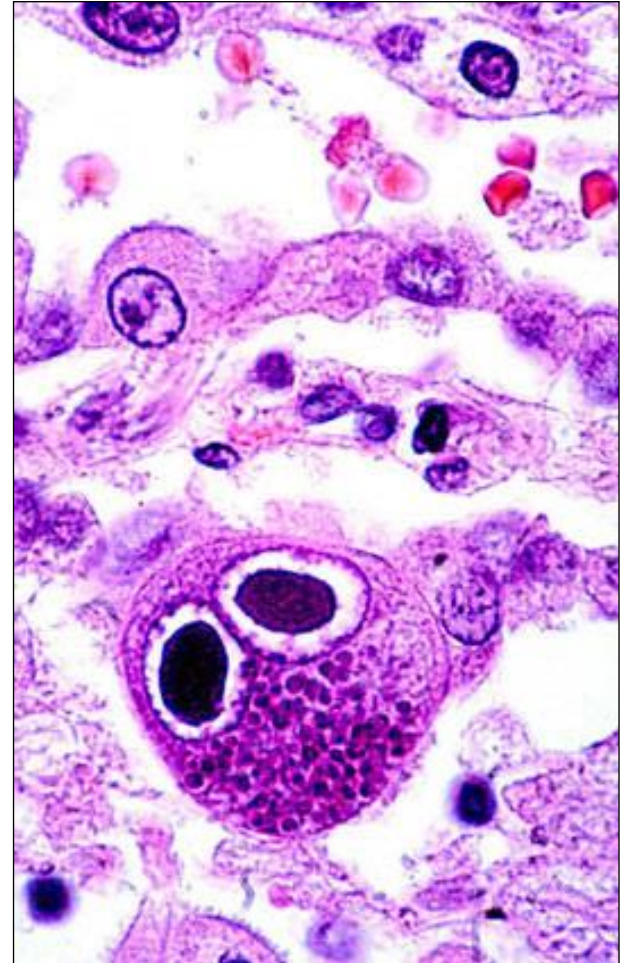
EBV infeksiyalarının mikrobioloji diaqnostikası

- Infeksiyon 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.



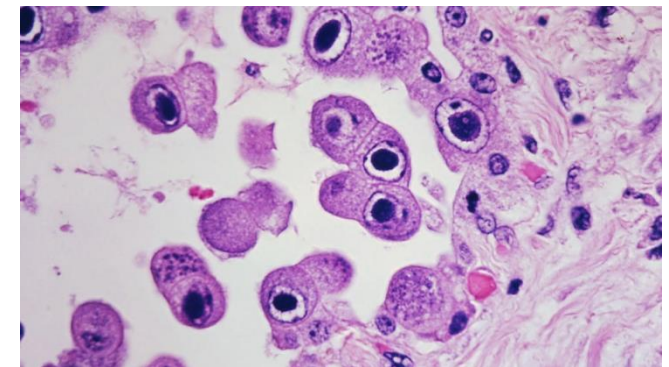
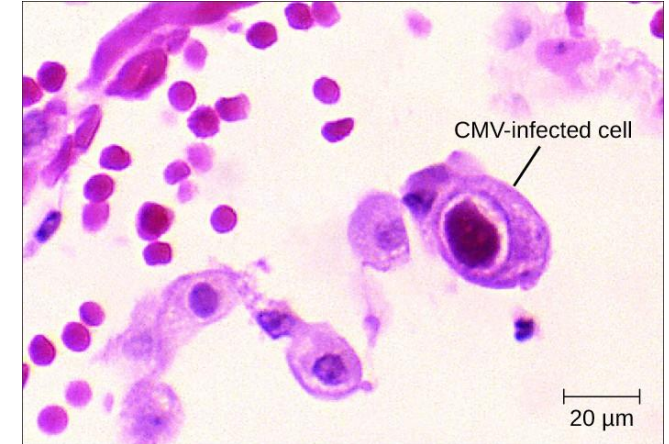
Sitomeqalovirus

- Sitomeqalovirus (SMV), yaxud sitomeqaliya virusu, yaxud insanın 5-ci tip herpesvirusu *Herpesviridae* fəsiləsinin *Sytomegalovirus* cinsinə daxildir.
- Virusun adı onun hüceyrə kulturalarında törətdiyi sitopatik effektin morfolojiyasını ifadə edir.
- Zədələnmə ocağında iri ölçülü (25-40 mkm) hüceyrələr aşkar edilir (yunanca, *cytos* – hüceyrə, *meqas* - böyük). Bu hüceyrələrdə iri nüvədaxili əlavələr nüvə membranından şəffaf, boyanmamış haşiyə ilə ayrılır və beləliklə, «**bayquş gözü**»nü xatırladır



Sitomeqalovirus (xüsusiyyətləri)

- SMV herpesviruslar arasında ən böyük genoma malik virusdur. İnsan fibroblastları kulturasında kultivasiya edilir.
- Bu hüceyrələrdə nüvədaxili əlavələrə malik iri, sitomeqalik hüceyrələr əmələ gətirməklə sitopatik effekt törədir. Sitopatik effekt çox gec, təqribən 30-50 gün sonra müşahidə edilir.
- Ətraf mühitdə virus davamsızdır, termolabildir, üzvi həlledicilərin, dezinfeksiyaedici maddələrin təsirinə həssasdır.



Sitomeqalovirus infeksiyasının yoluxma yolları

- Bəzi məlumatlara görə 50 yaşınadək insanların hamısı SMV ilə yoluxmuşdur.
- Infeksiya mənbəyi kəskin və latent formalı xəstələrdir.
- Virus orqanizmin bütün mayelərində olduğundan qan, ağız suyu, sperma, ana südü və s. vasitəsilə, təmas-məişət, hava-damcı, bəzən isə fekal-oral yolla ötürülə bilər.
- Yoluxma cinsi əlaqə, qan köçürmə, orqanların transplantasiyası nəticəsində də baş verə bilər.

Sitomeqalovirus infeksiyasının patogenezi və klinik təzahürləri

- Infeksiyanın giriş qapısı dəri, selikli qişalar, tənəffüs yolları, plasentadır (anadangəlmə sitomeqaliya).
- Orqanizmə daxil olmuş virus 1-2 aylıq inkubasiya dövründən sonra ağız suyu vəzlərinin, ağciyərlərin, qara ciyərin, 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.

Immun çatışmazlığı olan şəxslərdə SMV infeksiyası

- ***Immun çatışmazlığı olan şəxslərdə SMV infeksiyası*** normal şəxslərdə olduğuna nisbətən daha ağır gedişə malik olur.
- Orqanların transplantasiyası, bədxassəli şişləri olan pasientlər və QIÇS xəstələrində disseminasiyalı SMV infeksiyası inkişaf edir, daha çox pnevmoniya kimi fəsdləşmələr müşahidə edilir.
- Vius potensial kanserogen xassəsinə malikdir (prostat vəzin adenokarsinoması və s.).

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.



Sitomeqalovirus infeksiyasının mikrobioloji diaqnostikası

- **IFA** vasitəsilə qan zərdabında virus əleyhinə IgM və IgG təyin edilir. IgG keçirilmiş infeksiyanı və potensial aktivləşmənin mümkünlüyünü, IgM isə hazırkı infeksiyanı (yaxud aktivləşməni) göstərir.
- Virus qanda və sidikdə **ZPR** vasitəsilə aşkar etmək mümkündür.
- Monoklonal anticisimlərdən istifadə etməklə **IFR** vasitəsilə xəstələrdə virus pozitiv leykositləri aşkar etmək mümkündür.
- Hüceyrə kulturalarında kultivasiya uzun müddət tələb etdiyindən klinik laboratoriyalarda bundan istifadə edilmir.



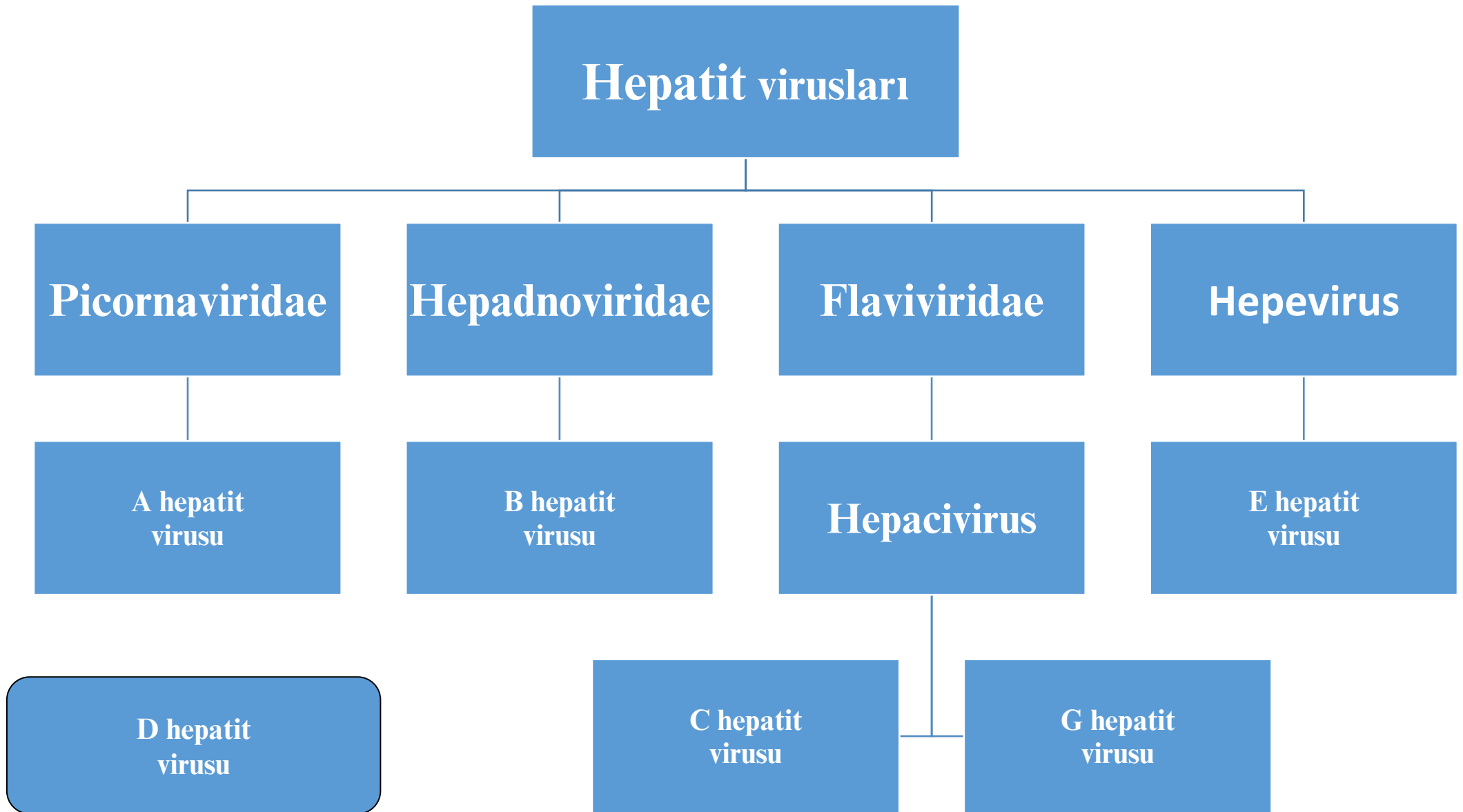
Sitomeqalovirus infeksiyalarının müalicəsi

- **Müalicə** məqsədilə nukleozid analoqlarından əsasən **qansiklovir** tətbiq edilir.
- **Asiklovir** və **valasiklovir** sümük ilişi 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.



Virus hepatitlərinin təsnifatı

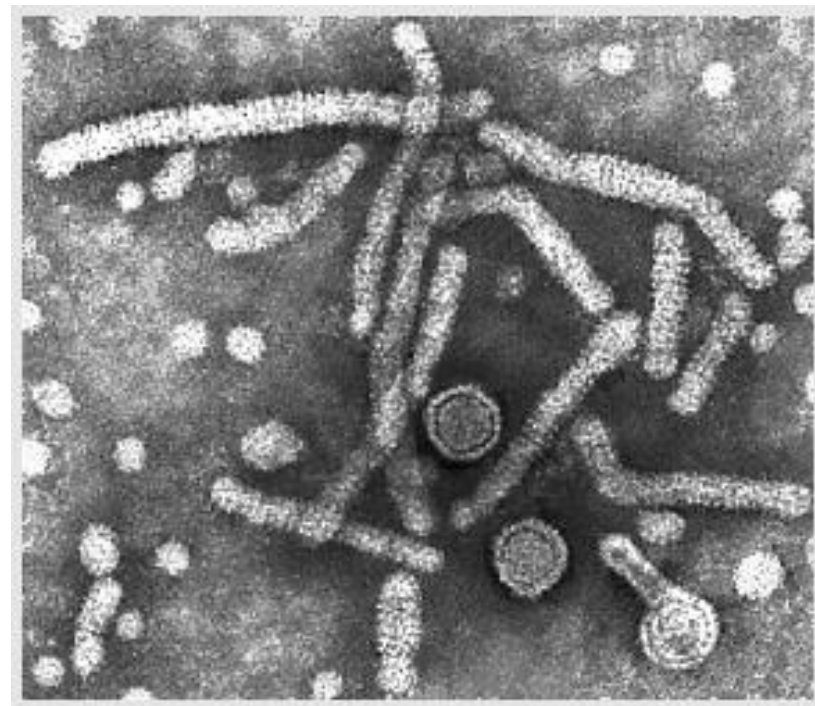
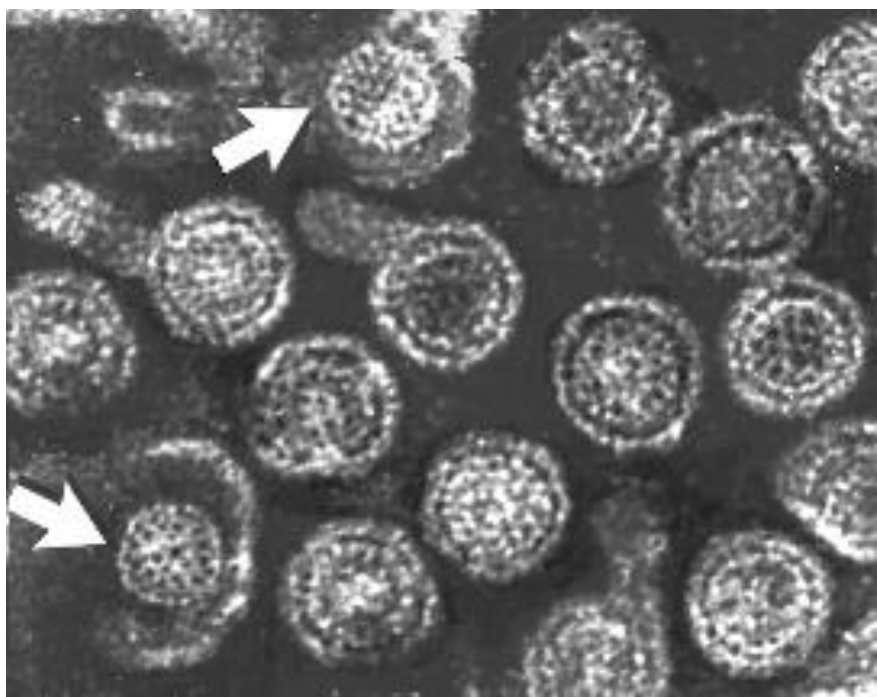
- Virus hepatitləri bütün dünya əhalisi arasında geniş yayılmışdır. Onlar enteral - A və E, parenteral - B, C, D, G və s. hepatitlərinə bölünür.
- Taksonomik cəhətdən hepatit virusları RNT və DNT tərkibli virusların müxtəlif fəsilələrinin nümayəndələri olsa da, onların hamısını ümumi bir xüsusiyyət - **hepatotropluğu** xüsusiyyəti birləşdirir.



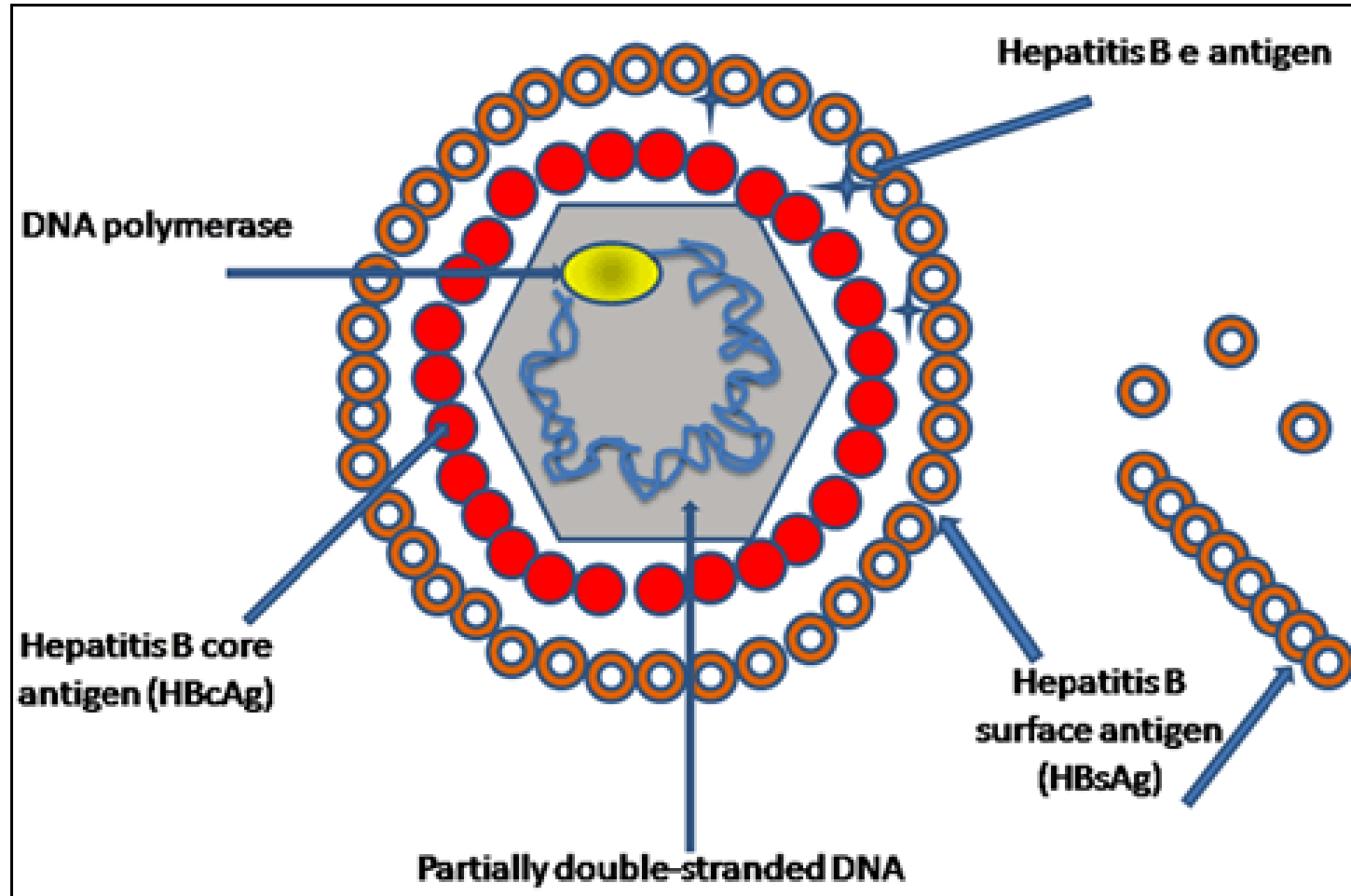
B hepatitis virusu

- B hepatitis virusu (BHV) DNT-tərkibli virusların *Hepadnaviridae* fəsiləsinin *Orthohepadnavirus* cinsinə daxildir. İlk dəfə 1970-ci ildə Deyn tərəfindən kəşf edilmiş və «Deyn hissəciyi» adını almışdır.
- **Struktur və antigenləri.** BHV mürəkkəb quruluşlu DNT-tərkibli sferik formalı virus olub, diametri 42 nm-dir. Virusun səthi lipid qıçasındada HBs-antigen yerləşmişdir. Virionun 28 nm ölçülü özək hissəsi (nukleokapsid) kub simmetriyalıdır, burada HBc-antigeni yerləşir. Özək hissənin daxilində DNT, əks transkriptaza fəallığına malik DNT-polimeraza fermenti və HBe-antigen yerləşir.
- Genom həlqəvi formalı, ikisaplı DNT-dən ibarətdir. DNT-nin bir sapı digərinə nisbətən bir qədər qısadır, yəni, DNT molekululu tam ikisaplı deyil. Beləliklə, virusun genom-DNT-si L-zəncir (ingiliscə, *long*) adlandırılan tam sapdan (mənfi sap) və S-zəncir (ingiliscə, *short*) adlandırılan natamam sapdan (müsbət-zəncir) ibarətdir. Tam mənfi-zəncir DNT-polimeraza ilə kovalent birləşmişdir ki, bu da sahib hüceyrənin daxilində müsbət-zənciri bütöv struktura qədər bərpa edir. DNT-nin mənfi-zənciri genom funksiyasını yerinə yetirir.

B hepatitis virusu



Dəyn hissəciyinin quruluşu



HBs-antigen

- BHV mürəkkəb antigen quruluşuna malikdir. Superkapsid qışada - virionun səthinin hidrofilyat qatında **HBs-antigen** (ingiliscə, *surface* - səthi) yerləşmişdir. HBs-antigen qanda nəinki virionun tərkibində, həmçinin sərbəst fraqmentlər şəklidə də aşkar edilir.
- Bu antigen ilk dəfə 1963-cü ildə B.Blumberq tərəfindən avstraliya aborigenlərinin qanında aşkar edilmiş və «Avstraliya antigeni» adlandırılmışdır.
- HBs-antigenlərinin qanda olması BHV ilə yoluxmanı göstərir.

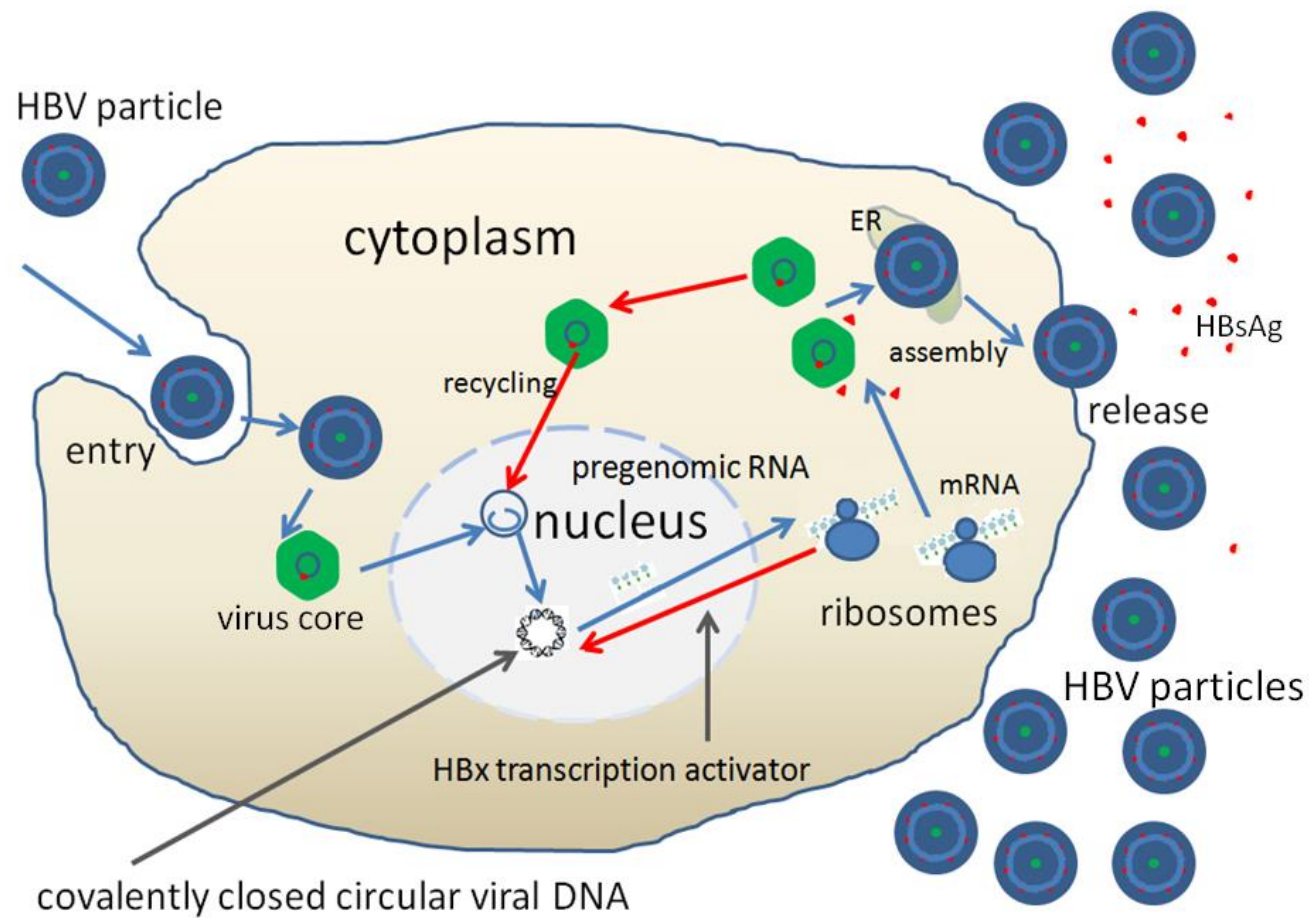
HBc-antigen, HBe-antigen, HBx-antigen

- Özək hissədə yerləşmiş **HBc-antigen** (ingiliscə, *core* - özək) qanda sərbəst vəziyyətdə heç vaxt təsadüf edilmir. Onu virusla yoluxmuş hepatositlərdə aşkar etmək olar.
- **HBe-antigen** (ingiliscə, *envelope* – qışa, örtük) də özək antigeni olmaqla HBc-antigenin törəməsidir. HBe-antigenlərinin qanda olması virusun hepatositlərdə replikasiyasını göstərir.
- **HBx-antigen** – şiş transformasiyasına uğramış hepatositlərdə və qanda aşkar edilir. Bu antigen şiş supressiyaedici p53 zülalını neytrallaşdıraraq qaraciyərin ilkin xərçənginin inkişafına səbəb olur.

Reproduksiya

- HBs-antigen vasitəsilə hepatositlərə adsorbsiya olunduqdan sonra endositoz yolla hüceyrəyə daxil olur.
- Qişalardan azad olmuş virus DNT-si polimeraza fermenti ilə birlikdə hepatositin nüvəsinə daxil olur, burada genom DNT-nin natamam müsbət zənciri tamamlanır, beləliklə tam ikisaplı DNT formalaşır.
- DNT üzərində müsbət-RNT (məlumat RNT) və pregenom RNT sintez olunur.
- Polimeraza fermenti əks transkriptaza kimi fəaliyyət göstərərək pregenom RNT üzərində virus DNT-nin mənfi sapını sintez edir. Sonra bu DNT üzərində digər DNT zənciri sintez edilir, lakin proses tam getmədiyindən müsbət zəncir bir qədər qısa - mənfi zəncirin 20-80%-i uzunluğunda olur.
- Virus özəyi Holci kompleksi membranından tumurcuqlanmaqla xarici qişa və HBs-antigen qazanmış olur.
- Virus hüceyrənin lizisi nəticəsində xaric olur, yaxud yenidən həmin hüceyrənin nüvəsinə daxil olaraq hüceyrədaxili sikli davam etdirir.

B hepatitis virusunun reproduksiya sxemi



İnteqrasiya

- Virusun replikasiyası ilə bərabər virus DNT-si sahib hüceyrənin genomuna inteqrasiya olunaraq fraqmentlər şəklində hüceyrə DNT-nin ayrı ayrı sahələrilə birləşir.
- İnteqrasiyadan sonra virus DNT-nin ancaq HBs-antigenə müvafiq sahəsindəki informasiya reallaşa bilər, bu isə hətta virus replikasiya oluna bilmədiyi təqdirdə belə HBs-antigenin sintezini təmin edir. Nəticədə qan zərdabında HBs-antigendən ibarət hissəciklərə – diametri təqribən 22 nm olan ***sferik hissəciklərə*** və diametri 22 nm, uzunluğu 50-230 nm olan ***filamentoz hissəciklərə*** rast gəlinir

Kultivasiya

- BHV toyuq embrionunda və əksər hüceyrə kulturalarında çoxalmır.
- Qarciyərin ilkin xərçəng toxumasından alınmış hüceyrə kulturasında, persist infeksiya kimi, sitopatik təsir göstərmədən və virionların çox az miqdarda toplanması ilə kultivasiya olunur.
- Şimpanze, qorilla, oranqutanq meymunları virusa həssas olduqlarından onlardan eksperimental model kimi istifadə edilir

Ətraf mühit amillərinə davamlılığı

- BHV ətraf mühit amillərinə və dezinfeksiyaedici maddələrə qarşı yüksək davamlılığa malikdir.
- 37⁰C-də 1 saat müddətində, qurudulmuş halda 25⁰C-də 1 həftə müddətində stabildir, -20⁰C temperaturda 10 ildən artıq saxlanılır. 100⁰C-də 1 dəq. müddətində öz yoluxuculuq qabiliyyətini itirir.
- 0,5% hipoxlorit təsirindən 3 dəqiqə müddətində inaktivləşir, lakin qanın və digər bioloji mayelərin tərkibindəki zülallar virusun stabilliyini artırdığından, belə materialların zərərsizləşdirilməsi üçün hipoxloritin daha yüksək – 5% konsentrasiyası lazım gəlir.

Infeksiya mənbəyi və yoluxma yolları

- Infeksiya mənbəyi xəstələr və virusgəzdircilərdir.
- B hepatiti əsasən parenteral yoluxma mexanizminə malikdir. Virus, yoluxmuş şəxslərin bütün bioloji mayələrində rast gəlinir.
- Yoluxma istənilən parenteral manipulyasiyalar eləcə də, qan və qan preparatlarının köçürülməsi, habelə cinsi əlaqə zamanı baş verir.
- BHV transplasental yolla anadan dölə və doğuş zamanı doğuş yollarından uşağa yoluxa bilər.

Xəstəliyin patogenezi

- Infeksiyon proses virusun qana daxil olması ilə başlayır. Gizli dövr 3-6 ay davam edir. Virusun ilkin replikasiya yeri dəqiq müəyyənləşdirilməmişdir. Onun hepatositlərdə çoxalması yoluxmadan iki həftə sonra başlayır.
- BHV qandan endositoz yolu ilə hepatositlərə daxil olur. Virus hepatositə daxil olduqdan sonra onun replikasiyası başlayır, DNT-nin müsbət-zənciri bütöv struktura qədər bərpa olunur, bundan sonra virus infeksiyasının integrativ və produktiv tipləri inkişaf edə bilər.

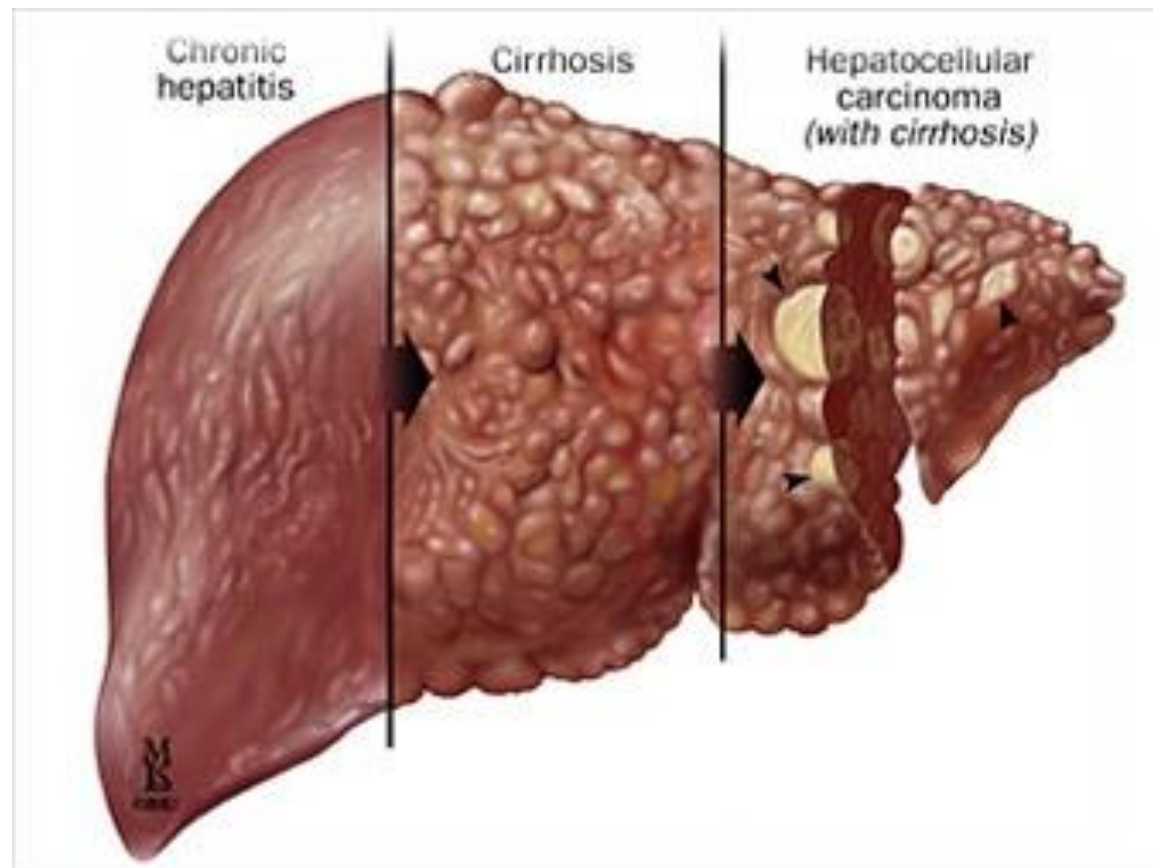
Xəstəliyin patogenezi

- **İnteqrativ infeksiya** virus DNT-nin hepatositin xromosomuna inteqrasiyası nəticəsində provirusun əmələ gəlməsi ilə müşayiət olunur. Bu zaman HBs-antigenin sintezi müşahidə olunur. Kliniki olaraq ***virusgəzdiriciliklə*** təzahür edən bu halın göstəricisi qanda HBs-antigenin aşkar edilməsidir.
- **Produktiv infeksiya** prosesində yeni virus hissəciklərinin yaranması baş verir. Kliniki olaraq bu, kəskin və ya xroniki hepatit şəklində cərəyan edən aktiv infeksiya proses kimi təzahür edir. Virus birbaşa sitolitik effekt törətmədiyindən, hepatositlərin immun mexanizmlər əsasında zədələnməsi, yəni sitotoksik T-limfositlərin yoluxmuş hepatositlərlə qarşılıqlı münasibəti nəticəsində baş verməsi güman edilir.

Xəstəliyin klinikası

- **Kəskin forma.** Xəstəliyin əsas klinik təzahürləri qaraciyərin zədələnmə simptomları, dispeptik pozğunluqlar, əzələ və baş ağrıları, qanda və sildikdə öd pigmentlərinin miqdarının artması və əksər hallarda sarılıqla müşayiət olunur. Sarılıqsız formalar da mümkündür. Kəskin hepatit 5-10% hallarda xroniki hala keçərək sirroza və ömürlük virusgəzdirciliyə səbəb ola bilər.
- **Xroniki forma** persistensiyaedici və xroniki aktiv hepatit kimi cərəyan edə bilər. *Xroniki persistensiyaedici hepatit* mülayim gedişə malik olur, çox vaxt qanda qaraciyər fermentlərinin cüzi artımı ilə müşayiət olunur. *Xroniki aktiv hepatit* daha ağır gedişə malik olaraq bir-sıra hallarda kəskin hepatit kimi cərəyan edə bilər. B hepatitinin xroniki forması kəskin qaraciyər çatışmazlığı, qaraciyər sirrozu və qaraciyərin ilkin xərçənginin (hepatosellülar karsinoma) inkişafına səbəb olaraq ölümlə nəticələnə bilər.

B hepatiti zamanı qaraciyərdəki dəyişikliklər



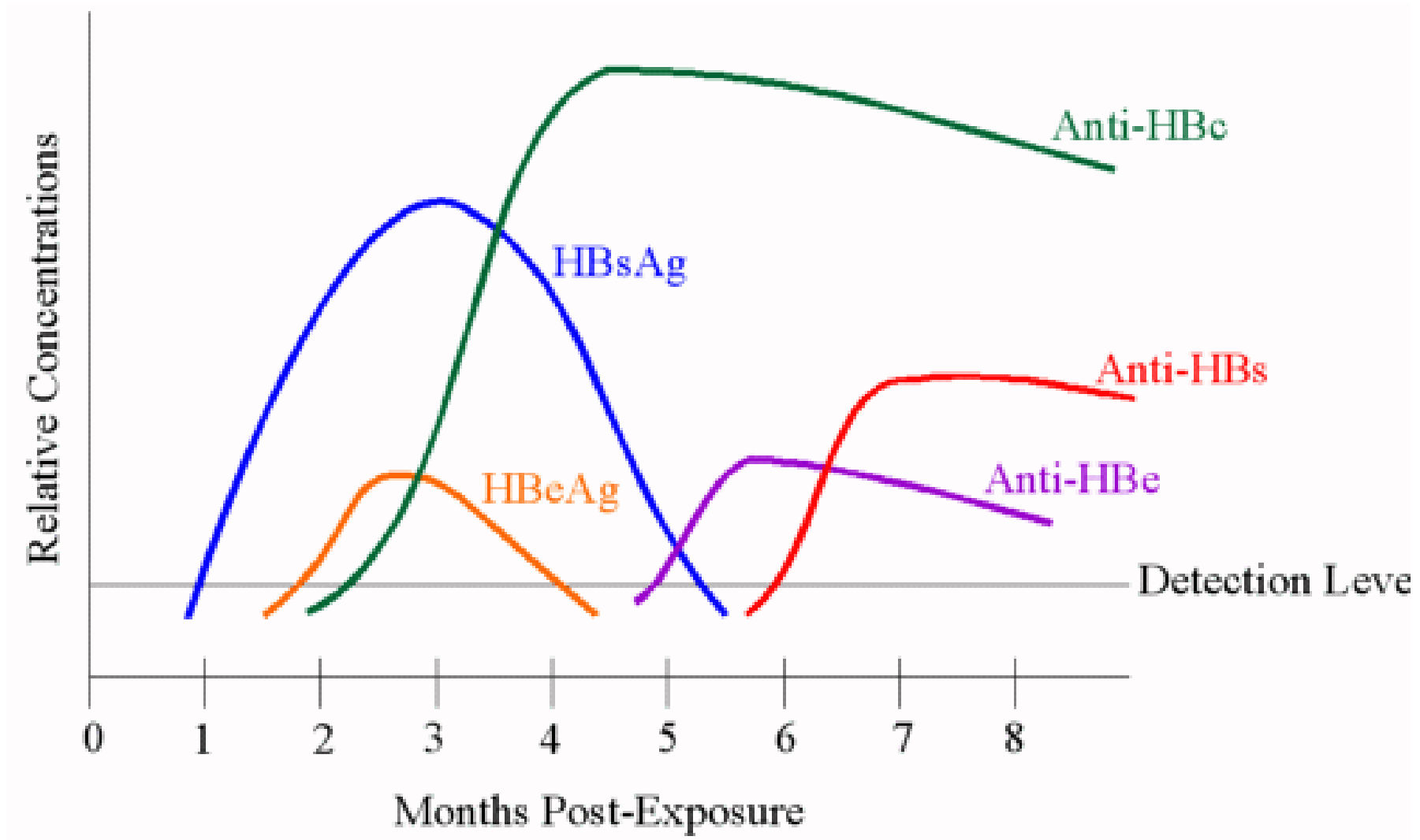
Mikrobioloji diaqnostika

- **Mikrobioloji diaqnostika** qan zərdabında BHV antigenlərinin və onlara qarşı əmələ gəlmiş anticisimlərin IFA vasitəsilə təyininə, eləcə də virus DNT-nin ZPR vasitəsilə aşkar edilməsinə əsaslanır.
- HBs-antigen xəstəliyin klinik və biokimyəvi əlamətlərinin təzahüründən 2-6 həftə sonra təyin edilməyə başlayır və adətən 6 ay sonra yox olur.
- Xroniki virusgəzdircilik zamanı HBs-antigen qan zərdabında 6 aydan daha çox müddətdə - illərlə mövcud ola bilər.

Mikrobioloji diagnostika

- Xəstəliyin klinik əlamətlər dövründə aşkar edilən anti-HBc-IgM anticisimlər virusun replikasiyasını göstərir.
- HBe-antigen xəstəliyin klinik əlamətlərinin təzahüründən bir qədər sonra təyin edilməyə başlayır.
- Xroniki virusgəzdircilik zamanı anti-HBe-anticisimlər qan zərdabında 6 aydan daha çox müddətdə mövcud olur.

B hepatiti zamanı seroloji markerlərin dinamikası



Müalicə

- B hepatitinin antivirus müalicəsində rekombinant ***alfa-interferon*** tətbiq edilir, lakin bu preparat xəstələrin yalnız 35%-də uzunmüddətli remissiyanı təmin edir.
- Revertazanın inhibitoru olan ***lamivudin***in tətbiqi BHV DNT-nin səviyəsini azaltsa da, müalicə kəsildikdən sonra, yaxud rezistentlik inkişaf etdiyi təqdirdə virus replikasiyasının bərpa olunması müşahidə edilir

Profilaktika

- Parenteral manipulyasiyalar zamanı donorların qan, orqan və toxumalarının HBs-antigeninə görə yoxlanması, birdəfəlik tibbi alətlərdən istifadə etmək vacibdir.
- Spesifik profilaktika üçün istifadə edilən, tərkibində HBs-antigen olan **rekombinant vaksin** gen mühəndisliyi ilə maya göbələklərində, yaxud köçürülən toxuma kulturalarında əldə edilir. Həyatının ilk günlərində bütün yenidoğulmuşlara vaksinasiya, sonra isə peyvənd təqviminə əsasən bir və altı aydan sonra revaksinasiya aparılır. B hepatiti ilə yoluxa biləcək yüksək risk qrupundan olan yetkin şəxslər üçdəfəlik vaksinasiya edilir. Postvaksinal immunitet 7 ildən az olmayaraq davam edir.
- Tərkibində BHV-na qarşı yüksək titrlərdə anticisimlər olan **B hepatiti əleyhinə spesifik immunoqlobulin** xəstələrin materialları ilə təmasdan sonra (yoluxma təhlükəsi olduqda) adətən vaksina ilə birlikdə istifadə edilir.

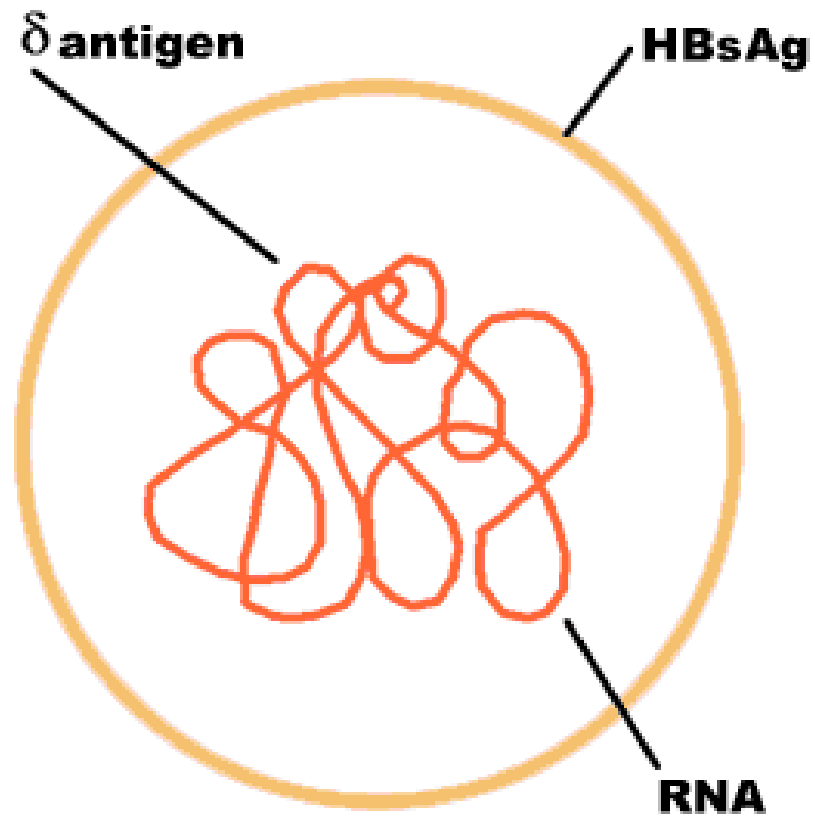
Rekombinant vaksin



D hepatit virusu

- D hepatit virusu (DHV) B hepatit virusunun satelliti olüb, sərbəst halda xəstəlik törətmir. Bu virus B hepatitli bəzi xəstələrdə aşkar edilir.
- DHV təsnif edilməmişdir, yəni onun təsnifatdakı yeri dəqiq müəyyənləşdirilməmişdir.
- Virion 35-37 nm ölçülü olub, kürəvi formaya malikdir. Xaricdən HBs-antigendən ibarət qısa ilə əhatə olunmuşdur.
- Genom həlqəvi, mənfi təksaplı RNT-dən ibarətdir, ancaq bir zülalın – özək antigeni olan delta-antigenin sintezini kodlaşdırır.

D hepatitis virus



D hepatit virusu

- Virus satellit olduğundan o, sərbəst halda reproduksiya olunmaq qabiliyyətindən məhrumdur.
- Virusun reproduksiyası BHV ilə yoluxmuş hepatositlərdə gedir. Reproduksiya prosesində virusun xarici qışası BHV-nin HBs-antigeni hesabına formalaşır.
- Ona görə də D hepatiti sərbəst olaraq rast gəlinmir, lakin B hepatiti ilə birlikdə müşahidə edildiyi təqdirdə sonuncu daha ağır gedişə malik olur.

D hepatit

- Infeksiya mənbəyi BHV gəzdiriciləridir, virusun yoluxma yolları B hepatitdə olduğu kimidir.
- D hepatitinin gizli dövrü 2-12 həftə davam edir. BHV və DHV ilə eyni zamanda yoluxma – **koinfeksiya** xəstəliyin mülayim formasının inkişafına səbəb olur.
- B hepatitinin xroniki forması ilə xəstə olan şəxslərin DHV ilə yoluxması - **superinfeksiya** isə kəskin qaraciyər çatışmazlığına və sirroza səbəb olmaqla (fulminant hepatit) infeksiyanın gedişini ağırlaşdırır.

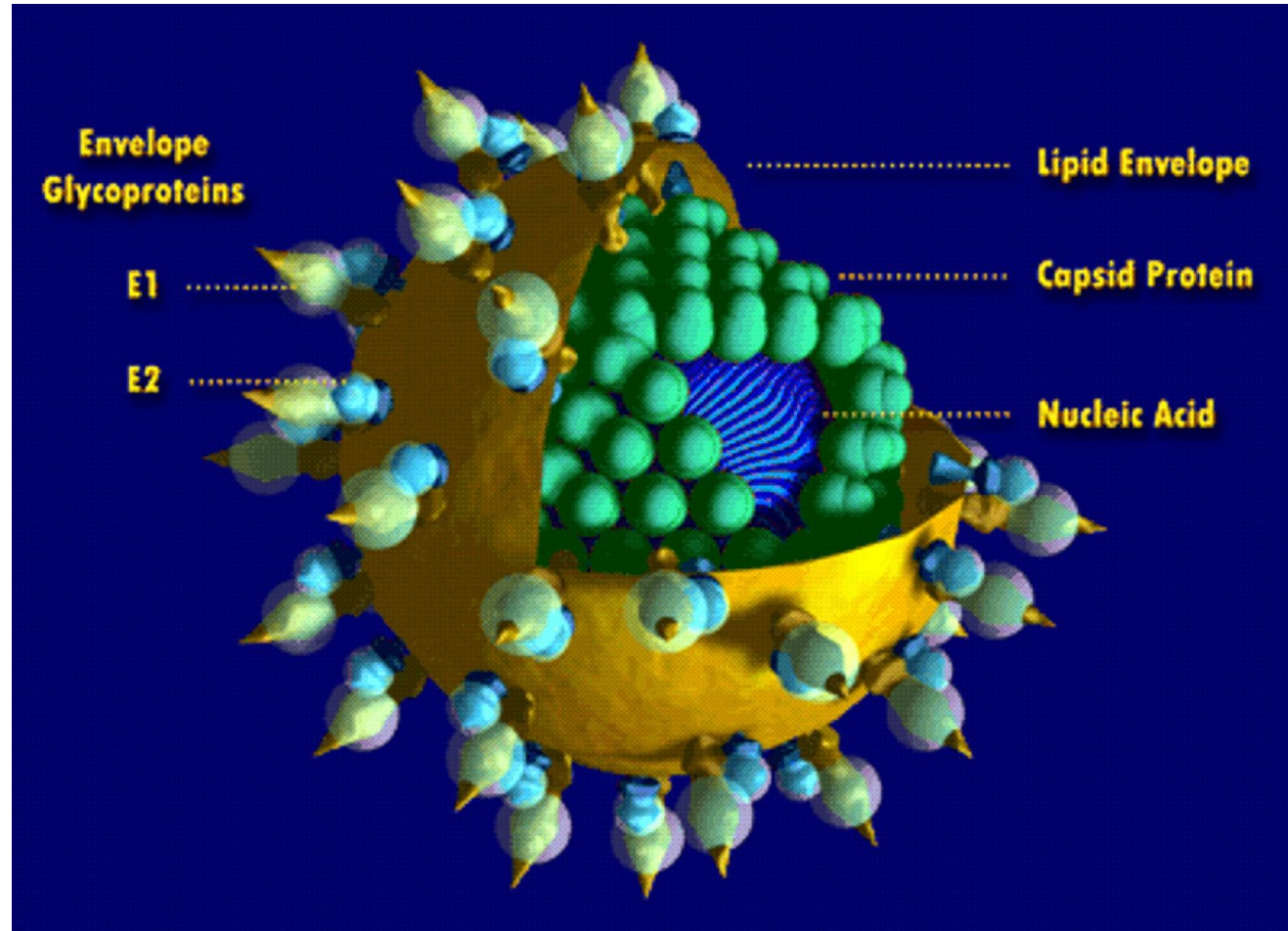
D hepatitin diaqnostikasi

- Diaqnostika qan zərdabında delta-antigeninin və ona qarşı anticisimlərin (anti-DHV IgM) IFA vasitəsilə aşkar edilməsi
- Virus RNT-nin ZPR ilə aşkar edilməsi.

C hepatitis virusu

- C hepatitis virusu (CHV) *Flaviviridae* fəsiləsinin *Hepacivirus* cinsinə aid edilmişdir.
- Strukturuna görə *Flaviviridae* fəsiləsindən olan digər viruslarla oxşar olan CHV 50-60 nm ölçülü, kürəvi formaya malik, mürəkkəb quruluşlu RNT-tərkibli virusdur. Nuklokapsidi əhatə edən xarici ikiqatlı lipoproteid qışanın səthində E1 və E2 qlikoproteinləri (ingiliscə, *envelope* - qışa) yerləşir.
- RNT sekvenləşdirmə analizi vasitəsilə virusun **6 genotipi** müəyyənləşdirilmişdir, bunlar da öz növbəsində 100-dən artıq subtiplərə bölünür. Genom nukleotidlərinə görə genotiplər biri-birindən 25-35%, subtiplər isə 15-25% fərqlənir.
- 1-4-cü genotiplərlə törədilən C hepatiti daha çox müşahidə edilir.

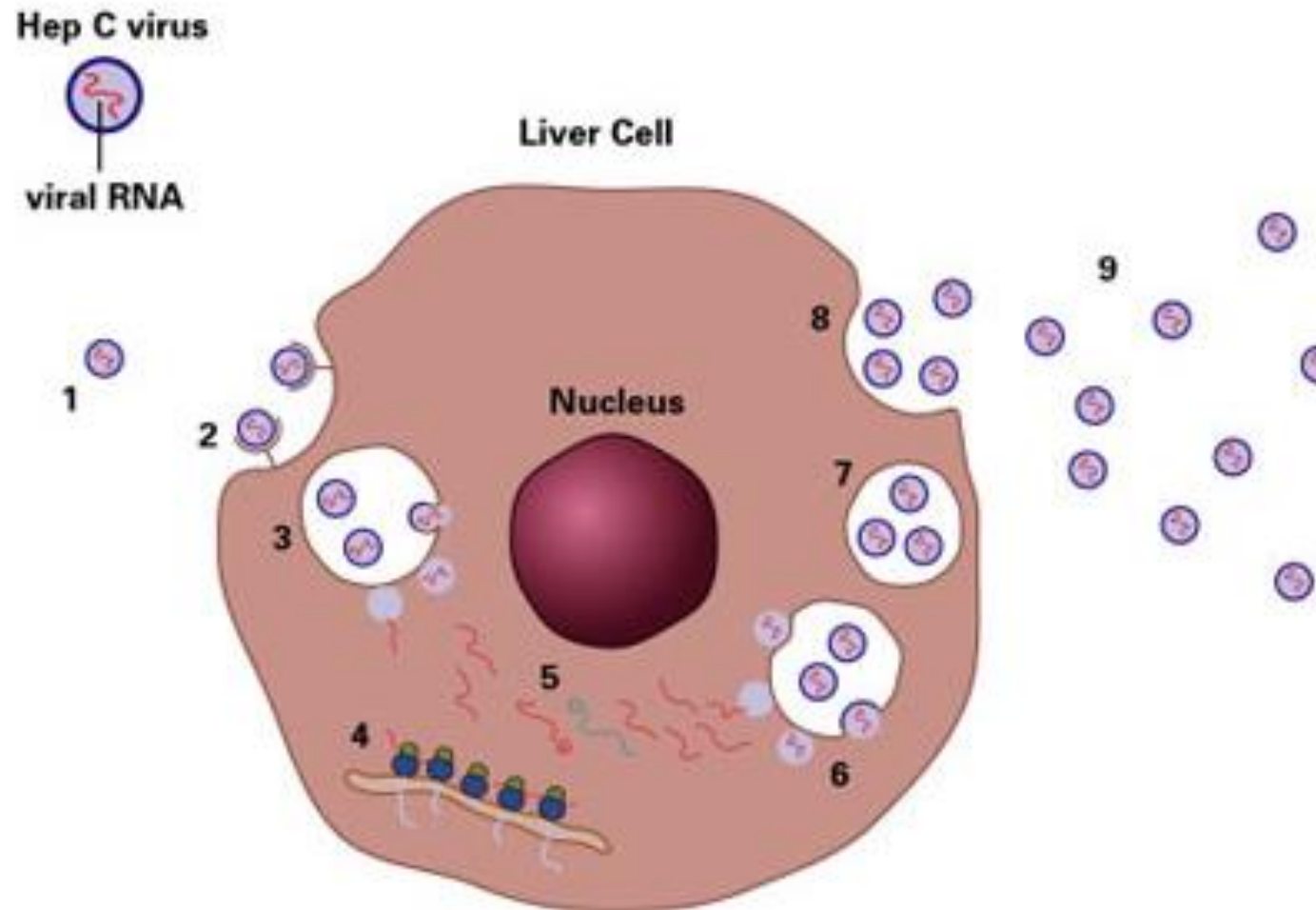
C hepatitis virusu



Reproduksiya

- CHV reproduksiyası sahib hüceyrənin - hepatositlərin sitoplazmasında baş verir. Viruslar reseptor-endositoz yolla hüceyrəyə daxil olur. Sonra virus qişasının vakuol divarı ilə birləşməsi baş verir. Genom-RNT irimolekullu ilkin proteinin sintezini təmin edir. Virusun və sahib hüceyrənin proteazaları vasitəsilə bu proteinin parçalanması nəticəsində bütün struktur və qeyri-struktur zülalları əmələ gəlir.
- Yetkinləşmə plazmatik membrandan deyil, endoplazmatik şəbəkə membranından tumurcuqlanmaqla baş verir və yetkin virionlar hüceyrədaxili vakuollarda toplanır.

C hepatitis virusunun reproduksiyası sxemi



Kultivasiya

- Virus toyuq embrionlarında çoxalmır, hemolitik və hemaqqlütinasiyaedici aktivliyə malik deyil.
- Eksperimental model şimpanze meymunlarıdır. Hüceyrə kulturalarına çətinliklə adaptasiya olunur.
- Efirin, detergentlərin, ultrabənövşəyi şüaların təsirinə və 50⁰C-yə qədər qızdırılmağa həssasdır

Infeksiya mənbəyi və yoluxma yolları

- Infeksiya mənbəyi virus gəzdiricilər və xəstələrdir.
- Yoluxma mexanizmi B hepatitində olduğu kimidir.
- Xəstəlik transplasentar yolla anadan dölə B hepatitində olduğundan daha az hallarda (3-10%) ötürülür, ana südündən südəmər uşaqlara virusun yoluxma riski müəyyənləşdirilməmişdir.
- Bütün yoluxma hallarının təqribən 7-8%-i cinsi yolla baş verir.

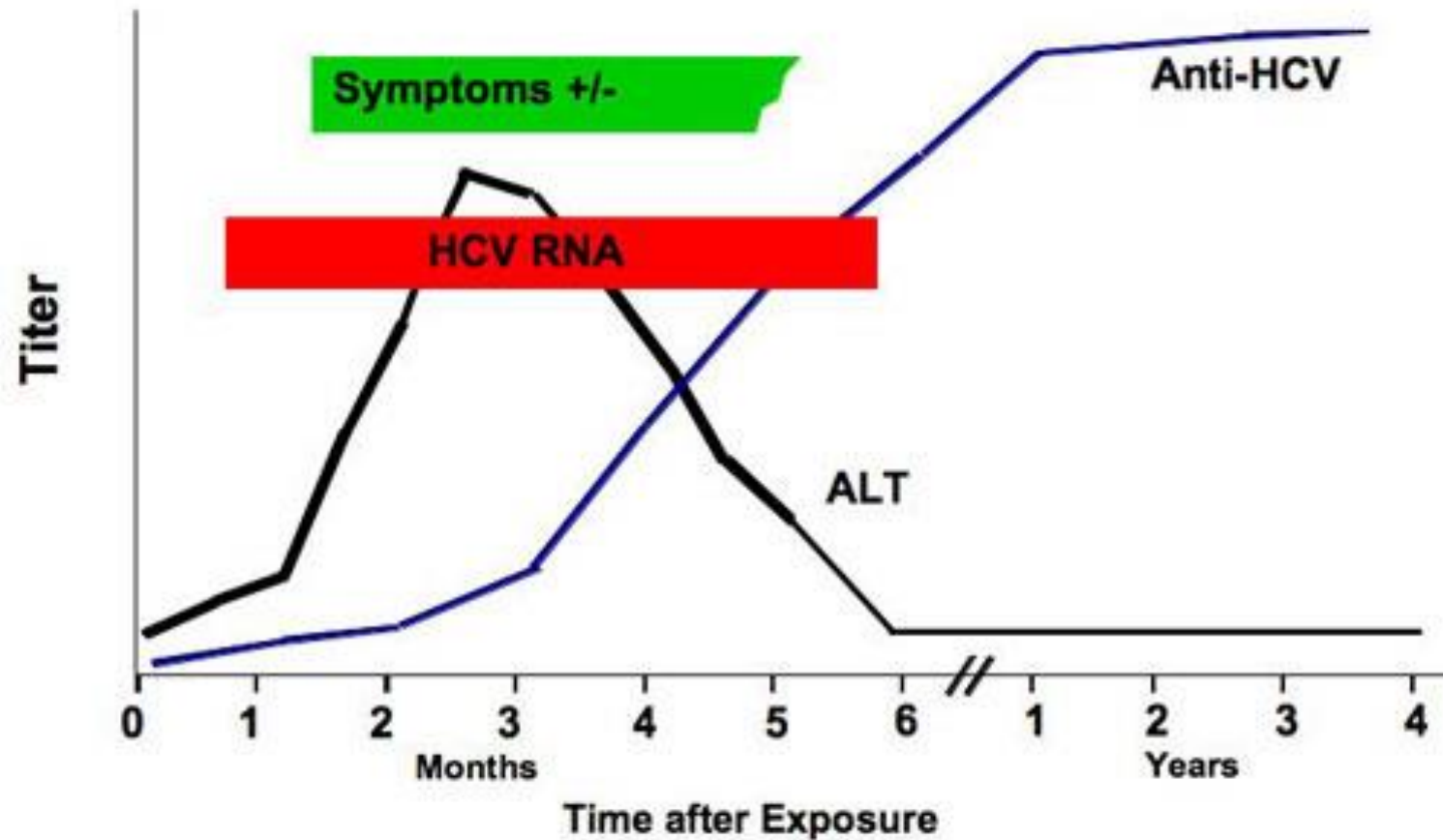
Xəstəliyin patogenezi və klinik təzahürləri

- Gizli dövr 6-7 həftə davam edir. C hepatitinin patogenezi virusun hepatositlərdə çoxalması nəticəsində qaraciyərin funksiyalarının pozulmasını ifadə edir. Klinik gedişinə görə B hepatitinə nisbətən yüngül gedişə malik olan C hepatiti çox vaxt subklinik əlamətlərə malik olur
- Yalnız 20-30% hallarda sarılıq, 10-20% hallarda isə qızdırma, anoreksia, zəiflik, qarın nahiyyəsində ağrılar kimi qeyri-spesifik əlamətlərlə təzahür edir.
- Sarılıqsız formalar tez-tez rast gəlinir, lakin bu zaman xəstəliyi qanda alanin-transaminazanın artmasına əsasən aşkar etmək olar. Xəstələrin 70-90%-də **xroniki hepatit** inkişaf edir, bunların da əksəriyyətində **xronik aktiv hepatit** və təqribən 10-20%-də **sirroz**, bəzən isə **hepatosellular karsinoma** inkişaf edir.
- **3-ci genotiplə** törədilən xəstəliklərdə öz-özünə sağalma halları daha çox hallarada müşahidə edilir. **4-ci genotip** isə kəskin formadan sonra daha çox xronikləşməyə meyilli olan xəstəlik törədir.

Mikrobioloji diagnostika

- Seroloji müayinə virusa qarşı anticisimlərin IFA vasitəsilə təyin edilməsinə əsaslanır. CHV-na qarşı anticisimlər xəstələrin təqribən 50-70%-də klinik əlamətlərlə eyni vaxtda, qalan hallarda isə bundan 3-6 həftə sonra aşkar edilir və illərlə (25 il və daha artıq) saxlanılır.
- Xəstələrin qanında virus RNT-ni real taym ZPR vasitəsilə aşkar etmək olar, bu üsulla həmçinin virusun genotipini də təyin etmək mümkündür.

C hepatiti zamanı seroloji markerlərin dinamikası

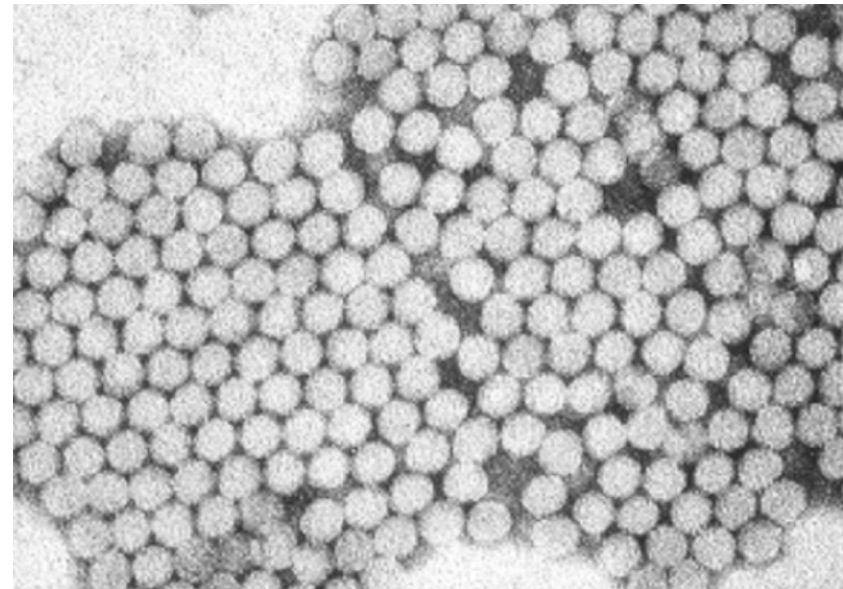
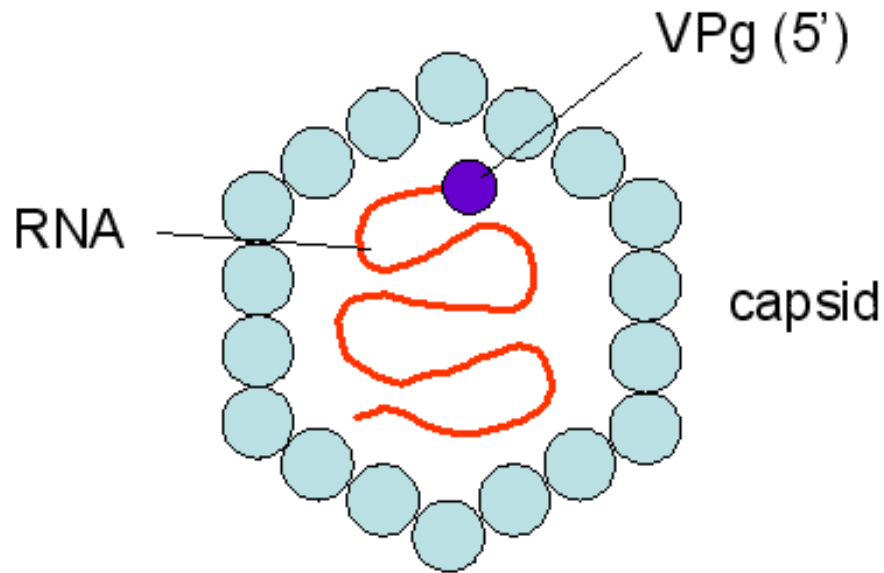


Müalicə

- C hepatitinin müasir müalicəsində ***alfa-interferon və ribavirin*** kombinasiyası tətbiq edilir.
- Bu müalicə xəstələrin təqribən 50%-də effektiv olsa da, ***1-ci genotiplə*** törədilmiş C hepatitində zəif effektə malik olur.
- ***2-ci genotiplə*** törədilmiş C hepatiti isə müalicəyə nisbətən asanlıqla təbə olur.

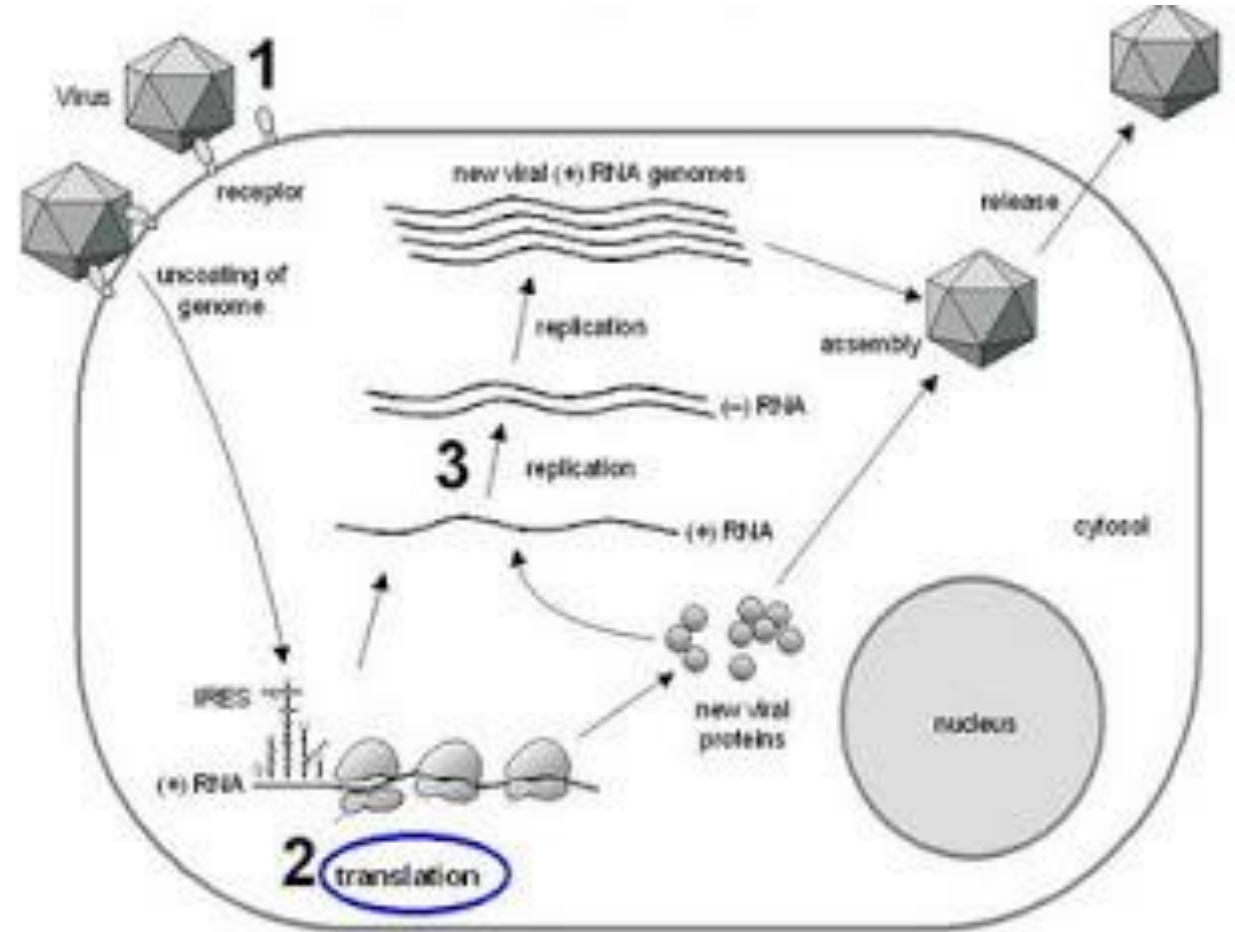
A hepatit virusu

- AHV quruluşuna görə digər pikornaviruslara oxşayır.
- RNT tərkibli, sadə quruluşlu, 27-32 nm diametrli, sferik formalıdır, bir serotipi var.



A hepatit virusu

- Virusun *reproduksiyası* digər pikornavirusların reproduksiyasına oxşardır.
- Virus primatların müxtəlif hüceyrə kulturalarında kultivasiya edilir, lakin onun təzə izolyatları hüceyrə kulturasında çətinliklə inkişaf edir.
- Əhəmiyyətli sitopatik effekt törətmir.



A hepatit virusu

- AHV yüksək temperaturun təsirinə davamlıdır, 60⁰C-də 1 saat, qurudulduqda 1 aya qədər, -20⁰C-də illərlə saxlanılır.
- Xarici mühitdə nisbətən davamlıdır. Qaynadıldıqda 5 dəqiqə ərzində inaktivləşir.
- Dezinfeksiyaedicilərin, xüsusən 1%-li hipoxloritin təsirinə həssasdır.

İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları

- A hepatiti ilə əsasən 4-15 yaşlı uşaqlar xəstələnirlər, lakin xəstəlik istənilən yaşda rast gəlinir. İnfeksiya mənbəyi xəstə insanlardır.
- Yoluxma fekal-oral mexanizmlə – virusla kontaminasiya olunmuş su, qida məhsulları, məişət əşyaları, çirkli əllər vasitəsilə baş verir.
- Sarılıqdan əvvəlki və sonrakı iki həftə müddətində virus nəcislə xaric olunduğundan bu dövrdə xəstə ətraflardakılar üçün daha çox təhlükəlidir.
- Sarılıq başlayan andan etibarən virusların xaric olunma intensivliyi azalır.

A hepatitinin patogenezi və klinik təzahürləri

- Orqanizmə enteral yolla daxil olmuş virusun ilkin reproduksiyası bağırsaqlarda baş verir. Virus hepatotropizmə malikdir, qapı venası ilə qaraciyərə daxil olaraq orada çoxalır. Sitotoksik T-limfositlərin yoluxmuş hepatositlərlə qarşılıqlı təsiri sonuncuların lizisi ilə nəticələnir, qanda transferazaların və biliribinin miqdarı artır.
- Xəstəliyin gizli dövrü 10-50 gün, orta hesabla 25-30 gündür. Xəstəlik hərarətin yüksəlməsi (38°C və daha çox), dispeptik pozğunluqlar (ürəkbulanma, qusma və s.) ilə kəskin başlayır. Birinci həftənin sonlarına yaxın **sarılıq** müahidə edilir. Uşaqlarda adətən simptomuz gedişə malik olan A hepatiti yetkin şəxslərdə ağır gedişli olur. 2-3 həftə davam edən xəstəlik sağalma ilə nəticələnir.

Virus hepatiti



A hepatitinin mikrobioloji diaqnostikası

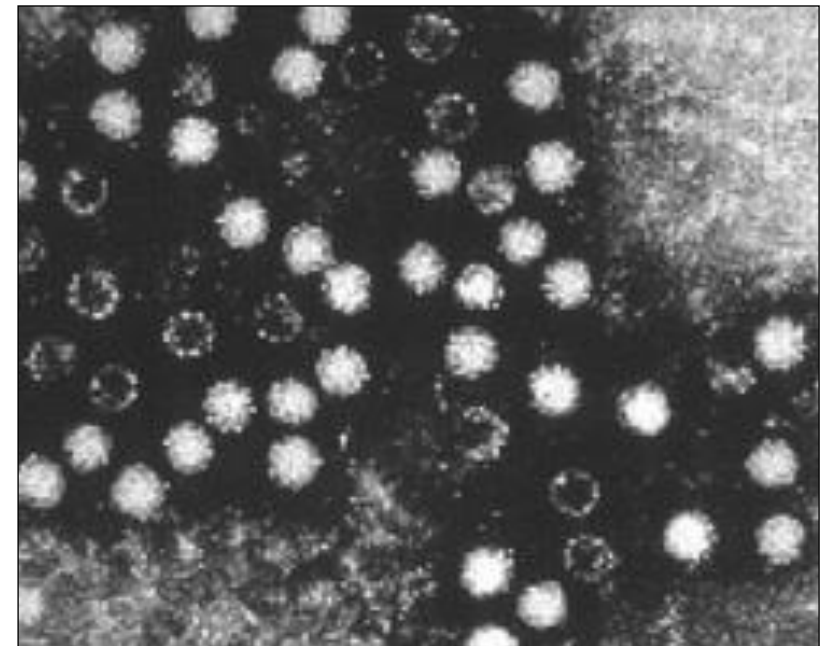
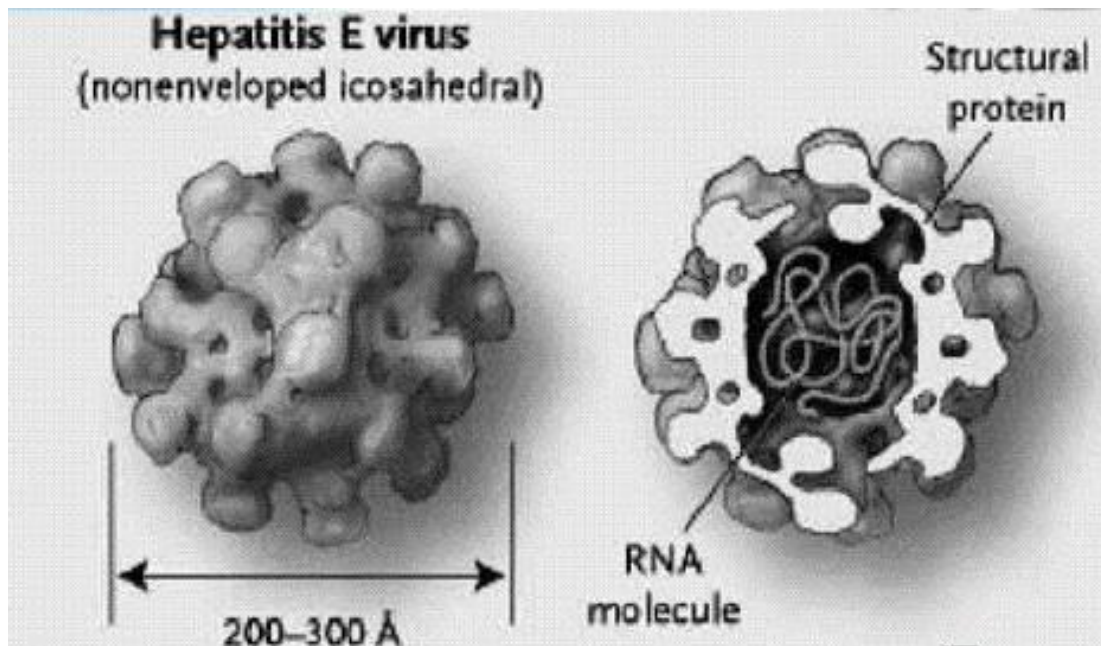
- Xəstələrin nəcisində virus hissəciklərini immun elektron mikroskopiya vasitəsilə aşkar etmək olar. Qeyd edildiyi kimi sarılıqdan əvvəlki və sarılıqdan sonrakı iki həftə müddətində virus nəcislə xaric olunur. Nəcisdə, eləcə də qanda virusu ZPR vasitəsilə də aşkar etmək mümkündür.
- Qan zərdabında anticisimlər IFA vasitəsilə təyin edilir. Xəstəliyin əvvəlində qanda A hepatiti virusu əleyhinə IgM əmələ gəlir, bu anticisimlər 3-6 ay müddətində orqanizmdə saxlanılır. IgG anticisimlər orqanizmdə daha uzun müddət - on illərlə saxlanılır. Beləliklə A hepatiti virusu əleyhinə IgM anticisimlərinin təyini diaqnozu təsdiq edir.

A hepatitinin müalicə və profilaktikası

- **Müalicə.** Etiotrop müalicə preparatları olmadığından simptomatik müalicə aparılır.
- **Profilaktika.** Spesifik passiv profilaktika üçün epidemioloji göstərişlərə əsasən ***immunoqlobulin*** tətbiq edilir. Immunitet 3 aya qədər davam edir. Spesifik aktiv profilaktika üçün inaktivləşdirilmiş, konsentrasiyalaşdırılmış kultural vaksin, eləcə də ***rekombinant vaksin*** hazırlanmışdır.

E hepatitis virusu

- E hepatitis virusu (EHV) təsnif edilməyən naməlum fəsilənin *Hepevirus* cinsinə aid edilmişdir.
- Virus qışasız, sferik formalı olub, diametri 30-40 nm-dir.
- Genom müsbət təksaplı RNT-dən ibarətdir.



E hepatit (patogenez)

- Infeksiya mənbəyi xəstə insanlardır, lakin bəzi heyvanlardan - gəmiricilərdən, pişiklərdən, donuzlardan və s. yoluxma ehtimalı vardır.
- Yoluxma A hepatitində olduğu kimi əsasən alimentar yolla, xüsusən su yolu ilə baş verir. 2-6 həftəlik gizli dövrədən sonra xəstəlik qaraciyərin mülayim zədələnmə əlamətləri ilə, intoksikasiya, bəzi hallarda sarılıqla müşayiət olunur.
- Hamilə qadınlarda xəstəlik daha ağır gedişə malik olub, ölümlə nəticələnə bilər. Keçirilmiş xəstəlikdən sonra dayanıqlı immunitet formalaşır.

Retroviridae fəsiləsi (retroviruslar)

- *Retroviridae* fəsiləsi təksaplı RNT-tərkibli viruslardan ibarətdir. Fəsilənin adı virionların tərkibindəki RNT-dən DNT sintezini təmin edən fermentlə (RNT-asılı DNT-polimeraza, yaxud əks transkriptaza, yaxud *reverse transcriptase*) əlaqədar olaraq verilmişdir.
- Retroviruslar sferik formada olub, ölçülər 80-110 nm-dir. Virionun özək hissəsi ikosaedral kapsidlə əhatə olunmuş spiral nukleoproteindən ibarətdir, xaricdən lipid təbiətli qısa ilə əhatə olunmuşdur. Xairci qışanın səthində qlikoprotein çıxıntılar vardır.
- Özək hissənin mərkəzində virus genomu və onunla kompleks şəkildə birləşmiş əks-transkriptazanın olması xarakterdir.
- Genom iki identik müsbət saplı, xətti RNT-dən ibarətdir

Reproduksiya

- Səthi qlikoproteinlər vasitəsilə adsorbsiya olunmuş viruslar endositoz yolla hüceyrəyə daxil olurlar. Qişalardan azad olduqdan sonra virus-RNT üzərində virusspesifik əks transkriptaza fermenti vasitəsilə sintez olunmuş komplementar-DNT sahib hüceyrənin genomuna integrasiya olunaraq oarada **provirus** halında saxlanılır.
- Provirus DNT-si üzərində sahib hüceyrənin DNT-asılı RNT-polimeraza fermenti vasitəsilə virus RNT-si, eləcə də virus zülallarının sintezini təmin edən məlumat-RNT sintez olunur. Məlumat-RNT sahib hüceyrənin ribosomlarında virus zülallarının sintezini təmin edir, sonda virus RNT-si və zülalların birləşməsi nəticəsində formalaşmış virus tumurcuqlanma yolu ilə hüceyrəni tərk edir

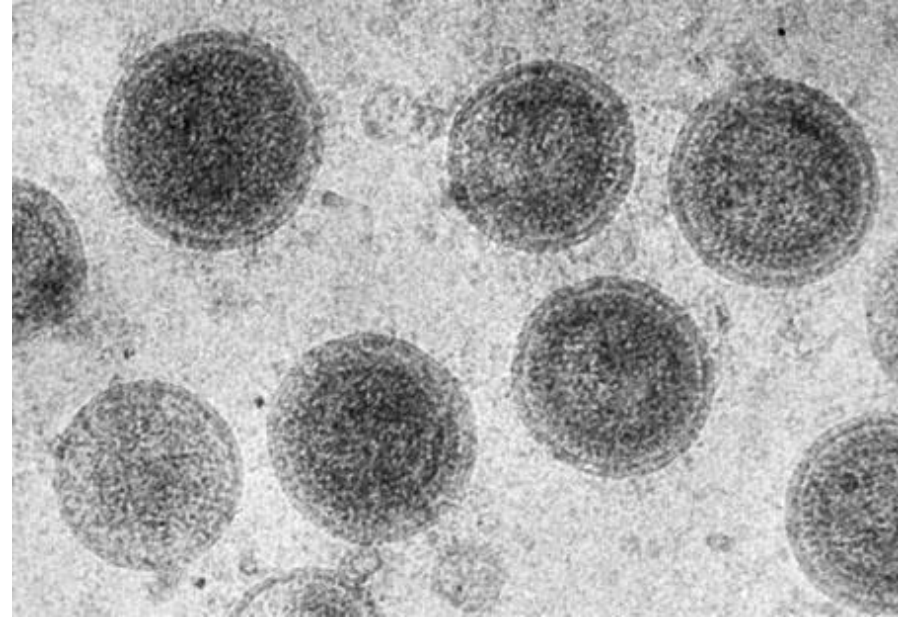
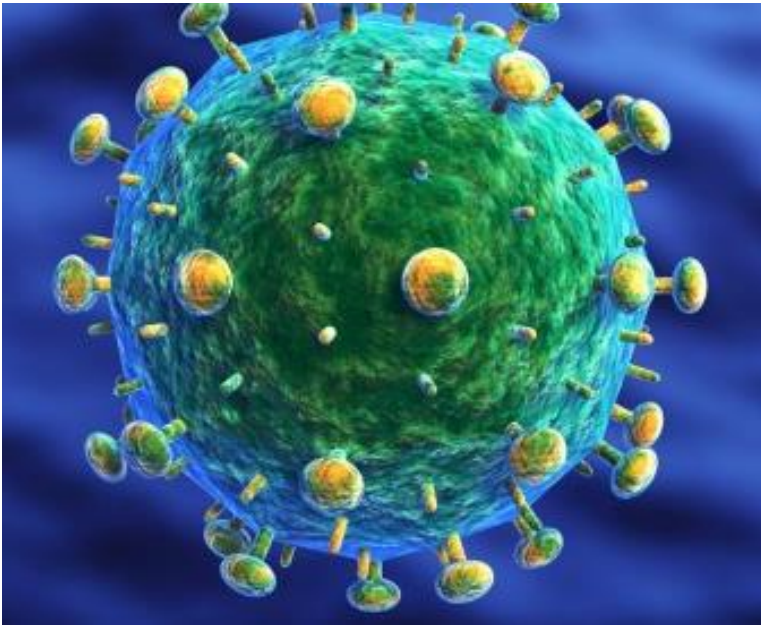
Retrovirusların təsnifatı

- *Retroviridae* fəsiləsi çoxsaylı nümayəndələrə malik 7 cinsdən ibarətdir. Onların əksəriyyəti müxtəlif heyvanlarda bəd xassəli şişlər (xərçəng, sarkoma, leykoz və s) törədir.
- İnsan patologiyasında insanın immun çatışmazlıq virusu (HIV-1, HIV-2) və insanın T-limfotrop virusları (HTLV-1 və HTLV -2) daha çox əhəmiyyət kəsb edir

İnsanın immun çatışmazlıq virusu

- İnsanın immun çatışmazlıq virusu - İİV (ingiliscə, *human immunodeficiency virus - HIV*) *Retroviridae* fəsiləsinin *Lentivirus* cinsindən olan limfotrop virusdur
- İİV qazanılmış immun çatışmazlıq sindromu – QİÇS (ingiliscə, *acquired immunodeficiency syndrome - AIDS*) ilə nəticələnən İİV-infeksiyası törədir.

İnsanın immun çatışmazlıq virusu



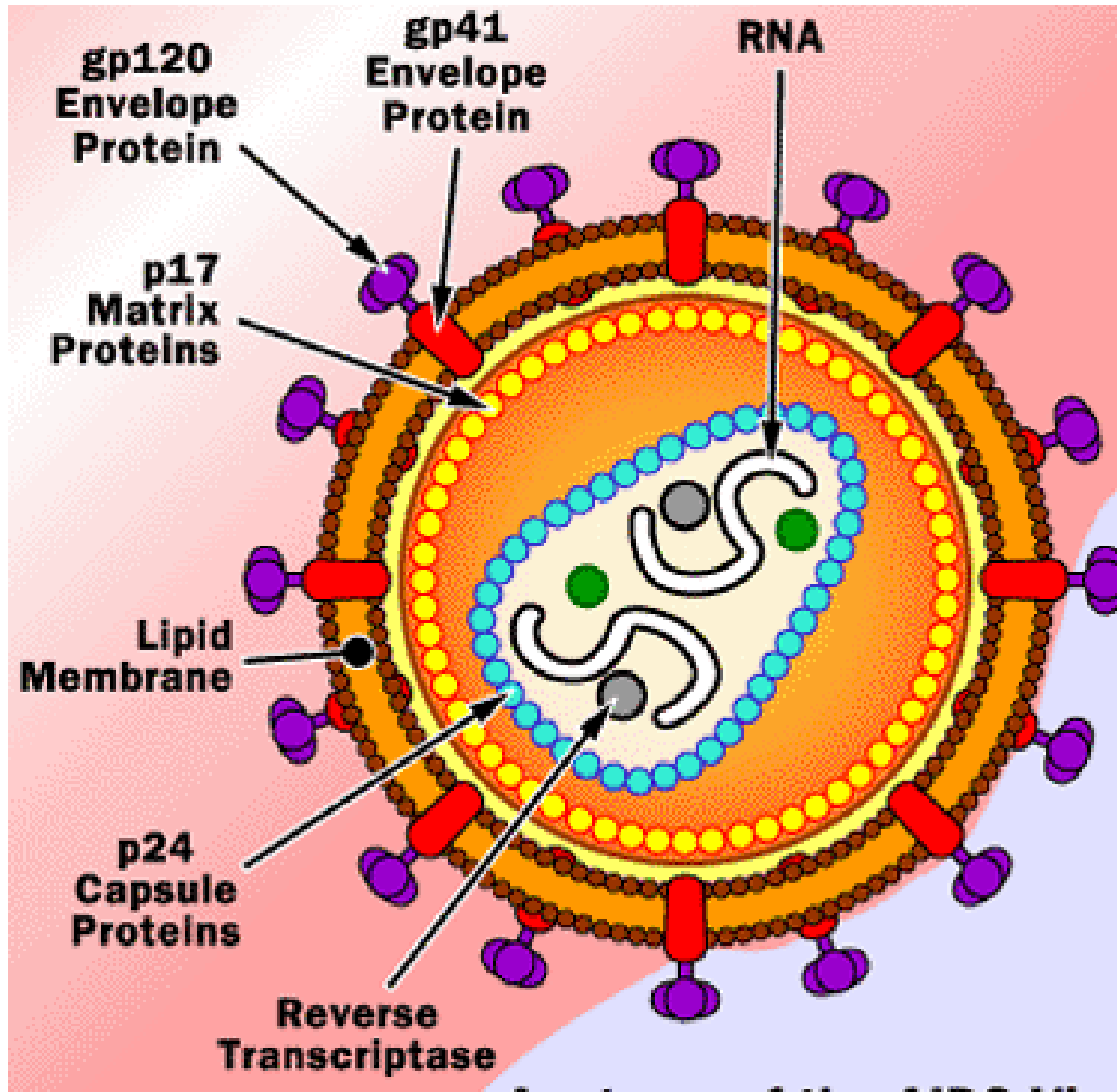
İİV quruluşu

- İİV RNT-tərkibli, təqribən 100 nm diametrli, sferik formalı virusdur. Strukturuna görə digər retroviruslara oxşardır.
- Xaricdən ikiqatlı lipid qışası ilə əhatə olunmuşdur. Bu qışada gp160 (molekul kütləsi 160 kDa) qlikoprotein çıxıntılar vardır. gp160 iki subvahiddən - virionun səthində epimembran vəziyyətdə yerləşmiş, molekul kütləsi 120 kDa olan gp120 və virusun qışasından keçərək transmembran vəziyyətdə yerləşmiş gp41 (molekul kütləsi 41 kDa) qlikoproteinlərindən ibarətdir
- Virusun səthi gp 120 zülalında 5 dəyişkən sahə (V) vardır, bu da onun müxtəlif izolyatlarının antigen fərqlərini təmin edir. Bu sahənin olması hesabına İİV dəyişkənliyi qrip virusuna nisbətən yüz dəfələrlə artıqdır

İİV quruluşu

- Virionun özək hissəsi konusabənzər formada olub, p24 kapsid zülallarından, p17 matriks zülallarından, p10 proteaza zülallarından təşkil olunmuşdur.
- Özək hissədə digər retroviruslarda olduğu kimi əks transkriptaza fermenti vardır.
- Genom iki identik müsbət saplı, xətti RNT-dən ibarətdir. Virusun genomu dörd əsas struktur genlərdən (*gag*, *pro*, *pol*, *env*), 7 requlyator və funksional genlərdən (*tat*, *rev*, *nef*, *vif*, *vpr*, *vpu*, *vpx*) ibarətdir. *Gag* geni (ingiliscə, *group antigen*) özək zülalarını, *pro* geni (ingiliscə, *protease*) proteaza zülallarını, *pol* geni (ingiliscə, *polymerase*) əks transkriptazanı, *env* geni (ingiliscə, *envelope* - qışa) isə gp160 qlikoproteinini kodlaşdırır.

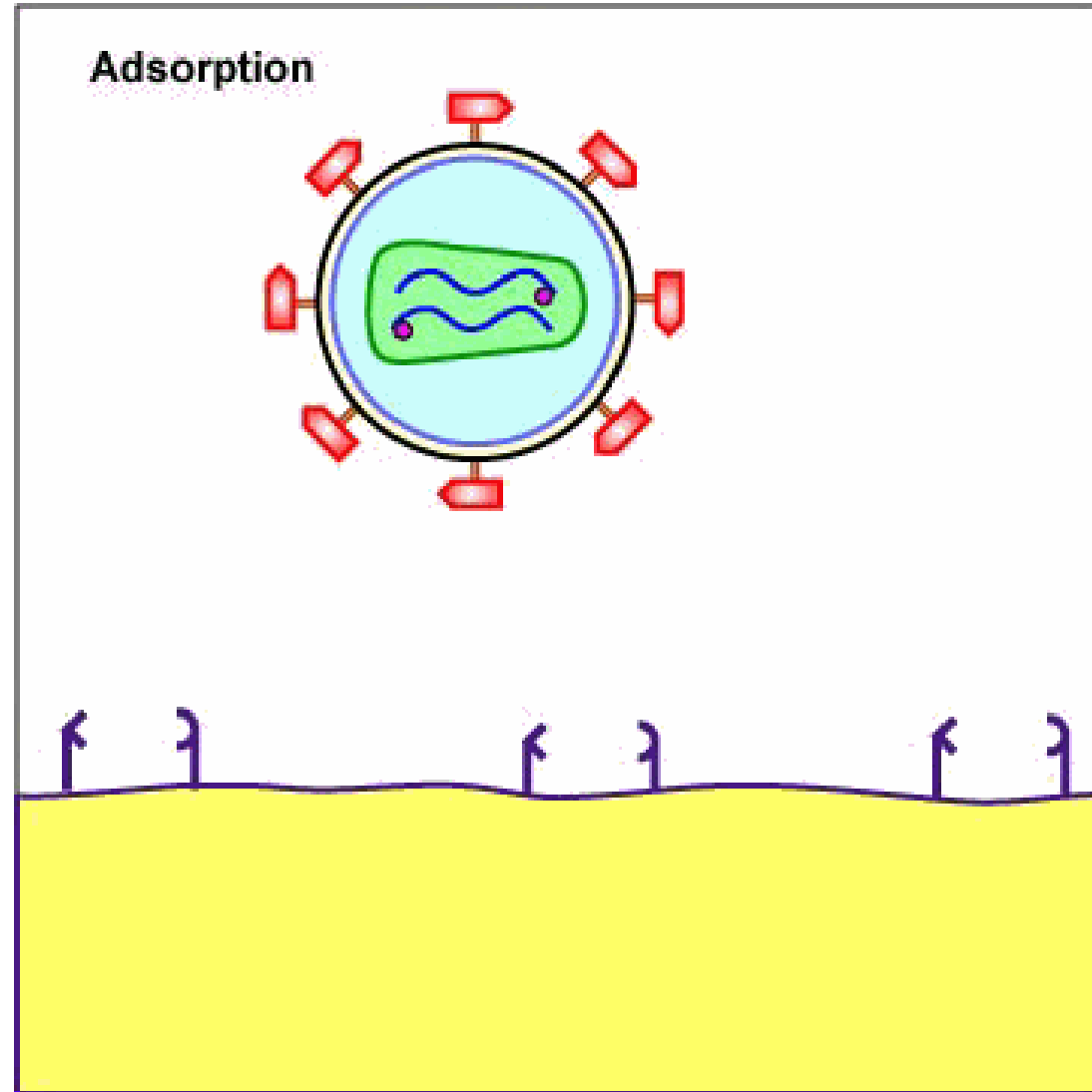
İİV quruluş sxemi



İİV reproduksiyası

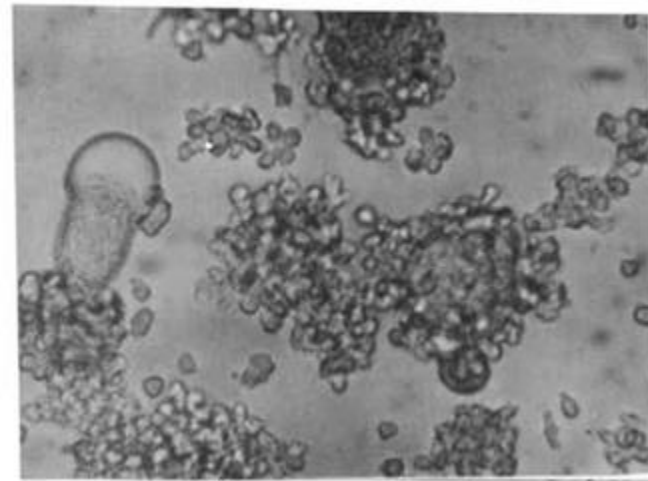
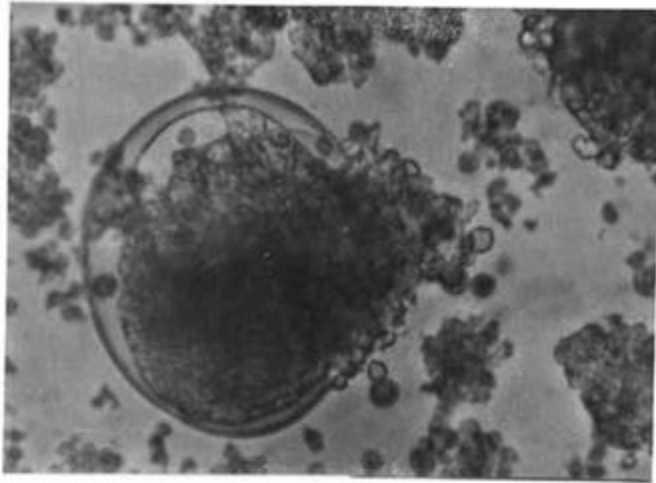
- İİV reproduksiyası digər retroviruslarda olduğu kimidir, lakin onkogen təbiətli retroviruslardan fərqli İİV sahib hüceyrəni lizisə uğrada bilir.
- Səthində CD4 reseptorları olan hüceyrələr İİV üçün hədəf hüceyrələrdir.
- Virus əsasən T-limfositləri, həmçinin monositar sıradan makrofaqları və dendrit hüceyrələrini, sinir toxumasının qliya hüceyrələrini və digər hüceyrələri zədələyir.
- Virusun gp120 zülalları bu hüceyrələrin səthindəki CD4 reseptorları ilə birləşdikdən sonra hüceyrəyə daxil olur.

İİV reproduksiyası



İİV kultivasiya

- İİV periferik qanın T-limfositləri və monositlərinin kulturasında kultivasiya edilir.



- Cytopathic effects of HIV in culture. Large, balloon-shaped syncytia with the the cytopathic effects of HIV-2 strains CBL-20 and ROD, respectively, on C8166 cells at day 5 post-infection (100 magnification).

İİV tipləri

- Quruluş və antigen xüsusiyyətlərinə görə virusun 2 tipi – İİV-1 və İİV-2 fərqləndirilir.
- *Env* geninin müxtəlifliyinə görə İİV-1 üç qrupa (M, N və O) bölünür. Daha çox rast gəlinən M qrupu on genotipə, yaxud subtipə (A-J) malikdir.
- İİV-2 isə müvafiq olaraq 5 subtipə (A-E) bölünür.

İİV ətraf mühit amillərinə davamlılığı

- İİV ətraf mühitin fiziki və kimyəvi amillərinə davamsızdır. 50% spirt, 0,5% lizol, 0,5% formalin, 0,3% hidrogen peroksid təsirindən 10 dəq. müddətində inaktivləşir. 56⁰C-də 10 dəq. müddətində, 100⁰C-də isə ani olaraq məhv olur. Lakin virus qurudulmuş vəziyyətdə, qurumuş qanda həftələrlə, donor qanında isə illərlə saxlanıla bilər.

İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları

- İnfeksiya mənbəyi xəstə insanlar və virusgəzdircilərdir.
- Yoluxma əsasən cinsi əlaqə, qan köçürmə, HIV ilə infeksiyalaşmış materiallarla parenteral yolla baş verir.
- Xəstə anadan dölə transplasentar, eləcə də ana südü ilə qidalandırma zamanı yoluxma mümkündür.



Patogenez

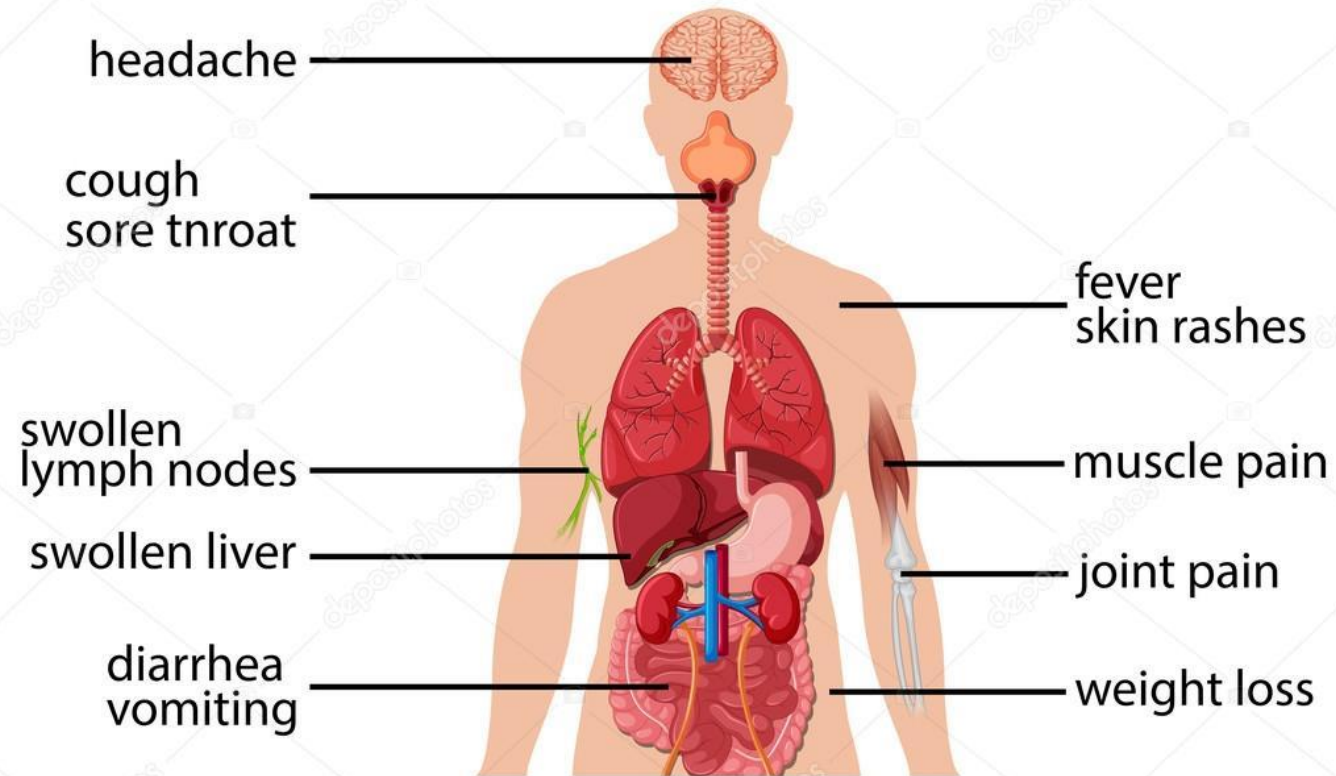
- Virus limfotropluğa malikdir və orqanizmə daxil olduqdan sonra CD4 reseptorlarına malik hüceyrələri, əsasən T-helperləri və makrofaqları zədələyir.
- HIV-infeksiyaları zamanı CD4 limfositlərin, təbii killerlərin, B-limfositlərin funksiyası pozulur, immun fəaliyyəti tənzimləyən digər amillərin hasilatı pozulur - ***immun çatışmazlıq sindromu*** baş verir.
- Immun sistemin zədələnməsi (immun çatışmazlıq) infeksiyon və qeyri-infeksiyon mənşəli ikincili xəstəliklərin, ilk növbədə şərti-patogen mikroorqanizmlərlə törədilən infeksiyaların, həmçinin bədən xassəli şişlərin inkişafına səbəb olur.

İİV infeksiyasının klinik təzahürləri

- QIÇS əsasən immun sistemin zədələnməsi ilə xarakterizə olunan polimorf klinik təzahürlərə, uzunmüddətli gedişə və yüksək letallığa malik xəstəlikdir. Yoluxmadan sonra klinik əlamətlərin inkişafı, yəni QIÇS 10 illərlə sonra başlaya bilər.
- **İlkin infeksiya** 2-3 ay müddətində viremiya ilə müşayiət olunur. Bu dövrdə xəstələrin əksəriyyətində mononukleozə bənzər əlamətlər təzahür edir, CD4 limfositlərin sayı əhəmiyyətli şəkildə azalır. İlkin infeksiya əlamətləri qeyri-spesifik olub, yorğunluq, baş ağrıları, ürəkbulanma, səpgilər və gecə tərləmələri ilə təzahür edir.
- Sonralar immun cavabın inkişafı ilə əlaqədar viremiya azalır, CD4 limfositlərin sayı bərpa olunur, lakin virus limfa düyünlərinin yoluxmuş hüceyrələrində saxlanılır. Bu dövr klinik əlamətlər olmadan 10 illərlə davam edə bilər. Buna baxmayaraq virusun hədəf hüceyrələrdə, xüsusən CD4 limfositlərdə aktiv replikasiyası davam edir, nəticədə manifest infeksiya - QIÇS inkişaf edir.
-

iiv infeksiyasının klinik təzahürləri

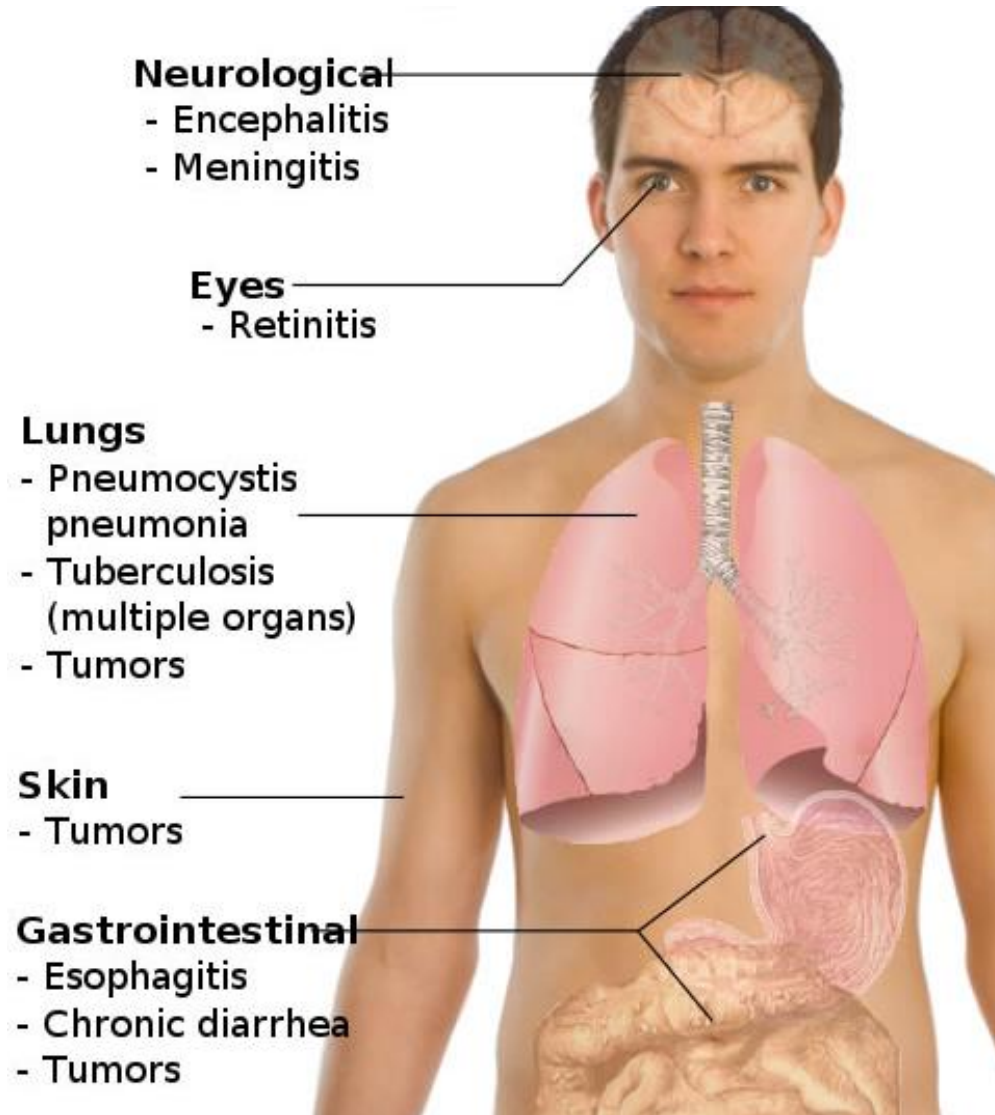
SYMPTOMS OF ACUTE HIV INFECTION



İİV infeksiyasının klinik təzahürləri (QIÇS)

- QIÇS immun sistemin supressiyası fonunda ağır gedişli ikincili infeksiyalar və qeyri-adi şişlərlə (xüsusən Kapoş sarkoması ilə) müşayiət olunur. Bu dövrdə xəstələrin qanında virusun miqdarı maksimuma çatır.
- Yetkin şəxslərdə QIÇS-in ən erkən əlamətlərindən biri xroniki diareyadır, nəticədə bədən çəkisinin progressiv azalması müşahidə edilir.
- Ağız boşluğunun, xüsusən dilin selikli qişalarında tüklü leykoplakiya və kandidozun təzahürləri olan ağ ləkələr, eləcə də limfadenopatiya xarakterdir.
- Klinik əlamətlər başladıqdan sonra xəstəlik müalicə olunmadıqda adətən 2 il müddətində ölümlə nəticələnir.

QİÇS klinik təzahürləri



İİV infeksiyasının klinik təzahürləri (QIÇS)

- **Opportunistik infeksiyalar** QIÇS-in ən çox rast gəlinən təzahürlərindən olub, çox müxtəlif mikroorqanizmlər – ibtidailər (*Toxoplasma gondii*, *Cryptosporidium* cinsi), göbələklər (*Pneumocystis jiroveci*, *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*), bakteriyalar (*Mycobacterium avium-intracellulare*, *Listeria monosytogenes*, *Nocardia asteroides*) və viruslar (*Cytomegalovirus*, sadə herpes virusu, varicella-zoster virusu və s. cinslərdən olan viruslar) tərəfindən törədilə bilər.
- **Bəd xassəli şişlər.** QIÇS xəstələrində immun sistemin supressiyasının daha bir təzahürü özünü bədxassəli şişlərlə göstərir. Əsasən viruslarla törədilən limfomalar, Kapoş sarkoması, Berkitt limfoması QIÇS xəstələrində digər şəxslərlə müqayisədə min dəfələrlə çox rast gəlinir.

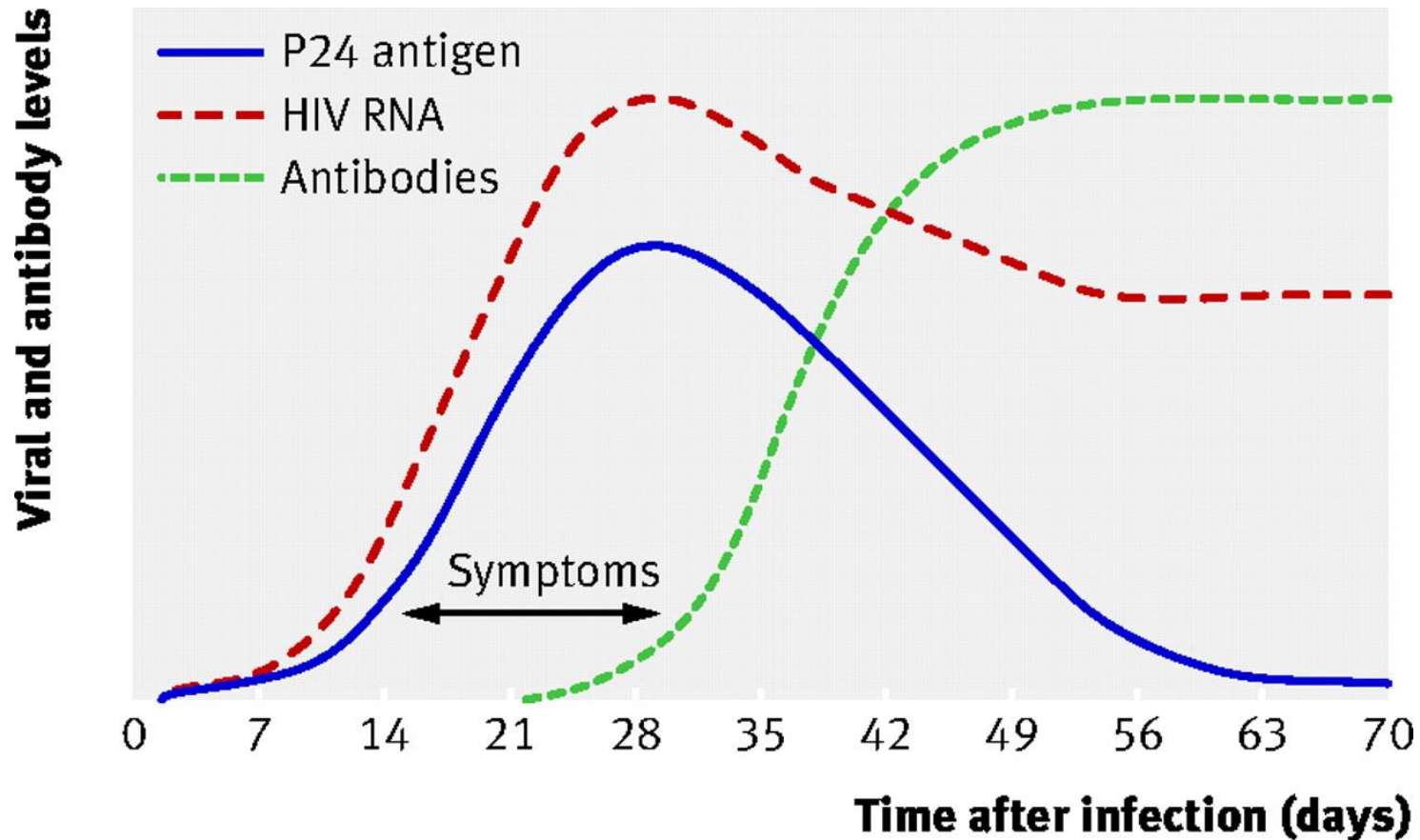
İİV-infeksiyasının mikrobioloji diaqnostikası

- İİV-infeksiyasının diaqnozu üç üsulla - virusoloji, seroloji və molekulyar-genetik üsullarla müəyyənləşdirilir.
- **Virusoloji üsul** törədicinin qanda, limfositlərdə aşkar edilməsinə əsaslanır.
- Virusların əldə edilməsinin ən həssas üsulu materialları mitogenlərlə stimullaşdırılmış periferik qan mononuklearlarının kulturalarında kultivasiya etməkdir.

İİV-infeksiyasının mikrobioloji diaqnostikası

- **Seroloji üsul** İİV-antigenlərinə qarşı anticisimlərin aşkar edilməsinə əsaslanır. Bunun üçün əsasən **IFA** tətbiq edilir. Skrining məqsədlərilə istifadə edilən IFA müsbət olduğu təqdirdə təkrar müayinə aparılır, təkrar müayinə də müsbət olduğu təqdirdə yalançı müsbət reaksiyaları istisna etmək məqsədilə təsdiqedicə immunoblotinqdən istifadə edilir. **Immunoblotinq** virusun ayrı-ayrı antigenlərinə, əsasən p24, gp 160 (gp41 və gp120) zülallarına qarşı anticisimlərin təyini ilə aparılır.
- Anticisimlər xəstələrin qan zərdabında 3-4 həftədən sonra əmələ gəlməyə başlayır, əksər xəstələrdə yoluxmadan 6-12 həftə sonra aşkar edilir, 6 aydan sonra demək olar ki, bütün xəstələrdə bu anticisimləri təyin etmək mümkün olur.

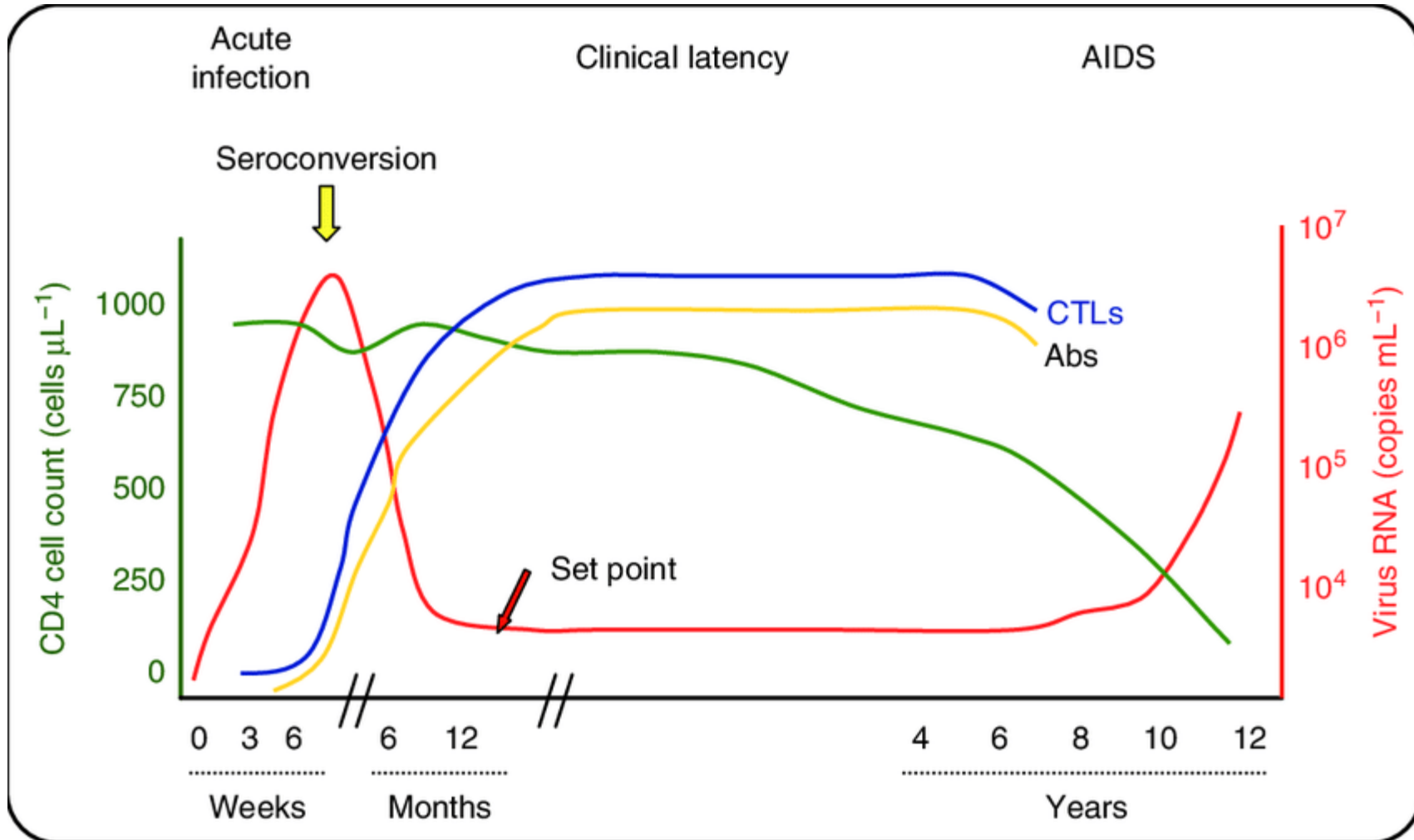
İİV-infeksiyasında seroloji markerlər



İİV-infeksiyasının mikrobioloji diaqnostikası

- **Molekulyar-genetik üsullardan** daha çox virus RNT-nin amplifikasiyasına əsaslanan ***real taym ZPR*** testindən istifadə edilir.
- Bu test yüksək həssaslığa malik olmaqla qanda ***virus yükünü*** təyin etməyə imkan verir.
- Virusun qandakı konsentrasiyası - virus yükü xəstəliyin dövrlərindən asılı olaraq kəskin şəkildə dəyişilir.

İİV-infeksiyasında virus yükünün dinamikası



Müalicə

- Müasir ***antiretrovirus terapiya*** əks transkriptazanın (zidovudin, yaxud azidotimidin və s.) və virus proteazasının inhibitorlarının (sakvinavir, ritonavir və s.) kompleks tətbiqinə əsaslanır.
- Bu müalicə virusun replikasiyasını zəiflətməklə qanda və toxumalarda virus yükünü azaldır, beləliklə, immun sistemin funksiyalarının bərpa olunmasına kömək edir. Müalicə fasiləsiz aparılır, onun dayandırılması virusların replikasiya intensivliyinin bərpası ilə nəticələnir.



İİV-infeksiyasının spesifik profilaktika problemləri

- virusun yüksək mutasiya tezliyi. Formalaşan immunitet virusun orqanizmdən eliminasiyasını təmin edə bilmir
- İİV-infeksiyasının bioloji modelləşdirilməsinin çətinliyi. Şimpanze meymunları virusa həssas olsa da, onlarda virusemiya və anticisimlər müşahidə edilsə də immunçatışmazlıq baş vermir. Məhz bu səbəb təklif olunan vaksinlərin eksperimental sınaqlarını çətinləşdirir.
- Hazırda virusun səthi qlikoproteinləri əsasında hazırlanmış çoxsaylı rekombinant vaksinlər sınaqdan keçirilir.

QİÇS əleyhinə vaksin?

