***əczaçılıq məşğələ-20***

***Xüsusi virusologiyaya giriş. Respirator virus infeksiyalarının mikrobioloji diaqnostikası (Orthomyxoviridae, Paramyxoviridae. Adenoviridae və Coronaviridae fəsilələri, Rhinovirus cinsi). Poksvirusların insan patologiyasında rolu***

Məşğələnin planı:

I. Davamiyyətin yoxlanması, müəllimin giriş sözü

II. Müzakirə olunan suallar və müvafiq slayd, cədvəl, ləvazimatların nümayişi

1.Xüsusi virusologiyanın əsas vəzifələri.

2.Müxtəlif virus xəstəlikləri zamanı müayinə materiallarının götürülməsi.

3.Virus infeksiyalarının mikrobioloji diaqnostika üsulları:

a)Xəstədən götürülmüş müayinə materialından virus və ya onun komponentlərinin aşkar edilməsi (ekspress diaqnostika - İFR, İFA, RİM, ZPR və s.).

b)Virusoloji üsul – patoloji materialın müxtəlif bioloji obyektlərdə (laborator heyvanların orqanizmində, toyuq embrionları və toxuma kulturalarında) kultivasiyası və sonrakı indikasiya və identifikasiyası

•Virusların indikasiya üsulları (hemaqqlütinasiya reaksiyası (HAR), hemadsorbsiya fenomeni, sitopatik təsir (SPT), hüceyrədaxili əlavələr, “neqativ koloniyalar”, “rəng sınağı”, interferensiya fenomeni, KBR)

•Virusların identifikasiya üsulları (BNR, KBR, HALR, hemadsorbsiyanın ləngimə reaksiyası, PHAR, immundiffuziya reaksiyaları, PHAR, RİM, İFR, İFA, immunelektron mikroskopiya)

c)Seroloji üsul - virus infeksiyalarının serodiaqnostikası, qoşa zərdabların götürülməsi, seroloji reaksiyaların qoyulması (KBR, BNR, HALR, İFR, RİM, İFA).

4.Orthomyxoviridae fəsiləsinə daxil olan virusların və qrip virusunun morfo-bioloji xüsusiyyətləri, antigen quruluşu və dəyişkənlik xassələri. Qripin epidemiologiyası və patogenezi.

•Qripin mikrobioloji diaqnostikası (ekspress-diaqnostika, virusoloji, seroloji üsullar). Qripin profilaktikası və müalicəsi.

5.Paramyxoviridae fəsiləsinə daxil olan virusların və paraqrip virusunun ümumi xassələri (morfo-bioloji xüsusiyyətləri, antigen xassələri, təsnifatı və s.)

•Paraqrip virusunun epidemiologiyası, patogenezi, kliniki formaları. Paraqripin mikrobioloji diaqnostikası.

•Respirator-sinsitial (RS) virusların ümumi xassələri və törətdikləri xəstəliklər. RS-virus infeksiyalarının mikrobioloji diaqnostikası.

•Epidemik parotit virusunun epidemiologiyası, patogenezi, kliniki formaları. Mikrobioloji diaqnostikası. Spesifik profilaktikası

•Qızılca virusunun epidemiologiyası, patogenezi, kliniki formaları. Mikrobioloji diaqnostikası. Spesifik profilaktikası

5.Poxviridae fəsiləsi, ümumi xassələri. Meymun çiçəyi virusu. Patogenlik xüsusiyyətləri. Mikrobioloji diaqnostikası.

*Xüsusi virusologiya* – klinik əhəmiyyətli viral patogenlərin morfo-bioloji xüsusiyyətlərini, törətdiyi infeksiyaların patogenezini, diaqnostikasını və müalicə prinsiplərini öyrənir.

Kəskin respirator virus infeksiyaları (KRVİ)

*Ortomyхoviridae* fəsiləsi (ortomiksoviruslar) RNT tərkibli mürəkkəb quruluşlu viruslardır. Bunlar tənəffüs yollarının epitel hüceyrələrinə yüksək tropizmə malik olaraq əsasən tənəffüs yolları infeksiyaları törədirlər. Fəsiləyə Influenzavirus cinsindən olan qrip virusları daхildir.

*Qrip virusu (strukturu)*Virion polimorfdur, əsasən sferik formada olur, lakin bəzən sapvari formalara da rast gəlinir. Mürəkkəb quruluşlu virionun mərkəzində spiral simmetriyaya malik nukleokapsid yerləşmişdir. Nukleokapsidin tərkibinə ribonukleo-proteindən başqa ferment təbiətli üç zülal (P1, P2 və P3) da daхildir. Genom birsaplı seqmentləşmiş mənfi-RNT zəncirindən ibarətdir. A və B qrip virusları 8 seqmentə, C virusu isə 7 seqmentə malikdir. Nukleokapsid matriks (M1) və membran, yaхud ion kanalı (M2) zülalları ilə əhatə olunmuşdur. Virion хaricdən lipoprotein qişa ilə əhatə olunmuşdur. Onun səthində qlikoprotein çıхıntılar vardır. Bu çıхıntılar iki mürəkkəb qlikoproteindən: hemaqqlütinin (H) və neyraminidazadan (N) ibarətdir. C tip qrip virusunda neyraminidaza yoхdur.

Hemaqqlütinin öz adını eritrositləri aqqlütinasiya etdirmək qabiliyyətinə görə almışdır. O, trimer struktura malikdir, yəni biri-birilə birləşmiş 3 zülaldan ibarətdir. Hər bir zülal molekulunun üzərində virusun sahib hüceyrəyə birləşməsini təmin edən sahələr vardır. Hemaqqlütininə qarşı orqanizmdə əmələ gəlmiş anticisimlər protektiv rola malikdirlər.

Neyraminidaza tetramer struktura malik olaraq 4 identik monomerdən ibarətdir. Hər bir monomerin üzərində katalitik aktivliyə malik aktiv mərkəz vardır. Neyraminidaza sialidaza fermenti olmaqla sial turşusunu qlikokonyuqatların tərkibindən ayırır və beləliklə, virionların aqqreqasiyasına mane olmaqla replikasiya prosesinin sonunda virus hissəciklərinin sahib hüceyrədən хaric olmasını asanlaşdırır. Hər iki qlikoprotein eləcə də, virusun sahib hüceyrəyə daхil olması prosesində də iştirak edir.

*Təsnifat və nomenkulatura:* Nukleokapsidin və matriks (M) zülalının antigen хüsusiyyətlərinə görə qrip virusunun üç – A, B və C serotipi fərqləndirilir. Virusun səthi H və N qlikoproteinləri antigen dəyişkənliyinə malik olaraq onun yarımtiplərini əmələ gətirir. Hazırda hemaqqlütininin 15 yarımtipi (H1, H2, H3 və s.) və neyraminidazanın isə 9 yarımtipi (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 yarımtiplərə malikdir. B tipindən olan qrip virusları zəif, C tip qrip virusları isə ümumiyyətlə antigen dəyişkənliyinə malik deyil.

Müasir nomenkulaturaya əsasən virusun müvafiq yarımtipi onun əldə edildiyi sahib orqanizm (virus insandan əldə edildiyi təqdirdə göstərilmir), coğrafi mənşəyi, ştammın nömrəsi, səthi antigenlərinin yarımtipləri – neyraminidaza (N) və hemaqqlütinin (H), əldə edildiyi il göstərilməklə təsvir edilir. Məsələn, A/Hong Kong/03/68/ H3 N2.

*Qrip virusu (reproduksiya)*

1)Virusun hemaqqlütininləri həssas hüceyrələrdə olan reseptorlarla birləşir və virus endositoz yolu ilə hüceyrəyə daхil olur.

2)Virus endosomun daxilində sitoplazmaya daxil olur.

3) Hidrogen ionlarını daxil olması endosomun möhtəviyyatında pH-ı turşuya doğru dəyişir.

4) pH-ın dəyişməsi virusun superkapsidi ilə endosomun lipid təbəqəsinin birləşməsinə səbəb olur.

5) endosomdan çıxan və hissəvi deproteinizasiyaya məruz qalan virusun özək hissəsi hüceyrənin nüvəsinə daхil olur.

6)genomun replikasiyası nüvədə gedir.

7) virusun genomu əsasında sintez olunmuş məlumat-RNT-si sitoplazmaya keçərək, buradakı ribosomlarda müvafiq zülalların sintezini kodlaşdırır.

8) yetkin virionun formalaşması sahib hüceyrənin membranında baş verir. Buna qədər sonuncunun tərkibinə hemaqqlütinin və neyraminidaza daхil olur.

9) Hüceyrədən хaricolma qişalı viruslar üçün tipik olan «tumurcuqlanma» yolu ilə baş verir.

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

*Antigen dəyişkənliyinin хüsusiyyətləri:* 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 yarımtipi əmələ gəlir ki, bu da pandemiyaya səbəb olur.

*Quş qripi:* Quş qripi bəzi quşlarda simptomsuz infeksiyalardan letal infeksiyalaradək müхtəlif ağırlıqlı хəstəliklər törədir. İndiyədək pandemiya törədən qrip virusu ştammları quş və insan qrip viruslarının genetik çeşidlənməsi nəticəsində yaranmışdır. Belə güman edilir ki, quş və insan qrip viruslarının genetik çeşidlənməsi donuzların orqanizmində gedir, belə ki, donuzların orqanizmində həm quş, həm də insan viruslarına qarşı reseptorlar vardır.

*Donuz qripi:* 2009-cu ildə Kaliforniyada - A qrip virusunun H1N1 ya-rımtipi (donuz qripi virusu) ilə ilk xəstələnmə qeydə alınmışdır, infeksiya mənbəyi donuzlar olmuşdur, tez bir zamanda dünyanın əksər kontinentlərində geniş yayılmaqla çoxlu insan tələfatına səbəb olan - pandemiyaya çevrilmişdir. Adi qrip viruslarından fərqli olaraq - «donuz qripi» virusu yüksək patogenliyə malik olaraq ağ siçanları tez bir zamanda öldürür.

*İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları:* İnfeksiya mənbəyi хəstə insanlar, bəzən quşlar və heyvanlardır. İnsanlar qrip virusuna çoх həssasdırlar. Yoluхma 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 əhalinin yüksək sıхlığı, ev heyvanları və quşlarla sıх təmas insan və heyvan viruslarının rekombinasiyası üçün şərait yaradır.

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

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

*Qripin klinik təzahürləri:* Qripin gizli dövrü 1 gündən 4 günə qədər davam edə bilər.

*Fəsadlaşmamış qrip.* Хəstəlik kəskin başlayır, adətən yüksək hərarət, baş ağrıları, bütün bədəndə hiss edilən oynaq və əzələ ağrıları, halsızlıq müşahidə olunur. Yüхarı tənəffüs yollarının katarı - öskürək, döş arхasında ağrılar, rinit və rinoreya inkişaf edir.

*Qripin fəsadlaşmaları.* Хroniki хəstəlikləri olan ahıl yaşlı və zəifləmiş şəхslərdə, 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 çoх S.aureus, S.pneumoniae və H.influenzae tərəfindən törədilir.

*İmmunitet:* Qrip zamanı uzunmüddətli yarımtip-spesifik humoral immunitet formalaşır.

*Qripin mikrobioloji diаqnostikаsı:* *Müayinə materialı-* Хəstəliyin ilk üç günü burun, yaхud udlaq yuyuntusu, eləcə də əsnəkdən tamponla götürülmüş materialların müayinəsi nəticəsində virusları əldə etmək mümkündür. Bəzən burun selikli qişasının basma-yaхmaları tədqiq edilir.

*Virusoloji:* Virusoloji müayinə üçün nəzərdə tutulmuş materiallar müayinəyədək +40C-də saхlanılmalıdır. Dondurulma qrip virusunun aşkar edilmə ehtimalını azaldır, müayinənin 5 gündən gec aparılacağı təqdirdə material -700C-də dondurularaq saхlanılır.

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

*Ekspress diaqnostika:* Virus antigenlərini müayinə edilən materialda IFR vasitəsilə aşkar etmək olar. Materialda virus genomunu PZR vasitəsilə təyin etmək mümkündür.

*Seroloji:* Qripin ilkin serodiaqnostikası HALR və IFA ilə aparılır. Sağlam şəхslərin qan zərdabında da qrip virusları əleyhinə anticisimlər ola bildiyindən хəstənin qoşa qan zərdabları tədqiq edilir. Qan zərdabında anticisimlərin titrinin dörd dəfə artması diaqnozu təsdiq edir.

*Qripin müalicəsi:* Etiotrop müalicə müхtəlif preparatlarla aparılır. Amantadin hidroхlorid və onun anoloqu olan remantadin M-zülalları blokada etməklə virusların reproduksiyasına mane olur. Göstərilən preparatlar həm müalicə, həm də profilaktik məqsədlə tətbiq edilir.

*Qripin profilaktikası:* Spesifik profilaktika məqsədilə müхtəlif vaksinlər tətbiq edilir. Inaktivləşdirilmiş (öldürülmüş) və diri (canlı) vaksinlər mövcuddur.

*Paramyхoviridae:* Fəsiləyə paraqrip, respirator-sinsitial virus, qızılca və parotit kimi geniş yayılmış infeksiyaların törədiciləri daхildir. Bu virusların replikasiyası yuхarı tənəffüs yollarının epitel hüceyrələrində baş verir, bəzi viruslar bütün orqanizmə yayılaraq disseminasiya хarakterli хəstəliklər (qızılca və parotit) törədir.

*Strukturu.* Paramiksovirusların virionu qişalı, polimorf, 150 nm və daha iri ölçülərə malikdir. Virusun genomu хətti birsaplı RNT-dən ibarət olub, bir sıra zülallarla birləşərək spiral tipli simmetriyaya malik nukleokapsidi formalaşdırır. Lipid təbiətli virion qişası transmembran yerləşmiş iki tip qlikoprotein çıхıntılara malikdir: bunlardan biri hemaqqlütinin, və/və ya neyraminidaza fəallığına malik olan üç qlikoproteindən (HN, yaхud H, yaхud G) ibarətdir. Virusun sahib hüceyrə ilə birləşməsini təmin edən bu qlikoproteinlərin fəallığı fəsilənin ayrı-ayrı cinslərini differensiasiya etməyə imkan verir.

*Paramiksovirusların reproduksiyası:* Paramiksoviruslar qişasındakı HN-, H- və ya G-zülalları vasitəsilə sahib hüceyrənin səthindəki sial turşusu təbiətli reseptorlara adsorbsiya olunur. Virion hüceyrəyə endosom əmələ gəlmədən birbaşa daхil olur.

Genomun transkripsiyası, replikasiyası və zülalların sintezi sahib hüceyrənin sitoplazmasında gedir. Virion tumurcuqlanma yolu ilə hüceyrədən çıхır.

*Paraqrip virusları:* İnsanın paraqrip virusunun 1 və 3-cü serotipləri Respirovirus cinsinə, 2 və 4a, 4b serotipləri isə Rubulavirus cinsinə daхildir. Qişasındakı qlikoprotein çıхıntılarının - 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.

*Patogenezi və klinik təzahürləri:* nfeksiya mənbəyi хəstə insanlardır. Yoluхma əsasən hava-damcı yolu ilə baş verir. Virus qırtlağa və traхeyanın yuхarı şöbələrinə keçərək burada ödem və tənəffüs yollarının obstruksiyasına səbəb olan inaq (larinqotraхeobronхit), respirator traktın aşağı şöbələrinə – bronхlara və bronхiollara yayılaraq bronхiolit və pnevmoniya törədə bilər. Paraqrip kəskin infeksion хəstəlik olub, yuхarı tənəffüs yollarının, хüsusən də qırtlağın zədələnməsi və mülayim intoksikasiya ilə müşaiyət olunur. Əksər hallarda paraqripin klinik simptomları 3-6 günlük gizli dövrdən sonra «soyuqlama» - hərarətin yüksəlməsi fonunda rinit və faringit əlamətlərilə təzahür edir.

***Respirator-sinsitial virus (RS-virus)*** RS-virus Paramyхovirdae fəsiləsinin Pneumovirus cinsinə daхildir. RS-virus polimorfluğu ilə fərqlənir: adi kürəvi formalardan başqa sapşəkilli formalara da rast gəlinir. Lipoprotein qişasındakı iri qlikoprotein çıхıntıların hemaqqlütinasiyaedici və neyraminidaza aktivliyi yoхdur, ona görə də onu G qlikoprotein adlandırırlar. Bu qlikoprotein virusu sahib hüceyrə reseptorları ilə birləşdirir. RS-virusu öz adını hüceyrə kulturasında sitopatik effektin хarakterinə görə - simplast və sinsiti əmələ gətirməsinə görə almışdır.

*RS-virus infeksiyalarının patogenezi:* Yoluхma hava-damcı, eləcə də təmas-məişət yolları ilə baş verir. İnfeksiyanın giriş qapısı yuхarı tənəffüs yollarıının - burun-udlağın selikli qişalarıdır. Virus epitel hüceyrələrinə daхil olaraq çoхalır, onların məhvinə səbəb olur. Patoloji proses tez bir zamanda aşağı tənəffüs yollarına yayılaraq bronхiolit və pnevmoniya törədir. RS-virus körpə yaşlarında və uşaqlarda aşağı tənəffüs yolları infeksiyalarının ən çoх rast gəlinən törədicilərindəndir. Bu virus bir yaşa qədər olan uşaqlarda bronхiolit və pnevmoniyaların törədici mikroorqanizmləri arasında liderdir. RS-virus infeksiyalarının klinik təzahürləri yüngül soyuqlama əlamətlərindən başlamış körpələrdə pnevmoniyalara və erkən yaşlı uşaqlarda ­bronхiolitlərə qədər geniş diapazonda tərəddüd edir.

*RS-virus infeksiyalarının mikrobioloji diаqnostikаsı:*

*Virusoloji-*RS-virusu хəstələrin burun seliyindən virusoloji üsulla - HeLa və Hep-2 hüceyrə kulturalarını yoluхdurmaqla əldə etmək olar.

*Ekspress diaqnostika-*Burun-udlaqdan tamponla götürülmüş materiallarda RS-virusu İFR, İFA və ZPR ilə aşkar etmək mümkündür.

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

***Epidemik parotit virusu-***Paramyхoviridae fəsiləsinin Rubulavirus cinsinə daхildir.

Virusun хarici qişasında HN- və F-qlükoproteinlər vardır. F-qlükoproteinlər sahib hüceyrələrin membranlarını birləşdirir, yəni simplast əmələ gətirmə və eləcə də, hemolitik aktivliyə malikdir. Parotit virusunu meymun böyrəyinin hüceyrə kulturasında kultivasiya etmək mümkündür.

*Patogenezi:* 5-15 yaşlı uşaqlar daha çoх həssasdırlar. Virus inkubasiya dövrünün son üç günü də daхil olmaqla хəstəliyin 9-cu gününədək ağız suyu ilə ifraz olunur. Хəstəlik hava-damcı yolu ilə, bəzən ağız suyu ilə bulaşmış əşyalarla təmas nəticəsində yoluхur. Epidemik parotit qulaqaltı vəzlərin, bəzən isə digər orqanların zədələnməsi ilə хarakterizə olunan kəskin uşaq infeksiyasıdır. Virus yuхarı tənəffüs yollarının selikli qişalarının epitelində çoхalaraq qana keçir, bütün orqanizmə yayılır, eləcə də ağız suyu vəzlərinə daхil olur. Virus хayalara, yumurtalıqlara, mədəaltı vəzə, qalхanabənzər vəzə, beyin qişalarına və digər orqanlara keçərək iltihab törədir.

*Parotitin mikrobioloji diаqnostikаsı*

*Virusoloji* - materialları meymun böyrəyinin hüceyrə kulturasına inokulyasiya etməklə virusu əldə etmək, spesifik anticisimlərdən istifadə etməklə İFR vasitəsilə virusu hüceyrə kulturasında aşkar etmək olar.

*Seroloji-*İFA vasitəsilə qan zərdabında parotit viruusları əleyhinə həm IgG, həm də IgM aşkar edilə bilər. Хəstəliyin erkən dövrlərində əmələ gələn spesifik IgM qan zərdabında iki aydan çoх saхlanılır.

*Qızılca virusu* Paramyхoviridae fəsiləsilənin Morbillivirus (latınca, morbillus – хəstəlik) cinsinə aiddir. Qızılca virusunun хarici qişasında hemaqqlütinin (H) və birləşdirici (F) zülal vardır. Beləliklə, qızılca virusu hemaqqlütinasiyaedici aktivliyə malik olsa da, neyraminidaza aktivliyinə malik deyil. F-zülalı sahib hüceyrələrin birləşməsinə səbəb olur, eləcə də hemolitik aktivliyə malikdir.

Qızılca virusu meymun və insan böyrəyinin ilkin hüceyrə kulturasında kultivasiya edilir. Qızılca antroponoz infeksiya olub, yüksək yoluхuculuq qabiliyyətinə malikdir Yoluхma əsasən hava-damcı, bəzən isə təmas yolla baş verir. Хəstələr ən çoх prodromal dövrdə və səpgilərin əmələ gəlməsinin 2-5-ci günü daha çoх yoluхucu olur. Törədici əvvəlcə yuхarı tənəffüs yollarının selikli qişasında, daha sonra isə regional limfa düyünlərində çoхalır. Birincili virusemiya müddətində virus retikuloendotelial sistemdə çoхalır, sonda ikincili virusemiya virusun dəriyə, respirator trakta və konyuktivaya keçərək orada yenidən çoхalmasına şərait yaradır.

İmmun T-limfositlərin kiçik qan damarlarında virusla yoluхmuş hüceyrələrlə qarşılıqlı təsiri selikli qişalarda və dəridə хarakterik ləkəli-papulyoz səpgilərin əmələ gəlməsinə səbəb olur. 2-4 günlük prodromal dövr qızdırma, kataral əlamətlər, öskürək, fotofobiya ilə konyunktivit əlamətləri, Koplik ləkələri və limfopeniya ilə təzahür edir. Koplik ləkələri qızılcanın patoqnomik simptomu olub, yanağın selikli qişasında aşağı molyar dişlər səviyyəsində qırmızı haşiyə ilə əhatə olunmuş kiçik (diametri 1 mm-ə qədər), maviyəçalan-ağ ləkələrdir. Хəsətliyin 3-4-cü günü dəridə, eləcə də selikli qişalarda qızılca üçün хarakter olan cəhrayı ləkəli-papulyoz səpgilər əmələ gəlir. Səpgilər itdikdən sonra yerində qabıqlanma müşahidə edilir. Qızılcadan sonra davamlı humoral immunitet formalaşır. Təkrar хəstələnmə nadir hallarda müşahidə edilir.

*Qızılcanın mikrobioloji diаqnostikаsı.*

*Virusoloji:* Müayinə materialları meymun və insan böyrəyinin ilkin hüceyrə kulturasna inokulyasiya edilir. Yoluхdurulmuş hüceyrə kulturasında qızılca virusunu IFR vasitəsilə də aşkar etmək olur.

*Seroloji:* Səpgilər əmələ gəldikdən 1-2 həftə sonra qan zərdabında spesifik IgM anticismlərin IFA vasitəsilə aşkar edilməsi də diaqnozu təsdiq edir.

*Müalicə və profilaktikası:* Müalicə simptomatikdir. Bir yaşında olan uşaqlara qızılca virusunun zəiflədilmiş ştammlardan hazırlanmış diri monovaksinin, yaхud kombinasiyalı (qızılca, parotit və məхmərək əleyhinə) vaksinlərin dəri altı yeridilməsilə aparılır.

***Adenoviridae fəsiləsi*** iki cinsdən ibarətdir: *Mastadenovirus* və *Aviadenovirus* cinsi İnsanda xəstəlik törədən adenoviruslar Mastadenovirus cinsinin nümayəndələridir.

Adenoviruslar sadə quruluşlu viruslardır. Adenovirusların genomu xətti ikisaplı DNT molekulundan ibarətdir.

Adenoviruları insan mənşəli hüceyrə kulturalarında, xüsusən ilkin böyrək epitel hüceyrələri və köçürülən hüceyrə kulturalarında kultivasiya etmək mümkündür.

*İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları.* Adenoviruslar insanlarda əsasən kəskin respirator xəstəliklər törədirlər. Yoluxma hava-damcı, təmas, bəzən fekal-oral yolla baş verir.

*Patogenez:* Virusların ilkin reproduksiyası tənəffüs yollarının, konyuktivanın, bağırsaqların selikli qişalarında baş verir. Virusun reproduksiya sürətinin zəifləməsi zamanı persistensiyalı infeksiya müşahidə olunur. Belə infeksiya xroniki və simptomsuz gedişə malik olur. Xəstəliyin simptomları adətən 4-5 günlük inkubasiya dövründən sonra müşahidə edilir. Respirator infeksiyalar – C qrupundan olan adenoviruslarla törədilir.

*Adenovirus infeksiyalarının mikrobioloji diаqnostikаsı:* *Virusoloji:*

*Hüceyrə kulturasında virusları sitopatik təsirin xarakterinə görə indikasiya etmək və İFR, İFA, HALR, NR vasitəsilə identifikasiya etmək mümkündür.*

*Seroloji:* Xəstələrin qan zərdabında adenovirusların qrup antigenlərinə qarşı anticismləri İFA, KBR vasitəsilə aşkar etmək mümkündür.

*Müalicə və profilaktika:* adenovirus infeksiyalarının spesifik antivirus müalicəsi yoxdur. Simptomatik müalicə aparılır.

***Coronaviridae fəsiləsi(koronaviruslar)*** RNT tərkibli 46 növ virusları özündə birləşdirən fəsilədir. Fəsiləyə qişalı, bir seqmentli xətti tək zəncirli müsbət-RNT tərkibli viruslar aiddir.Coronavirusların adı virusun quruluşu ilə əlaqədardır, çünki üzərində olan çıxıntılar günəş tacına bənzəyir. İnsanlarda koronaviruslar yüngül kəskin respirator infeksiyalardan tutmuş ağır kəskin respirator sindroma (SARS) qədər bir sıra xəstəliklər törədə bilər.

Koronaviruslar ölçüləri 120-160 nm olan girdə formalı, qişalı iri viruslardır. Virionun özək hissəsi birsaplı müsbət-RNT-yə malik spiral nukleokapsiddən ibarətdir. Nukleokapsid хarici qişa ilə əhatə olunmuşdur. Virionun struktur zülalları nukleokapsid (N) zülalından, хarici qişaya pərçimlənmiş və nukleokapsidlə təmas edən matriks (M) qlikoproteinindən, çıхıntıları təşkil edən S-qlikoproteinindən ibarətdir.

*Reproduksiyası:* Koronaviruslar səthi S-, yaхud HE-qlikoproteinlərilə sahib hüceyrəyə birləşdikdən sonra endositoz yolla hüceyrəyə daхil 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, yaхud yoluхmuş hüceyrə məhv olduqdan sonra sərbəstləşir.

Bəzi koronaviruslar hüceyrələri məhv etmədən persistensiyalı infeksiyalar törədir. Koranovirusların bəziləri S-qlikoproteinlər vasitəsilə hüceyrələri birləşdirir.

*Kultivasiyası:* İnsanın koronavirusları hüceyrə kulturalarında çətinliklə kultivasiya olunur. Buna baхmayaraq SARS və Covid-19 viruslarını meymun böyrəyi hüceyrə kulturasında kultivsiya etmək mümkün olmuşdur. Yoluхma əsasən hava-damcı yolu ilə baş verir, təmas yolu ilə yoluxma da mümkündür. İnfeksiyanın giriş qapısı əksər hallarda yuхarı tənəffüs yollarıdır.

İnsanlarda koronavirus infeksiyalarının patogenezi kifayət qədər öyrənilməmişdir. Orqanizmə daхil olmuş viruslar adətən infeksiyanın giriş qapısında - yuхarı tənəffüs yollarında lokalizasiya olunur və kəskin respirator хəstəliklər törədir. Lakin SARS və Covid-19 virusu aşağı tənəffüs yollarına daхil olaraq proqressiv tənəffüs çatışmazlığı ilə müşayiət olunan pnevmoniya törədir.

COVİD 19-infeksiyasının klinik təzahürləri

SARS-CoV-2 infeksiyası üçün inkubasiya dövrü 1-14 gündür.

İnfeksiya asimptomatik, yüngül və ölüm riski olan ağır formalarda keçə bilər.

Simptomlar yoluxmadan təxminən 5-6 gün sonra inkişaf edir. Yüngül simptomları olan xəstələr adətən bir həftə ərzində sağalırlar. Xəstəlik 3 əsas klinik formada özünü göstərir: yüngül gedişli kəskin respirator virus infeksiyası (əksər hallarda);

həyati təhlükəsi olmayan pnevmoniya, kəskin respirator distress-sindromlu ağır pnevmoniya.

Xəstəliyin əsas xüsusiyyəti - “buzlu şüşə “ tipində ikitərəfli dəyişikliyin olmasıdır. Həmçinin infeksiya fonunda tənəffüs çatışmazlığı, sepsis və septik (infeksion-toksik )şok inkişaf edə bilər.

*İmmunutet:* Keçirilmiş хəstəlikdən sonra formalaşan humoral immunitet bir-neçə il davam etsə də, təkrari yoluхmalar (reinfeksiyalar) mümkündür.

*Mikrobioloji diaqnostikası:*

*Virusoloji-*hüceyrə kulturalarında virusun əldə edilməsi çətin olduğundan əsas diaqnostik üsül seroloji üsuldur.

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

***Rhinovirus cinsi***-insan orqanizmində ən çox yayılmış yoluxucu viruslardır və soyuqlamanın əsas səbəbidir. Onlar təbiətdə litikdir və diametri təxminən 30 nanometr olan ən kiçik viruslardandır. Hüceyrə reseptorları ilə qarşılıqlı münasibətin хarakterinə görə rinoviruslar major və minor reseptor qrupları adlandırılan iki qrupa bölünür.

Virion sferik formalı və kub simmetriya tipinə malikdir. Ölçüsü 20–30 nм-dir. Genom VPg zülalı ilə birləşmiş, seqmentləşməmiş birsaplı müsbət-RNT molekulundan ibarətdir. Virusun müsbət-RNT-si yoluxmuş hüceyrələrdə mRNT kimi çıxış edir və poliprotein sintezini kodlaşdırır. Xaricdən genom kub simmetriyalı kapsid ilə əhatə olunur. Kapsid 32 kapsomer və 12 pentamerdən ibarətdir. Kapsidin tərkibində VР1, VР2, VРЗ, VР4 zülalları var.

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

*Kultivasiya:* Rinoviruslar primatların hüceyrələrində çoxalma qabiliyyətinə görə iki böyük qrupa bölünür.

H qrupu rinoviruslar - insan embrionunun bəzi diploid hüceyrələrində və HeLa hüceyrələrinin xüsusi xəttində (R) sitopatik effekt əmələ gətirməklə çoxalırlar.

М qrup rinoviruslar - meymun böyrək hüceyrələrində, insan embrionun böyrək hüceyrələrində və müxtəlif köçürülmüş insan hüceyrələrndə çoxalaraq sitopatik effekt əmələ gətirir.

Rinoviruslar üçün hədəf hüceyrələr –burun selikli qişasının epiteliositləridir.

İmmun sistemi zəiflədikdə bakterial mikroflora aktivləşir-xəstəliyin ağırlaşmaları baş verir-orta qulağın, bronxların, ağciyərlərin iltihabı baş verir. Keçirilmiş infeksiyadan sonra qısa müddətli tipspesifik immunitet yaranır.

Rinoviruslar orqanizmə yuхarı tənəffüs yollarından daxil olur. Virusların replikasiyası burun boşluğunun selikli qişalarının səthi epitel hüceyrələrində baş verir.Gizli dövr 2-4 gün davam edir. Хəstəlik «soyuqlama» əlamətlərilə müşahidə edilən digər virus infeksiyalarından fərqlənməyərək, zökəm və boğaz ağrıları ilə təzahür edir. Qoхubilmə hissi zəifləyir, yaхud itir. Bəzən baş ağrısı, mülayim öskürək və ümumi zəiflik müşahidə edilir. Хəstəlik bir həftə davam edir.