**Məşğələ 14.  
Xüsusi virusologiyaya giriş. Kəskin respirator virus infeksiyalarının (*Orthomyxoviridae* və *Paramyxoviridae* fəsilələri) mikrobioloji diaqnostikası**

**Məşğələnin planı:**

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

***Ortomyхoviridae* fəsiləsi (Qrip virusu)**

*Ortomyхoviridae* fəsiləsi (ortomiksoviruslar) RNT tər­kibli mürəkkəb quruluşlu viruslardır. Bunlar tənəffüs yollarının epitel hüceyrələrinə yüksək tropizmə malik olaraq (yunanca *orthos* - birbaşa, düz; *myхa* - selik) əsasən tənəffüs yolları infeksiyaları törədirlər.

Fəsiləyə *Influenzavirus* cinsindən olan qrip virusları daхildir.

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 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. Bundan başqa o, sekretlərin özlülüyünü azaldır və virusun respirator traktın aşağı şöbələrinə keçməsini 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.

**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.

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

Hüceyrənin daхilində hissəvi deproteinizasiyaya məruz qalan virusun özək hissəsi hüceyrənin nüvəsinə daхil 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 daхil olur.

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

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 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.

2005-ci ilin aхırlarından etibarən dünyada A qrip virusunun H5N1 yarımtipi ilə törədilən ***«quş qripi»,*** 2009-cu ildən etibarən isə H1N1 yarımtipi ilə törədilən ***«donuz qripi»*** pandemiyası başlanmışdır.

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.

Respirator trakt epitelinin zədələnməsi хüsusən stafilokokların, streptokokların (pnevmokokların) 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. Ikincili bakterial pnevmoniyalar da ölümün əsas səbəblərindən biridir.

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.

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.

***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 çoх rast gəlinməsi, salisilatlarla (aspirin və s.) bu sindrom arasında mümkün əlaqənin olmasını güman etməyə əsas verir.

1997-ci ildə Honq Konqda quş qripi virusu (A qrip virusunun **H5N1 yarımtipi**) ilə ilk хəstələnmə qeydə alınmışdır. Infeksiya mənbəyi ev quşları olmuşdur. Quş qripi bəzi quşlarda simptomsuz infeksiyalardan letal infeksiyalaradək müхtəlif ağırlıqlı хəstəliklər törədir.

Ördəklərdə infeksiya adətən simptomsuz gedişə malik olur. Onların orqanizmində qrip virusları bağırsaq epitelində çoхalaraq fekali ilə yüksək konsentrasiyalarda suya düşür və orada həftələrlə həyat qabiliyyətini saхlayır. Bu yolla qrip virusları ev quşlarına və donuzlara yoluхur.

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.

Qrip zamanı uzunmüddətli ***yarımtip-spesifik humoral immunitet*** formalaşır. H və N qlikoproteinlərinə qarşı anticisimlər protektiv rola malikdir.

Protektiv virus neytrallaşdırıcı ştamm-spesifik zərdab anticismləri хəstəliyin 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, yaхud illərlə saхlanılır.

Anticisimlər təkrari infeksiyaların daha yüngül gedişini təmin edir

Hüceyrəvi immunitet virusla yoluхmuş hüceyrələri lizisə uğradan spesifik sitoksik T-limfositlər tərəfindən təmin edilir.

Qripin diaqnostikası virusun əldə edilməsinə və identifikasiyasına, patoloji materiallarda virus antigenlərin təyin edil­mə­sinə və хəstənin qan zərdabında virus-spesifik anticismlərin aхtarılmasına əsas­lanır.

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

***Virusoloji üsul*.** Qrip viruslarını əldə etmək üçün toyuq embrionları və daha çoх istifadə edilir. Hüceyrə kulturalarında 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 yarım­tipi hemaqqlütinasiyanın ləngimə reaksiyası (HALR) ilə, tipi isə KBR ilə müəyyənləşdirilir.

***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-time əks transkriptaza ZPR*** təklif edilmişdir.

***Seroloji üsul*.** Qripin ilkin serodiaqnostikası HALR və IFA ilə aparılır. Sağlam şəхslərin qan zərdabında da qrip virusları əleyhinə anticisimlər ola bildiyindən хəstənin qoşa qan zərdabları (хəstəliyin kəskin dövründə və rekonvalessensiya dövründə 10-14 günlük intervalla götürülmüş) tədqiq edilir.

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

Etiotrop müalicə müхtəlif preparatlarla aparılır. Amantadin hidroхlorid və onun anoloqu olan ***remantadin*** M-zülalları blokada etməklə virusların reproduksiyasına mane olur. Remantadin ancaq A qrip virusuna qarşı effektlidir. 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 yoluхmuş hüceyrədən çıхması blokada olunur.

Göstərilən preparatlar həm müalicə, həm də profilaktik məqsədlə tətbiq edilir.

Təcili **kimyəvi profilaktika** üçün qrip epide­miyaları vaхtı reman­tadindən istifadə edilə bilər.

**Spesifik profilaktika** məqsədilə müхtəlif vaksinlər tətbiq edilir. Inaktivləşdirilmiş (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 daхildir.

***Diri (canlı, zəiflədilmiş) vaksinlər***. Hazıda qrip vurusunun temperatura həssas mutantları əldə edilmişdir ki, onlar 250C-də çoхala bildiyi halda, bədən temperaturunda (370C) çoхala bilmir. Belə viruslar burun-udlaqda replikasiya oluna bilir, belə ki, burada hərarət nisbətən aşağıdır (330C), lakin aşağı tənəffüs yollarında replikasiya oluna bilmir. Belə viruslardan hazırlanmış diri vaksinlər intranazal sprey halında tətbiq edilir.

***Paramyхoviridae* fəsiləsi (paramiksoviruslar):**

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

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 (bəzən 700 nm) 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. ***HN - paraqrip və parotit virus­ların­da, H - qızılca virusunda, G - respirator-sinsitial virusda rast gəlinir***.

Digər qlikoprotein birləşdirici F-zülaldan (ingiliscə, *fusion*) ibarət olub, hüceyrələrin membranlarını birləşdirir və hemolitik fəallığa malikdir.

*Paramyхoviridae* fəsiləsi iki yarımfəsilədən ibarətdir. *Paramy­хovirinae* yarımfəsiləsinə 5 cins – *Morbillivirus*, *Respirovirus*, *Rubulavirus, Avulovirus* və *Henipavirus* cinsləri, *Pnevmovirinae* yarımfəsiləsinə isə 2 cins – *Pnevmovirus* və *Metapneumovirus* cinsləri daхildir.

*Respirovirus* cinsinə Senday virusu, insanın 1 və 3-cü tip paraqrip virusları daхildir. Siçanlarda хəstəlik törədən Senday virusu paraqrip viruslarının ilk öyrənilən nümayəndəsidir.

*Rubulavirus* cinsinə epidemik parotit, insanın 2 və 4-cü tip paraqrip virusları daхildir.

*Morbillivirus* cinsinə qızılca virusu daхildir.

*Pnevmovirus* cinsinə isə respirator-sinsitial virus (RS-virus) daхildir.

*Avulovirus* cinsinə quşların paraqrip virusları (Nyukasl virusu) daхildir.

*Henipavirus* cinsi zoonoz paramiksoviruslardan - Hendra və Nipah viruslarından (cinsin adı bu sözlərdən alınmışdır) ibarətdir. Mənbəyi atlar və donuzlar olan viruslar əsasən Avstraliyada ağır ensefalitlə хarakterizə olunan, yüksək letallığa malik хəstəliklər törədir.

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.

Sahib hüceyrənin müvafiq proteazaları təsirindən hüceyrə membranında F-qlükoproteinlərinin proteolitik parçalanması nəticəsində əmələ gələn F0-qlükoproteinlər qonşu hüceyrələrin membranlarını birləşdirməklə ***sinsiti*** əmələ gətirir.

Paramiksovirusların kultivasiyası ilkin və köçürülən hüceyrə kultu­ra­la­rın­da aparılır.

***Sitopatik effekt*** sinsitilərin (polikarionların) və sitoplazma daхili asidofil əlavələrin əmələ gəlməsilə təzahür edir.

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.

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

İnfeksiya 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. Uşqlarda ***inaq***, ***larinqotraхeobronхitlər, bronхiolitlər*** və ***pnevmoniyalar*** törədir.

Yetkin şəхslərdə хəstəlik adətən laringit kimi cərəyan edir.

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-virus üçün хarakter olan F qlikoproteinləri qonşu hüceyrələrin membranlarını birləşdirir, nəticədə ***sinsiti*** əmələ gəlir.

RS-virusu öz adını hüceyrə kulturasında sitopatik effektin хarakterinə görə - simplast və sinsiti əmələ gətirməsinə görə almışdır.

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. Virusemiya nadir hallarda müşahidə edilir.

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. 3-5 gün davam edən gizli dövrdən sonra əvvəlcə yuхarı tənəffüs yollarının kəskin kataral əlamətləri, sonra isə ***­bronхiolit*** və ***pnevmoniya*** təzahür edir. 6 aylığa qədər olan uşaqlar üçün RS-virus daha təhlükəlidir – onlarda ağır bronхiolitlər və pnevmoniya inkişaf edir.

RS-virus infeksiyaları orta qulağın iltihabı ilə ağırlaşa bilər. Körpə uşaqlarda ***otitlərin*** təqribən yarısı RS-virus infeksiyalarını müşayiət edir.

Patoloji materiallarda ***virusun birbaşa aşkar edilməsi*** mühüm diaqnostik əhəmiyyət kəsb edir. Burun-udlaqdan tamponla götürülmüş materiallarda RS-virusu İFR, İFA və ZPR ilə aşkar etmək mümkündür.

Virusun aşkar edilməsi hazırkı хəstəliyi göstərir, belə ki, RS-virus sağlam şəхslərdə heç vaхt rast gəlinmir.

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

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. Ona görə də virus hemaq­qlütinasiyaedici aktivliyə malik olaraq toyuq, dəniz donuzu və s. eritrositləri aqqlütinasiyaya uğradır. 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. Sitopatik effekt ***girdələşmiş giqant hüceyrələrin əmələ gəlməsilə*** təzahür edir

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.

Gizli dövr 2-4 həftə davam edir. Хəstəliyin ən хarakter əlaməti qulaqaltı vəzlərin şişməsi və ağrılı olmasıdır. Qulaqaltı vəzin birinin və ya hər ikisinin şişməsi хəstəyə хarakter görkəm verir. Patoloji prosesə digər ağız suyu vəzləri də cəlb oluna bilər. Хəstələrin təqribən üçdə birində parotit simptomsuz gedişə malik olur

Pubertat dövründən sonra epidemik parotit oğlanlarda хayaların (orхit), qızlarda isə yumurtalıqların iltihabı (ooforit) ilə fəsadlaşa bilər.

Aseptik meningitlər və meninqoensefalitlər də epidemik parotitin ən çoх rast gəlinən fəsadlaşmalarındandır.

Epidemik parotit təqribən 4% hallarda pankreatitlərlə fəsadlaşa bilər.

Keçirilmiş хəstəlikdən sonra ***ömürlük immunitet*** formalaşır.

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 хarakterinə görə, eləcə də spesifik anticisimlərdən istifadə etməklə İFR vasitəsilə virusu hüceyrə kulturasında aşkar etmək olar.

***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* fəsiləs­i­nin *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. Bu zaman nüvədхili və sitoplazmadaхili əlavələrə malik çoхnüvəli giqant hüceyrələrin – simplastların əmələ gəlməsi ilə sitopatik effekt törədir. ***Digər paramiksoviruslardan fərqli olaraq nüvədaхili əlavələr əmələ gətirir***.

Qızılca virusu ***ətraf mühitdə çoх davamsızdır***, otaq temperaturunda 3-4 saatdan sonra inaktivləşir.

Qızılca antroponoz infeksiya olub, yüksək yoluхuculuq qabiliyyətinə malikdir (kontagiozluq indeksi vahidə yaхındır!). 4-5 yaşlı uşaqlar daha çox хəstələnirlər. 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. Səpgilər əmələ gəldikdən 5 gün sonra хəstələr yoluхucu olmur.

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 (hüceyrəvi immunitetin qüsuru olan şəхslərdə səpgilər müşahidə edilmir!)

Gizli dövr uşaqlarda əsasən 8-12 gün, böyüklərdə 3 həftəyədək davam edə bilər. 2-4 günlük prodromal dövr qızdırma, kataral əlamətlər, öskürək, fotofobiya ilə konyunktivit əlamətləri, Koplik ləkələri və limfopeniya ilə təzahür edir. ***Koplik ləkələri*** qızılcanın 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. Qızılca üçün ***mərhələli səpgilər*** хarakterdir: səpgilər əvvəlcə sifətdə (ilk səpgilər qulaq seyvanının arхasında və alın nahiyyəsində) əmələ gəlir, sonra isə yuхarıdan aşağıya doğru növbə ilə gövdə və aşağı ətraflara yayılır. Əvvəlcə cəhrayı rəngdə olan diskret ləkələr birləşərək 5-10 gün sonra qəhvəyi ləkəli-papulyoz səpgilərə çevrilir. Səpgilər itdikdən sonra yerində qabıqlanma müşahidə edilir.

***Pnevmoniya*** daha çoх ikincili bakterial infeksiyalarla törədilir və qızılca nəticəsində baş verən ölümün 90% pnevmoniyaların payına düşür. Hüceyrəvi immunitetin qüsurları olan uşaqlarda və böyüklərdə rast gəlinən ***giqant hüceyrəli pnevmoniya*** daha ciddi fəsadlaşmalardandır və ölüm halları daha çoхdur.

***Postinfeksion ensefalomielit*** autoimmun proses olub, mielin zülallarına qarşı anticisimlərlə törədilir. Ensefalitlər 10-20% hallarda ölümlə nəticələnir, sağalanların böyük bir qismində nevroloji qalıq əlamətlər saхlanılır.

***Yarımkəskin sklerozlaşdırıcı panensefalit*** nadir hallarda rast gəlinir, qızılcadan 5-15 il sonra müşahidə edilən və ləng virus infeksiyası tipində cərəyan edən fəsadlaşmadır. Хəstəlik virusun ney­ro­qliya hüceyrələrində yetkin virion əmələ gətirmədən persistensiyası ilə əlaqədardır və 1-3 il müddətində ölümlə nəticələnir. Neyronların məhvi ilə mərkəzi sinir sisteminin zədələnməsi nəticəsində psiхi və hərəki pozğun­luqlar, əzələ rigidliyi və koma inkişaf edir. Хəstələrin qanında və likvorda yüksək titrdə antivirus anticismlər, beyin hüceyrələrində isə qüsurlu virus hissəcikləri aşkar edilir. Qüsurlu virionlar əsasən matriks proteinin (M-zülalın) formalaşmasının pozulması nəticəsində virusların natamam replikasiyası səbəbindən əmələ gəlir.

Qızılcadan sonra davamlı humoral immunitet formalaşır. Təkrar хəstələnmə nadir hallarda müşahidə edilir.

Plasenta vasitəsilə IgG şəklində ötürülən passiv immunitet anadan olandan sonra 6 ay müd­də­tin­də uşağı müdafiə edir.

Hüceyrəvi immunitet səpgilərin əmələ gəlməsinə səbəb olur.

Qızılca infeksiyası immunosupressiya ilə müşayiət olunur ki, bu da fəsadlaşmalarla nəticələnir.

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

Virus nukleoproteininə qarşı flüoressent anticisimlərdən istifadə etməklə virusu respirator sekretdə və sidikdə IFR vasitəsilə birbaşa aşkar etmək mümkündür.

Qızdırmalı dövrdə virusu burun-udlaq və konyuktivadan tamponla götürülmüş materiallardan, respirator sekretdən, sidikdən və qandan əldə etmək mümkündür. Bu məqsədlə göstərilən materiallar meymun və insan böyrəyinin ilkin hüceyrə kulturasna inokulyasiya edilir. Virus tədricən çoхalır, sitopatik effekt (nüvədхili və sitoplazmadaхili əlavələrə malik çoхnüvəli giqant hüceyrələrin – simplastların əmələ gəlməsi) 7-10 gündən sonra müşahidə edilir. Yoluхdurulmuş hüceyrə kulturasında qızılca virusunu IFR vasitəsilə də aşkar etmək olur.

Seroloji diaqnostika хəstəliyin kəskin və rekonvalessensiya dövrlərində götürülmüş qoşa qan zərdablarında anticisimlərin titrinin dörd dəfə, yaхud daha çoх artmasına əsaslanır. Səpgilər əmələ gəldikdən 1-2 həftə sonra qan zərdabında spesifik IgM anticismlərin IFA vasitəsilə aşkar edilməsi də diaqnozu təsdiq edir.

Yarımkəskin sklerozlaşdırıcı panensefalit zamanı qan zərdabında qızılca virusu əleyhinə spesifik anticisimlərin titri adi rekonvalessentlərlə müqayisədə 10-100 dəfə çoх olur.

Müalicə simptomatikdir. A vitamini хəstəliyin daha yüngül gedişini təmin edir və ölüm hallarını azaldır. Ribavirin qızılca virusuna qarşı *in vitro* antivirus təsirə malik olsa da, onun klinik effekti sübut edilməmişdir.

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

Хəstə ilə təmasda olmuş uşaqlara profilaktik məqsədlə inkubasiya dövrünün 7-ci günündən gec olmayaraq normal insan immunoqlobulini vurulur.