

Herpesvirus, picornavirus və rabdovirus
infeksiyalarının mikrobioloji
diagnotikasi. Arboviruslar

Məşğələnin planı:

I. Davamiyyətin yoxlanması, müəllimin giriş sözü

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

1. Herpesviridae fəsiləsi, ümumi xassələri (təsnifatı, morfo–logiyası, kultivasiyası).

• Sadə herpesvirusların (SHV-I və SHV-II tip sadə uçucu virusları) morfo-bioloji xüsusiyyətləri, epidemiologiyası, törətdiyi xəstəliklər, patogenezi, mikrobioloji diaqnostikası, müalicəsi və profilaktikası.

• Su çiçəyi - qurşaqlı uçucu virusu (Varicella-zoster virusu), morfo-bioloji xüsusiyyətləri, epidemiologiyası, törətdiyi xəstəliklər, patogenezi, mikrobioloji diaqnostikası, müalicəsi və spesifik profilaktikası.

• Epşteyn-Barr virusu, morfo-bioloji xüsusiyyətləri, epidemiologiyası, infeksiyon mononukleozun patogenezi və mikrobioloji diaqnostikası

• Sitomeqalovirus, morfo-bioloji xüsusiyyətləri, epidemiologiyası, törətdiyi xəstəliklərin patogenezi, mikrobioloji diaqnostikası və müalicəsi

• İnsanın digər herpesvirusları (İHV-6, İHV-7, İHV-8)

2. Picornaviridae fəsiləsi, ümumi xassələri (təsnifatı, morfologiyası, kultivasiyası, antigenləri, davamlılığı).

• Poliomieliit viruslarının morfo-bioloji xüsusiyyətləri, epidemiologiyası, poliomieliitin patogenezi, mikrobioloji diaqnostikası, müalicəsi və spesifik profilaktikası.

• Koksaki və ECHO viruslarının morfo-bioloji xüsusiyyətləri, epidemiologiyası, törətdiyi xəstəliklər, patogenezi, mikrobioloji diaqnostikası, müalicəsi

3. Rhabdoviridae fəsiləsi, ümumi xassələri (təsnifatı, morfologiyası, reproduksiyası, antigen quruluşu, davamlılığı).

• Quduzluq virusunun ümumi xassələri (morfologiyası, kultural və antigen xassələri, tipləri). Quduzluğun epidemiologiyası, patogenezi və klinik xüsusiyyətləri. Quduzluğun mikrobioloji diaqnostikası, spesifik profilaktikası və müalicə problemləri.

4. Togaviridae fəsiləsi, ümumi xassələri (təsnifatı, morfologiyası, reproduksiyası, antigen quruluşu, davamlılığı).

• Alfavirus cinsi, ümumi xassələri, patogenezi və klinik formaları (Sindbis qızdırması, Semlika meşəsi qızdırması, Çikunqunya qızdırması, atların ensefalomielitləri). Alfavirus infeksiyalarının mikrobioloji diaqnostikası

5. Flaviviridae fəsiləsi, ümumi xassələri (morfologiyası, reproduksiyası, davamlılığı, təsnifatı). Törətdiyi xəstəliklərin (Sarı qızdırma, Denge qızdırması, Gənə ensefaliti, Yapon ensefaliti, Qərbi Nil qızdırması, Omsk hemorragik qızdırması) mikrobioloji diaqnostikası, müalicəsi və profilaktikası

6. Arenaviridae fəsiləsi, təsnifatı, ümumi xassələri (morfologiyası, reproduksiyası, davamlılığı). Törətdiyi xəstəliklərin (Lass qızdırması, Limfositar xorion meningit, Cənubi Amerika hemorragik qızdırmaları) mikrobioloji diaqnostikası, müalicəsi və profilaktikası

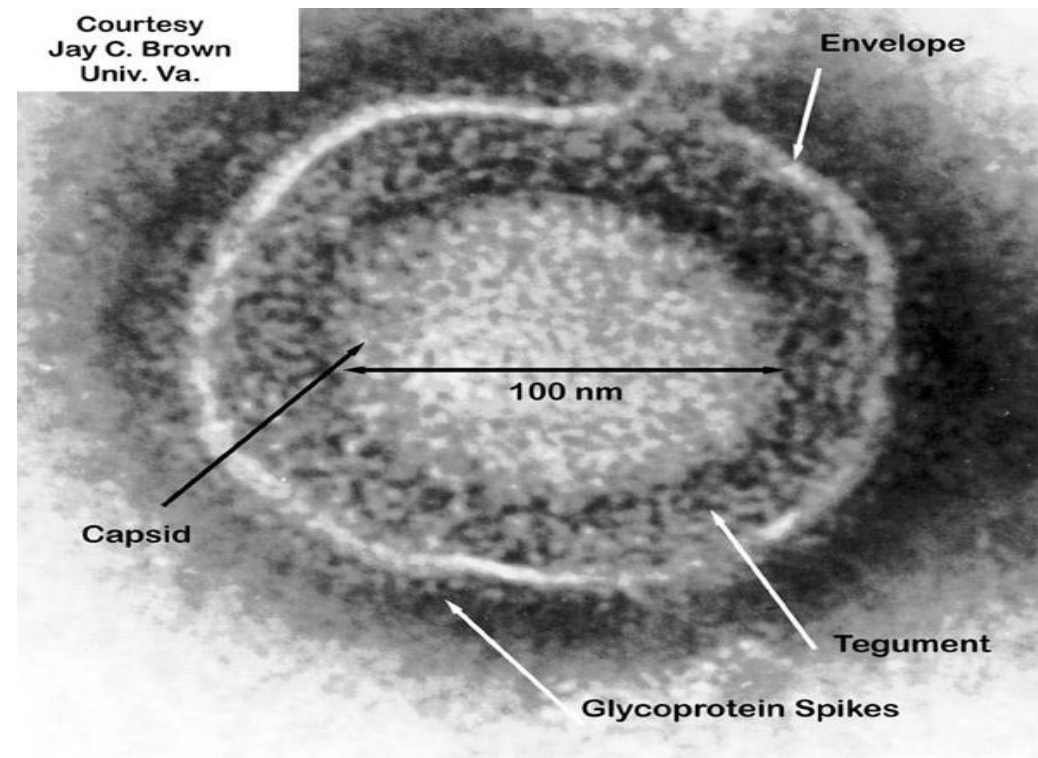
7. Bunyaviridae fəsiləsi, ümumi xassələri (morfologiyası, reproduksiyası, davamlılığı). Törətdiyi xəstəliklərin (Kaliforniya ensefaliti, Moskit qızdırması (flebotom qızdırması), Rift vadisi qızdırması, Krım-Konqo hemorragik qızdırması, Hantavirus pnevmoniyası sindromu (HPS), böyrək sindromlu hemorragik qızdırma (BSHQ)) mikrobioloji diaqnostikası, müalicəsi və profilaktikası

8. Reoviridae fəsiləsi, ümumi xassələri (morfologiyası, reproduksiyası, davamlılığı). Rotavirusların morfo-bioloji xüsusiyyətləri, epidemiologiyası, törətdiyi xəstəliklər, patogenezi, mikrobioloji diaqnostikası, müalicəsi, profilaktikası

Filoviridae fəsiləsi, təsnifatı, ümumi xassələri (morfologiyası, reproduksiyası, antigen quruluşu, davamlılığı). Marburq virusu və Ebola virusunun törətdiyi xəstəliklərin mikrobioloji diaqnostikası

Herpesviridae fəsiləsi (herpesviruslar)

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

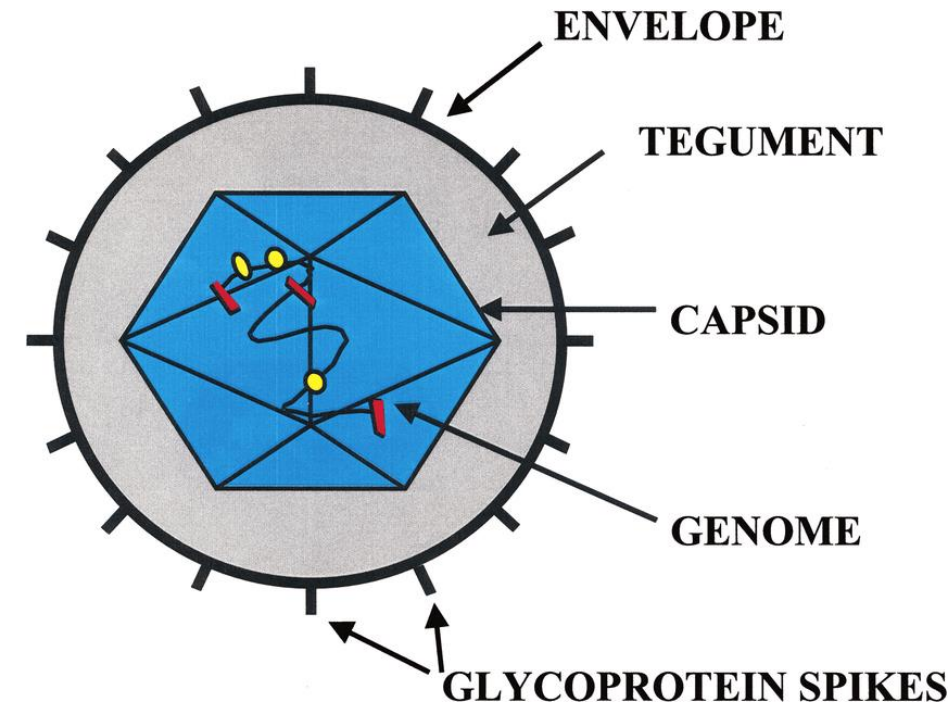


Herpesvirusların təsnifatı

- 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

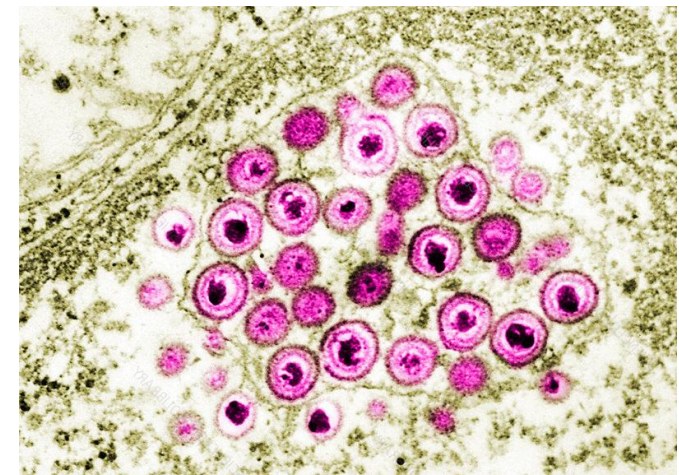
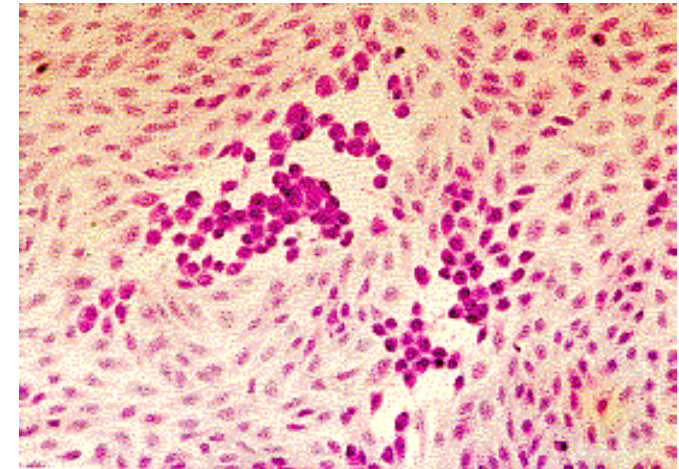
- Virionun səthi qlikoproteinləri sahib hüceyrənin reseptorları ilə qarşılıqlı təsirdə olaraq onlarla birləşir.
- Hüceyrənin nüvəsində virus DNT-sinin transkripsiyası baş verir, əmələ gəlmiş məlumat-RNT sitoplazmaya daxil olur və burada virus zülallarının, o cümlədən virusun kapsid və qlikoproteinlər 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.

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 kulturalarında (HeLa, Hep-2, insan embrionu fibroblastları) kulturasında çoxnüvəli gigant hüceyrələr əmələ gətirməklə çoxalır və bu hüceyrələrdə bazofil nüvədaxili əlavələr – *Kaudri cisimcikləri* müşahidə edilir.

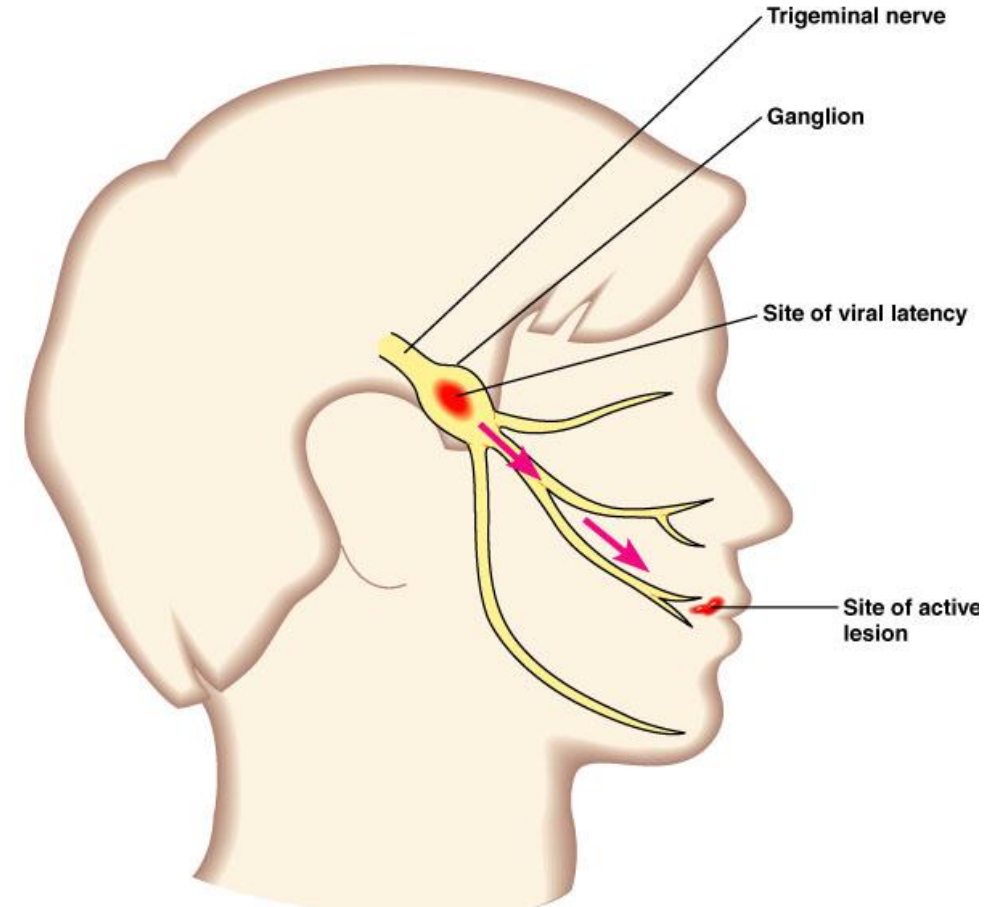


Patogenez

- 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 simptomssuzdur, 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 gəlməsilə 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 gigant 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.

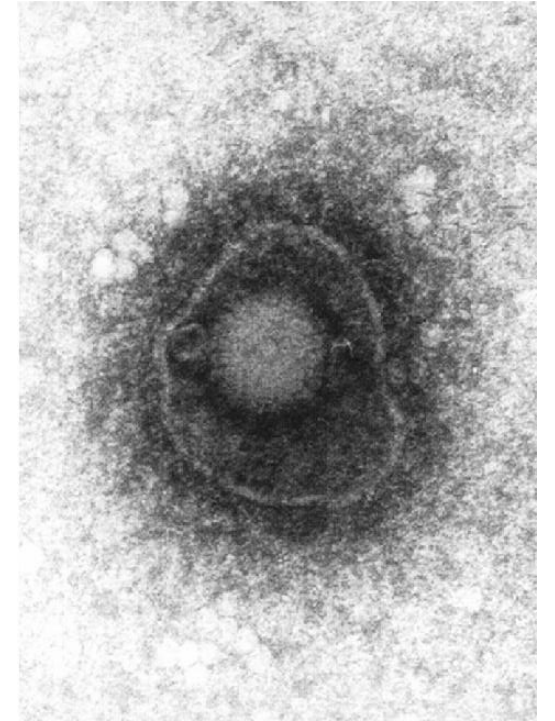


Su çiçəyi-qurşaqlı uçuq virusu - varicella-zoster virusu (VZV)

- 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 ***kəmərvəri 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.



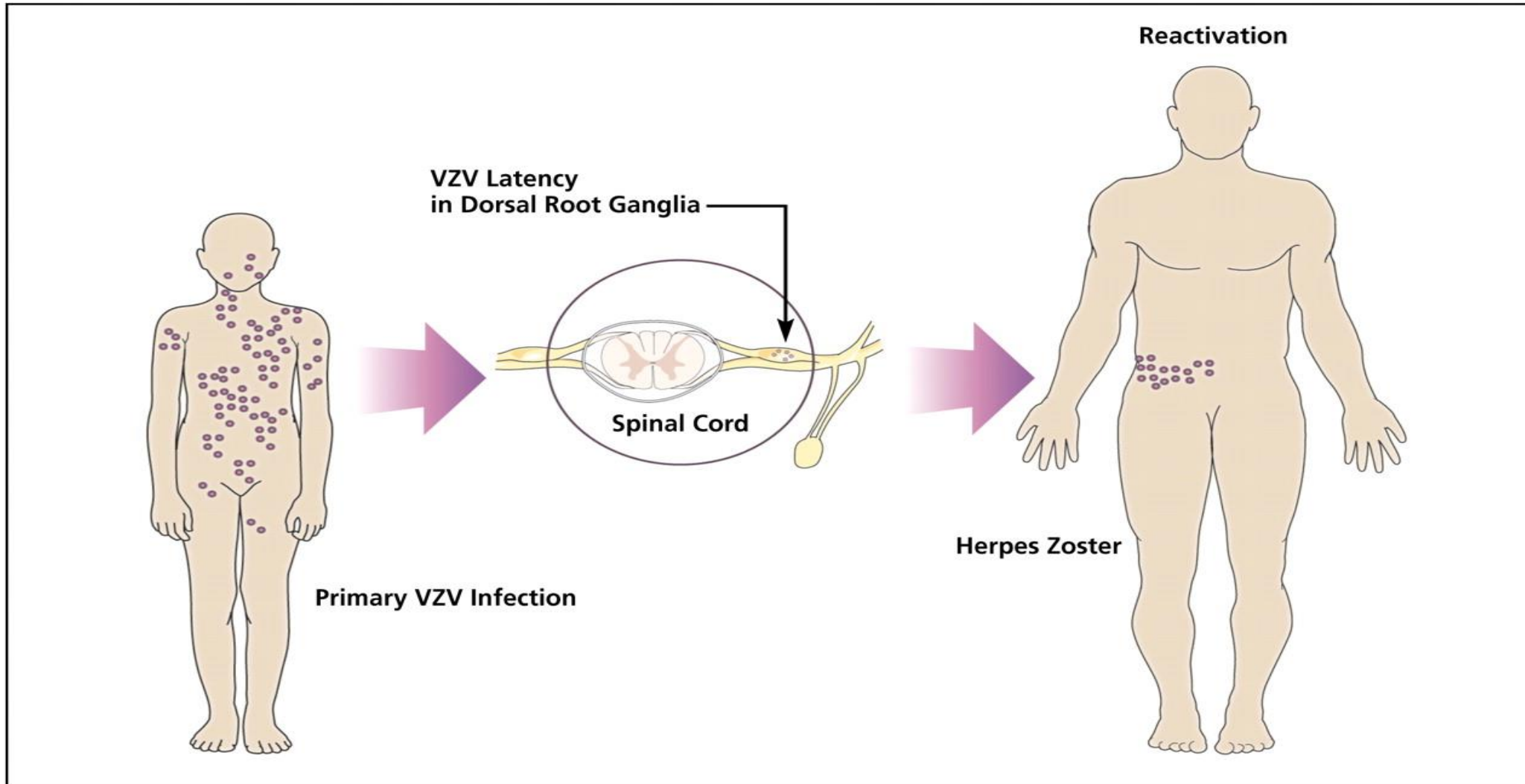
Su çiçəyi-qurşaqlı uçuq

- **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 reproduksiyanı 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.

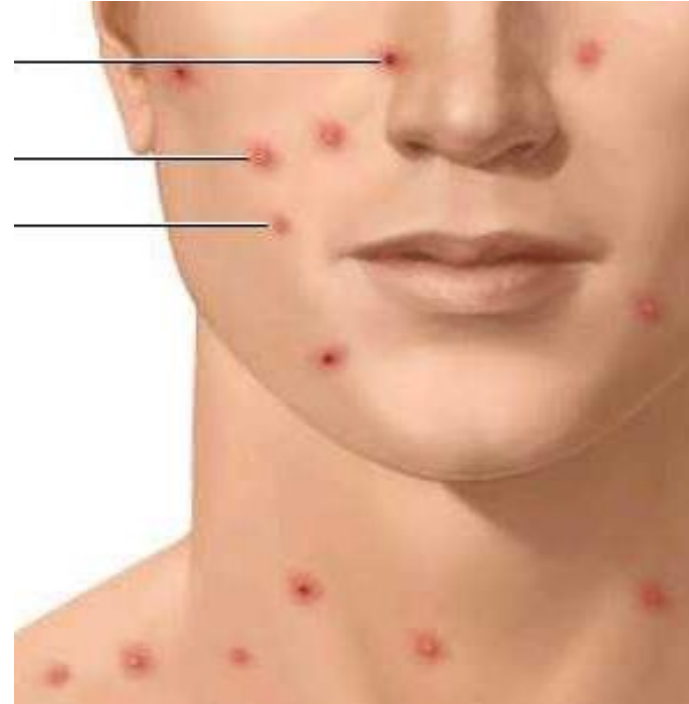
Patogeneze



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).
- Sürdəmər uşaqlarda, yaşlı və immun çatışmazlığı olan şəxslərdə xəstəlik ağır gedişə malik olur, pnevmoniya, hepatit, ensefalit, otit, piodermiya kimi fəsadlaşmalar mümkündür

Su çiçəyinin klinik təzahürləri



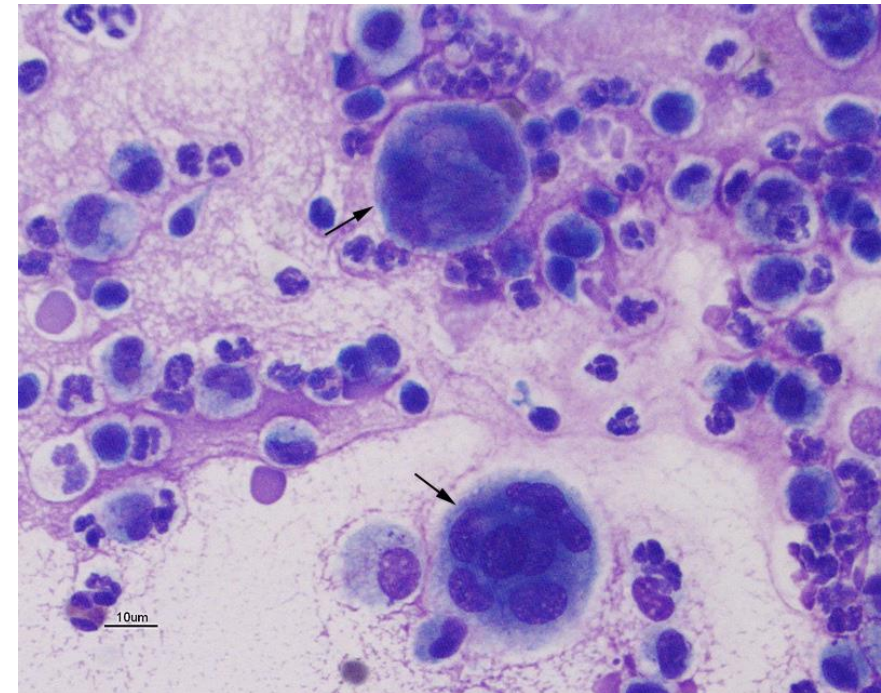
Qurşaqı uçuğun klinik təzahürləri

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

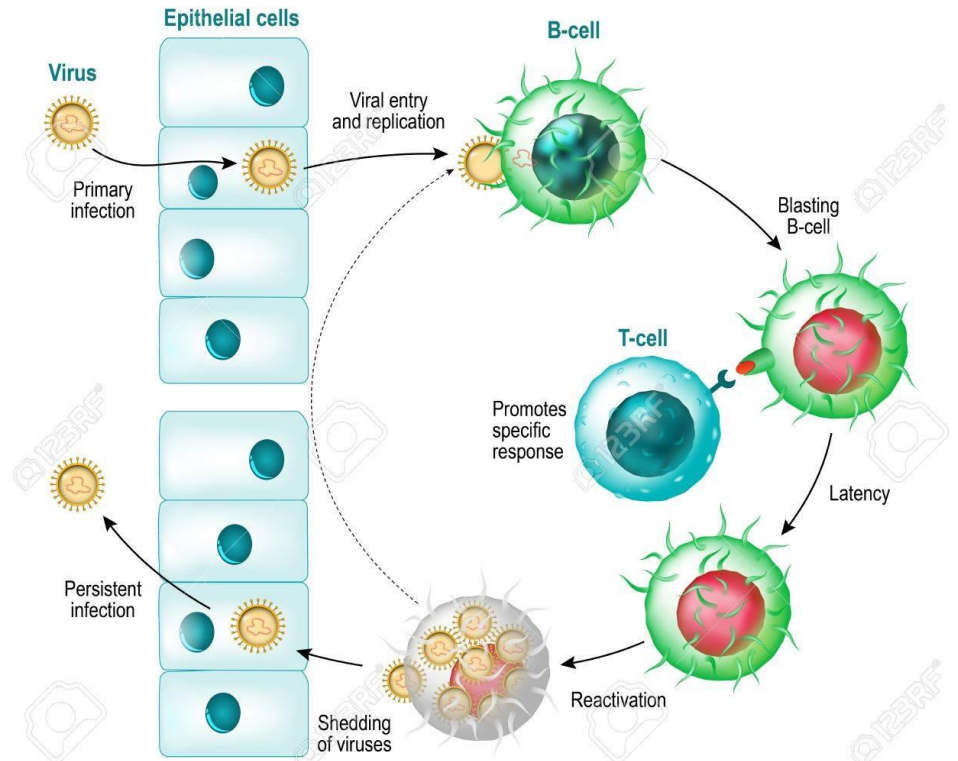
Epsteyn-Barr virusu

- **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 ağzı suyunda olur, hava-damcı, ağzı suyu ilə təmas nəticəsində yoluxur.
- EBV İlk replikasiyası burun-udlağın, yaxud ağzı 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



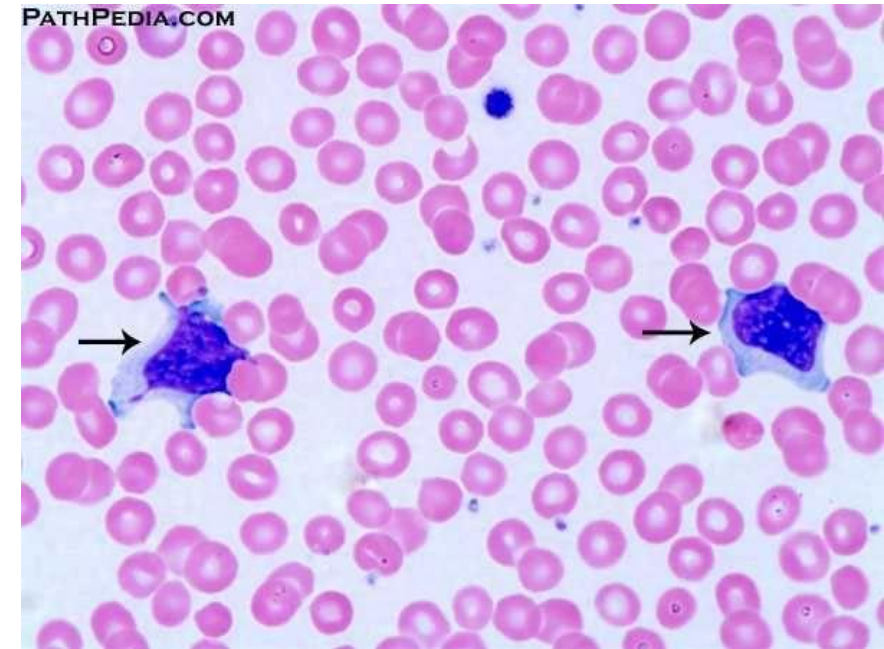
EBV infeksiyalarının klinik təzahürləri

(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.

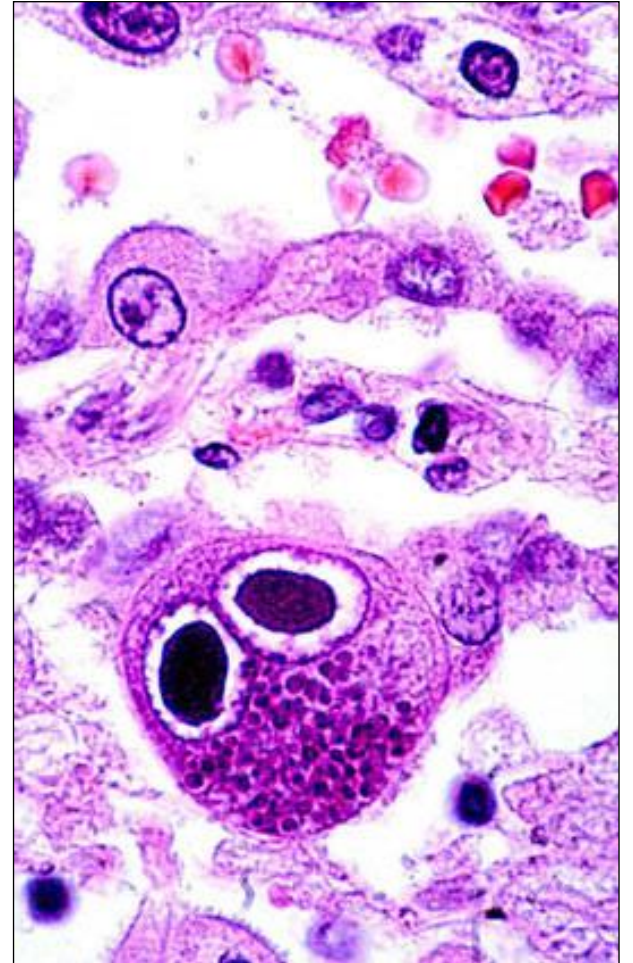
EBV infeksiyalarının mikrobioloji diaqnostikası

- 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.



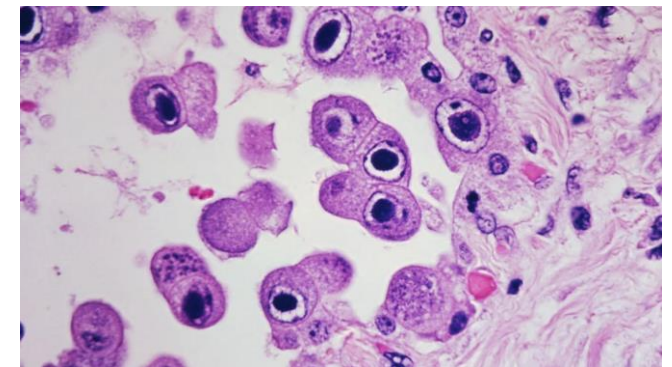
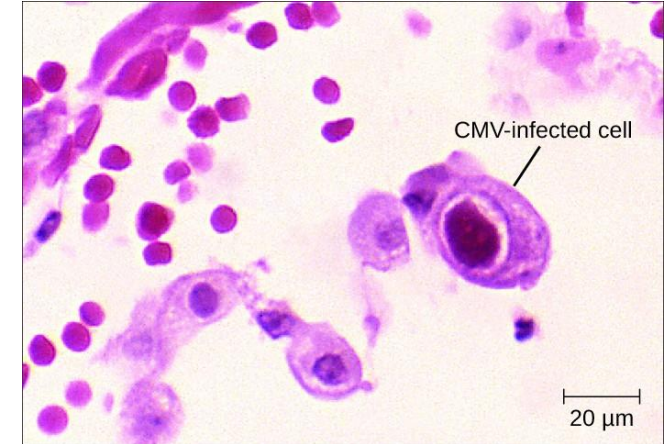
Sitomeqalovirus

- 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, ağzı 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.
- Virusu qanda və sidikdə **ZPR** vasitəsilə aşkar etmək mümkündür.
- Monoklonal anticisimlərdən istifadə etməklə **IFR** vasitəsilə xəstələrdə virus pozitiv leykositləri aşkar etmək mümkündür.
- Hüceyrə kulturlarında 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 iliği və böyrək transplantasiyası zamanı SMV infeksiyalarının gedişini yüngülləşdirir.
- Tərkibində SMV əleyhinə yüksək titrdə anticisimlər olan **sitomeqalovirus əleyhinə immunoqlobulinin** orqan transplantasiyaları zamanı SMV infeksiyalarının gedişini yüngülləşdirməsi haqqında ziddiyyətli nəticələr alınmışdır və məhdud tətbiq edilir.



Insanın digər herpesvirusları

- **Insanın 6-cı tip herpesvirusu - HHV-6** limfotrop virus olmaqla T-limfositləri zədələyir. HHV-6 erkən uşaq yaşlarında yoluxur. **Yalançı məxmərək** (roseola infantum), yaxud «**altıncı xəstəlik**» adalanan birincili infeksiya yenidöğulmuşlarda hərarətin qəflətən qalxması fonunda ekzantema ilə müşayiət olunur.
- **Insanın 7-ci tip herpesvirusu - HHV-7** erkən uşaq yaşlarında yoluxur, ağız suyu vəzlərində persistensiya olunur və ağız suyu ilə ifraz edilir. Güman edilir ki, HHV-7 subfebril hərarət, tərləmə, artralgiya və zəifliklə müşayiət olunan **xroniki yorğunluq sindromu** törədir.
- **Insanın 8-ci tip herpesvirusu - HHV-8** 1994-cı ildə QIÇS-li xəstələrdə Kapos sarcoması toxumalarını öyrənərkən aşkar edilmiş və **Kapos sarcoması ilə assosiasiyalaşmış virus** adlandırılmışdır.

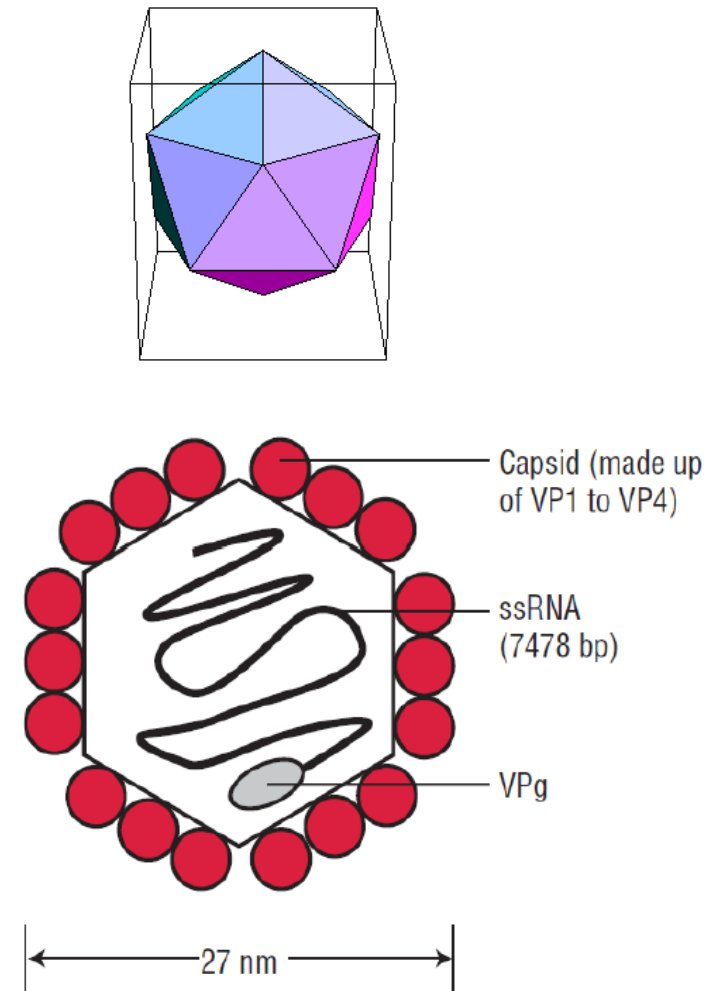


Enterovirus cinsi (enteroviruslar)

- 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 sitopatojen 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

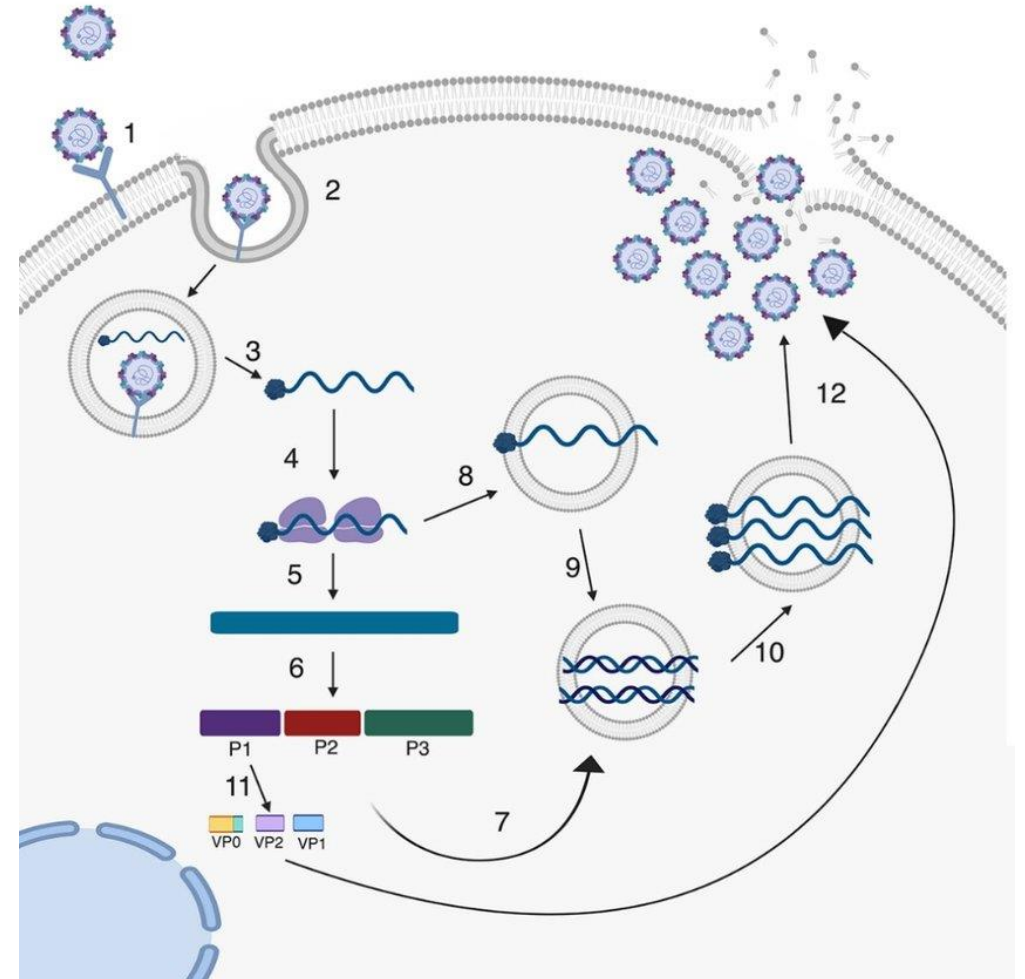
Enteroviruslar (xüsusiyyətləri)

- 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.



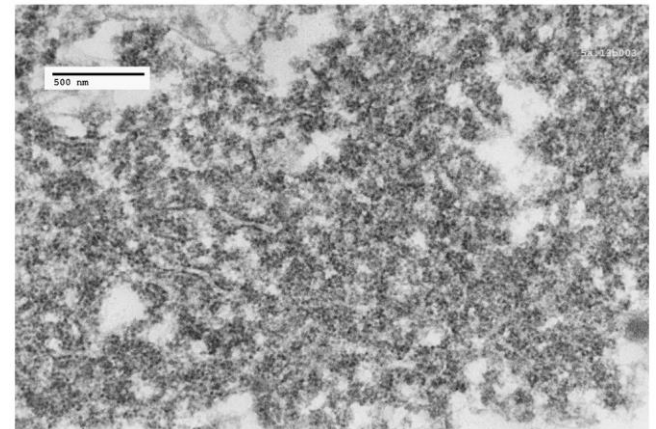
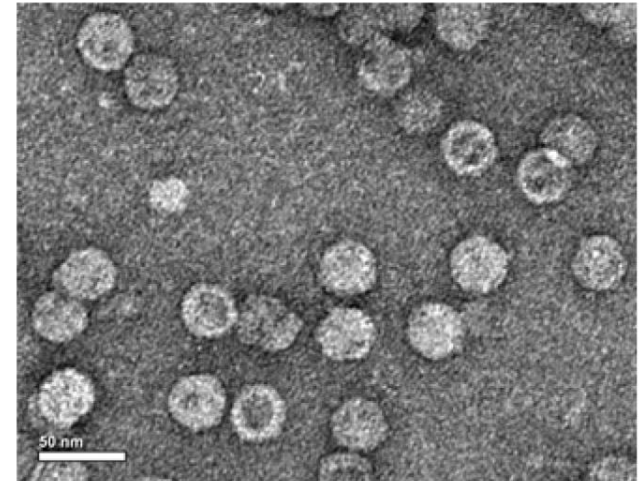
Enteroviruslar (reproduksiyası)

- 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.

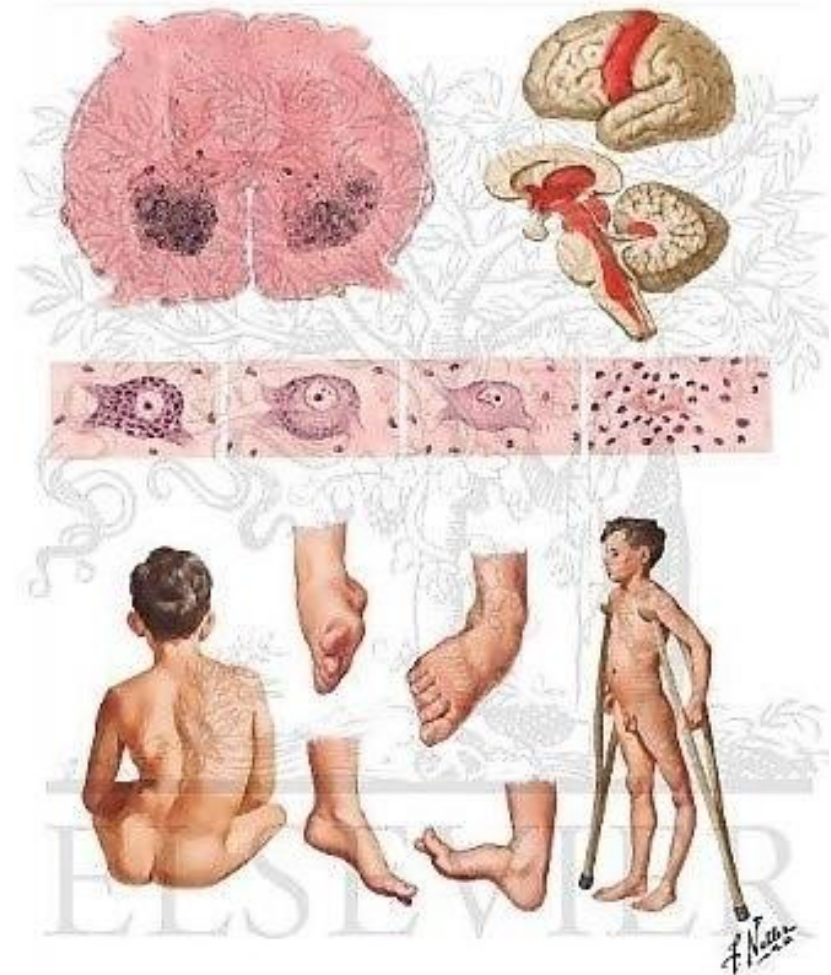


Poliomielitin patogenezi

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

Poliomielitin klinik 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.

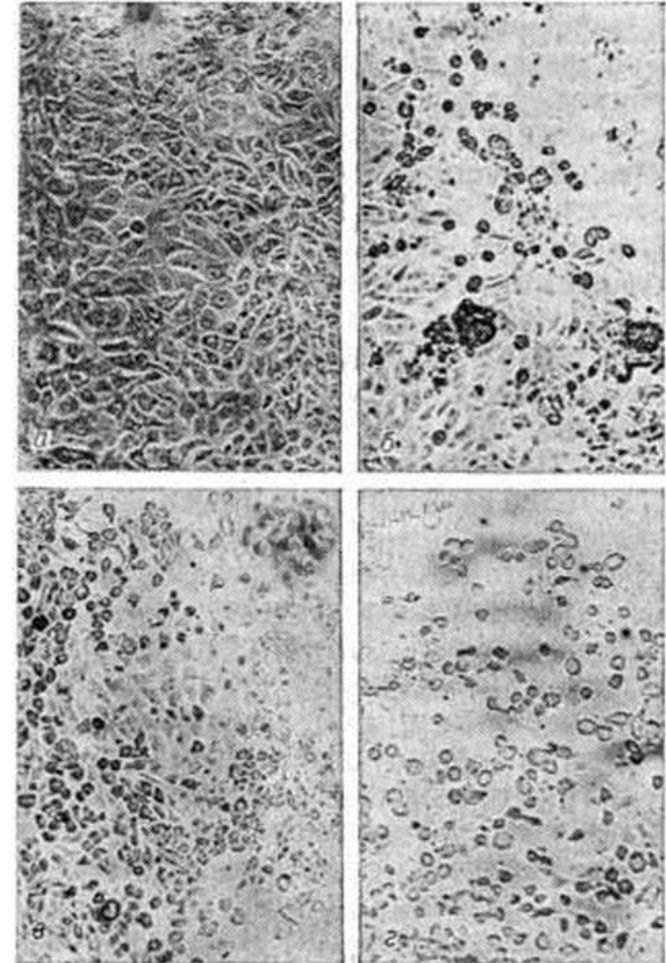


Immunitet

- 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 anticisimlərin 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 şammlarından **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 diagnostika

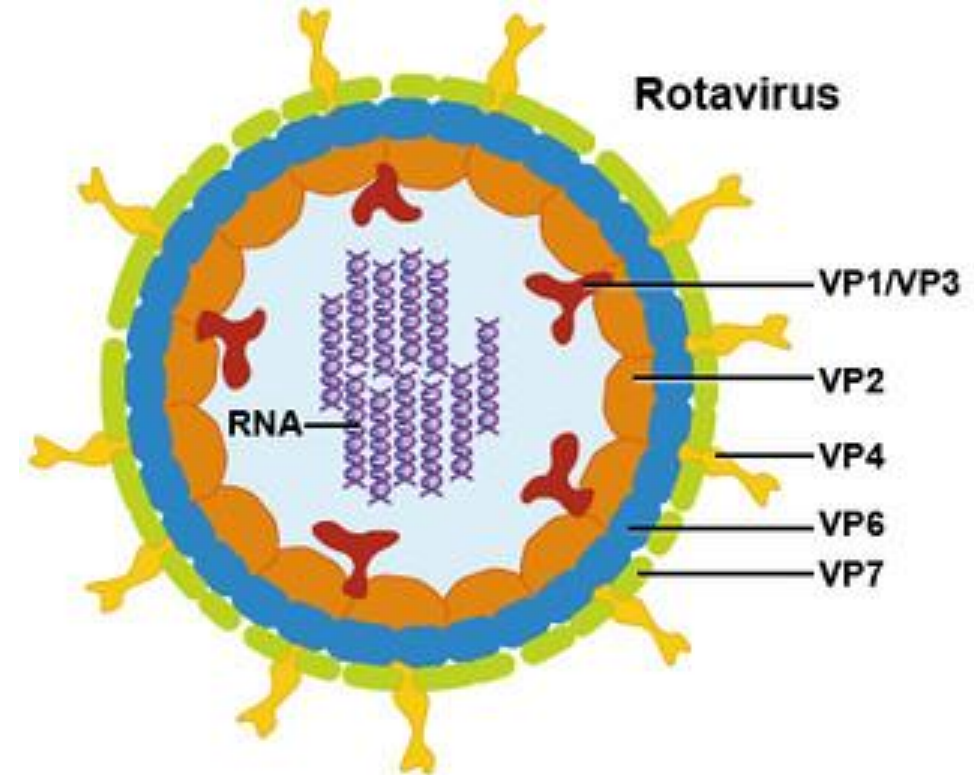
- Xəstəliyin ilk günlərində virusları burun-udlaq seliyindən, ilk həftələrində isə nəcisdən əldə etmək mümkündür.
- Aseptik meningitlərdə törədiciləri serebrospinal mayedə, eləcə də nəcisdə aşkar etmək mümkündür. Bu məqsədlə *HeLa* toxuma kulturası, meymun böyrək toxuması (sitopatik effekt 5-14 gün müddətində 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.

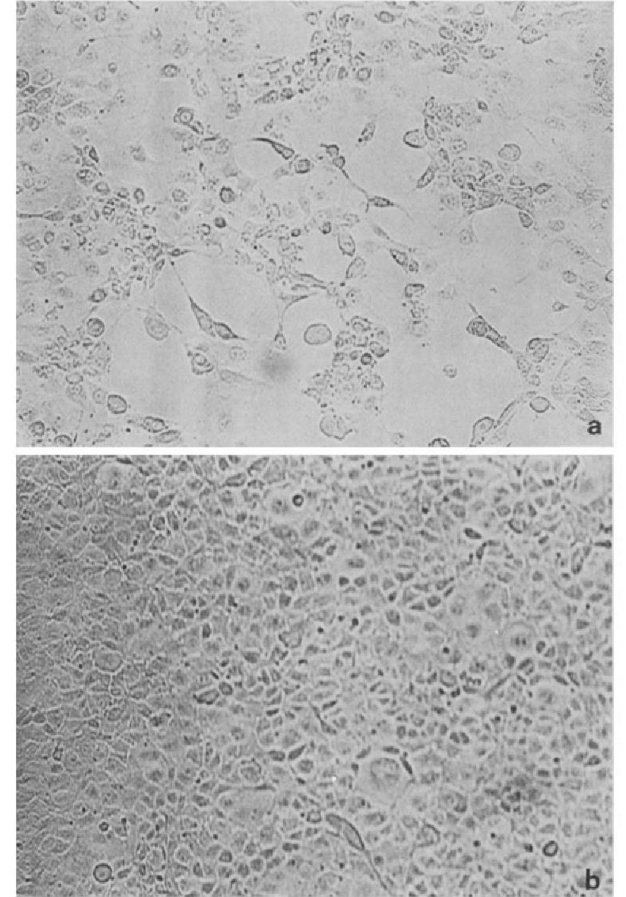
Rotavirus cinsi (rotaviruslar)

- 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 zülalı xarici kapsidin əsas komponenti olaraq tipospesifik antigendir, rotavirusların 6 serotipə (A-F) bölünməsinə təmin edir.
- A seroqrupu insanlarda daha çox hallarda xəstəlik törədir.



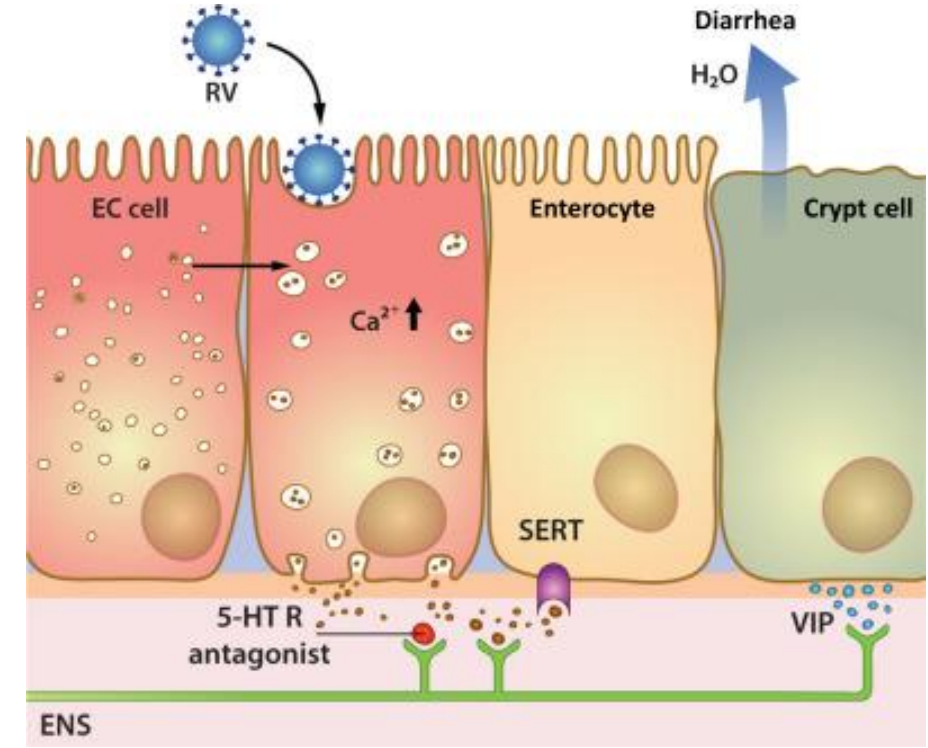
Rotaviruslar (kultivasiya)

- 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.



Rabdovirusların törətdiyi
xəstəliklərin mikrobioloji
diagnostikası

Rabdoviruslar

Rhabdoviridae fəsiləsinə 3 - Lyssavirus (6 seroloji qohum virus, tipik - quduzluq virusu), Veziculovirus (mə-məlilərin 10 virusu, tipik - vezikulyar stomativ virusu) və Sigmavirus (1 nümayəndə, siqma virus - drozofil) cins-ləri daxildir.

Rabdoviruslar - çöpvari və ya güllə formasında, 75x180 nm ölçüdə, 1 saplı, xətti, mənfi-RNT tərkibli, mürəkkəb viruslardır.

Xarici qısa - lipoprotein tərkibli olub, qlikoprotein (G) çıxıntılara malikdir.

Ribonukleokapsid - M-zülalı ilə əhatələnmiş RNT-ge-nomundan, N-zülal (genomu örtük kimi əhatə edir), L- və NS-zülal (RNT-asılı RNT-polimerazalar) ibarətdir.

Reproduksiyası

Rabdoviruslar - qlikoprotein çıxıntılar vasitəsi ilə sahib hüceyrənin reseptorlarına birləşir və endositoz yolla hüceyrəyə daxil olur.

Qişadan azad olmuş ribonukleokapsid sitoplazmaya keçir və virusspesifik - RNT-asılı RNT-polimeraza vasitəsilə müsbət-RNT (virus genom RNT-si üçün matriks) sintez olunur.

Ferment - həm də sahib hüceyrənin ribosomlarında virus zülallarının (N, L, NS) sintezini təmin edir.

Virus genom RNT-nin, virus zülalları ilə qarşılıqlı təsiri nəticəsində nukleokapsid formalaşır.

Virion - matriks zülalının sahib hüceyrənin membra-nına birləşən yerindən, tumurcuqlanmaqla xaric olur.

Quduzluq xəstəliyinin mikrobioloji diaqnostikası

Quduzluq (yun. rabies, hidrofobiya, sudanqorxma) müalicəsi olmayan, demək olar ki, həmişə ölümə nəticələnən, MSS-in kəskin virus infeksiyasıdır.

Xəstəliyə yoluxma - quduz heyvanların dişləməsi, yaxud onların ağız suyunun yaraya düşməsi nəticəsində baş verir.

Quduzluq xəstəliyi - insanlara çox qədimdən məlum olsa da, uzun müddət onun etiologiyasını müəyyənləşdirmək mümkün olmamışdır.

Xəstəliyin etiologiyasının öyrənilməsi istiqamətində tədqiqatlar, **viruslar** kəşf olunmadığı dövrdə L.Paster (1885) tərəfindən aparılmışdır.

Virusun xüsusiyyəti

Quduzluq virusu - rabdovirusların tipik nümayəndəsidir, antigen cəhətdən identik olan 2 tipi mövcuddur.

Vəhşi virus - təbii şəraitdə, heyvanlar arasında ağız suyu ilə yayılaraq - quduzluq xəstəliyi törədir, hüceyrədaxili əlavələr əmələ gətirir və insanlar üçün patogendir.

Fiksə olunmuş virus - ağız suyu ilə ifraz olunmur, hüceyrədaxili əlavələr əmələ gətirmir insan üçün patogen deyil və quduzluq əleyhinə vaksin kimi istifadə edilir.

Quduzluq virusu - laborator heyvanlarını (dovşan, ağ siçan, siçovul, dəniz donuzu) beyindəxili, insan fibroblas-tını, meymun böyrəyinin Vero hüceyrə kulturasını, toyuq embrionunu yoluxdurmaqla kultivasiya edilir.

Heyvanlar üçün patogenliyi

Quduzluq virusu - geniş sahib spektrinə malik olub, bütün istiqanlı heyvanları yoluxdura bilir.

Məməli heyvanların quduzluq virusuna həssaslığı müxtəlifdir: tülkü və canavarlar çox həssas, opossumlar (kisəli siçovullar) - zəif həssas, itlər, atlar, qoyunlar, keçi-ər və meymunlar orta dərəcədə həssasdırlar.

Bəzi yarasalar (vampir yarasaları) istisna olmaqla, heyvanlarda xəstəlik həmişə ölümə nəticələnir.

Viruslar yarasaların ağız suyu vəzlərinə adaptasiya olunduğundan, onlar xəstəliyin heç bir əlaməti olmadan virusu uzun müddət ətraf mühitə ifraz edirlər.

İtlərdə gizli dövr adətən 3-8 həftə, bəzən isə daha qısa 10 günə qədər davam edir.

İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları

Təbii ocaqlarda infeksiya mənbəyi - tülkü, canavar, çaqqal, gəmiricilər, ətyeyən heyvanlar və qansoran yarasalardır.

Antropurgik ocaqlarda (şəhər quduzluğu) isə ən çox itlər və pişiklərdir.

Quduzluq virusu xəstə heyvanların ağız suyu vəzilərində toplanaraq ağız suyu ilə xaric olunur.

Heyvanlar - xəstəliyin gizli dövrünün sonunda yoluxucu olur.

Yoluxma - heyvanların insanları dişləməsi nəticəsində, az hallarda isə ağız suyunun zədələnmiş dəri örtüklərinə düşməsi nəticəsində baş verir.

Patogenezi

Orqanizmə daxil olmuş virus - əzələ və birləşdirici toxumalarda çoxalır, sonra sinir-əzələ sinapslarından periferik sinirlərə keçir və MSS gəlir.

Virusun - yerli çoxalma olmadan, birbaşa sinirlərə daxil olması da mümkündür.

Virusun - MSS-də çoxalması kəskin ensefalitlə nəticələnir; beyin hüceyrələrində virus nukleokapsidindən ibarət əlavələr - **Babeş-Negri cisimciyi** fomaləşır.

Virus - periferik sinirlər vasitəsilə beyindən müxtəlif toxumalara, o cümlədən ağız suyu vəzlərinə (xüsusən, çənəaltı vəzə) gəlir.

Virus - xəstəlik başlamazdan 8-10 gün əvvəl, ağız suyu ilə ifraz olunmağa başlayır və xəstəlik boyu davam edir.

Virus - xəstə insanların bir çox daxili orqanlarında - pankreas, böyrəklər, ürək, gözün torlu və buynuz qişasında olsa da, qanında aşkar edilmir.

İnsanlarda quduzluğun gizli dövrü - 1-2 ay davam etsə də, bəzən - 1 həftəyə qədər qısala bilər, eləcə də illərlə (19 ilə qədər) uzana bilər.

Quduzluğa şübhəli heyvanların dişlədiyi şəxslərin - 40%-i - 5-15 yaşa qədər uşaqlar olur.

Gizli dövrün uzunluğu - xəstənin yaşından, immun vəziyyətindən, virusun xüsusiyyətlərindən, onun miqdarından, zədələnmənin xarakterindən və lokalizasiyasından (onun başa yaxınlığından) asılıdır.

Qısa gizli dövr - başın və sifət nahiyyəsinin çoxsaylı dişlənmiş yaralarında, **uzun gizli dövr** - ətrafların dişlənmiş yaraları zamanı qeyd olunur.

Klinikası

Xəstəlik - 1-4 gün davam edən qeyri-spesifik prodromal əlamətlərlə halsızlıq, baş ağrıları, fotofobiya, ürək-bulanma, qusma, boğaz, ağrısı və qızdırma ($37-37,3^{\circ}\text{C}$) ilə başlayır.

Sonra - 4-7 gün davam edən nevroloji əlamətlər dövrü (aqressiya) başlayır, xəstələri - qorxu, narahatlıq, yuxu-suzluq, qarabasmalar narahat edir, onlarda qeyri-adi davranışlar müşahidə edilir.

Simpatik sinir sisteminin oyanma əlamətləri gözdən yaş axması, hipersalivasiya, göz bəbəklərinin genəlməsi, tərləmə və s. kimi göstərir.

Əsas əlamət hidrofobiya su içmək istədikdə və onu gördükdə udlaq əzələlərinin ağrılı spazmları baş verir.

Xəstəliyin sonunda - paralitik dövrdə (5-8, bəzən, 8-12 gün) koma, tənəffüsün iflici və ölüm baş verir.

Xəstəlik demək olar ki, həmişə ölümə nəticələnir ölüm halları 99%-dən çox olur.

Sağalma - nadir hallarda müşahidə edilir; 2005-ci ilə qədər klinik əlamətlər müşahidə olunduqdan sonra, bu xəstəlikdən sağalma qeydə alınmamışdır.

2005-ci ildə, ilk dəfə 15 yaşlı amerikalı Cina His adlı qızda xəstəlik müasir metodlardan istifadə edilməklə sağaldılmışdır.

Sonra Braziliyada - 1 halda (15 yaşlı qızda), 2008-ci ildə 8 (3-ü laborator təsdiq edilmişdir), 2012-ci ildə 5 halda sağalma qeydə alınmışdır.

Mikrobioloji diagnostikası

Virusoloji və seroloji üsullardan istifadə edilir.

Boyun nahiyyəsindən alınmış dəri bioptatlarının, gö-zün buynuz qişasından hazırlanmış iz yaxmaları – İFR-lə müayinə edilir; likvor və ağız suyu ilə südəmər siçanlar beyindaxili yoluxdurulur.

Yoluxdurulmuş heyvanlar üzərində 10 gün müşahidə aparılır: quduzluğun hər hansı bir əlaməti olduqda onlar öldürülür və beyin toxuması müvafiq üsullarla tədqiq edilərək Babeş-Negri cisimciyi aşkar edilir.

Xəstələrin qan zərdabında virus əleyhinə anticismləri İFA və bioloji neytrallaşdırma reaksiyası BNR vasitəsi ilə təyin etmək mümkündür.

Müalicəsi

2005-ci ilə qədər - klinik əlamətlərin olduğu hallarda effektiv müalicə məlum deyildir.

Simptomatik müalicə - xəstələrin əzabını bir qədər azaltsa da, sonda xəstəlik demək olar ki, həmişə ölümə nəticələnirdi.

Xəstələrdə hərəkəti oyanmanı sakitləşdirici (sedativ) vasitələrlə, qıcolma - kurareyə oxşar preparatlarla aradan qaldırılırdı.

Tənəffüs sistemini - traxeostomiya və süni tənəffüs aparatına qoşmaqla tənzimlənirdi.

2005-ci ildə klinik əlamətlərdən sonra xəstə müalicə edilmişdir: əvvəlcə süni koma yaradılmış (Miluokskiy protokol) və sonra orqanizmin immunitetini aktivləşdir-mək üçün xüsusi preparatlar yeridilmişdir.