



AZƏRBAYCAN TİBB UNIVERSİTETİ
TİBBİ MİKROBİOLOGİYA və İMMUNOLOGİYA
KAFEDRASI

Məşğələ 22.

**Arboviruslar və Rhabdoviridae infeksiyalarının
mikrobioloji diaqnostikası**

FAKÜLTƏ: Hərbi-tibb (feldşer)
FƏNN: *Tibbi-mikrobiologiya -*

Müzakirə olunan suallar:

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

Məşğələnin məqsədi:

- Tələbələr arboviruslar və Rhabdoviridae fəsiləsinə daxil olan virusların morfo-bioloji xüsusiyyətləri ilə tanış etmək və bu viruslar tərəfindən törədilən xəstəliklərin mikrobioloji diaqnostika üsulları haqqında məlumat vermək.

ARBOVİRUSLAR

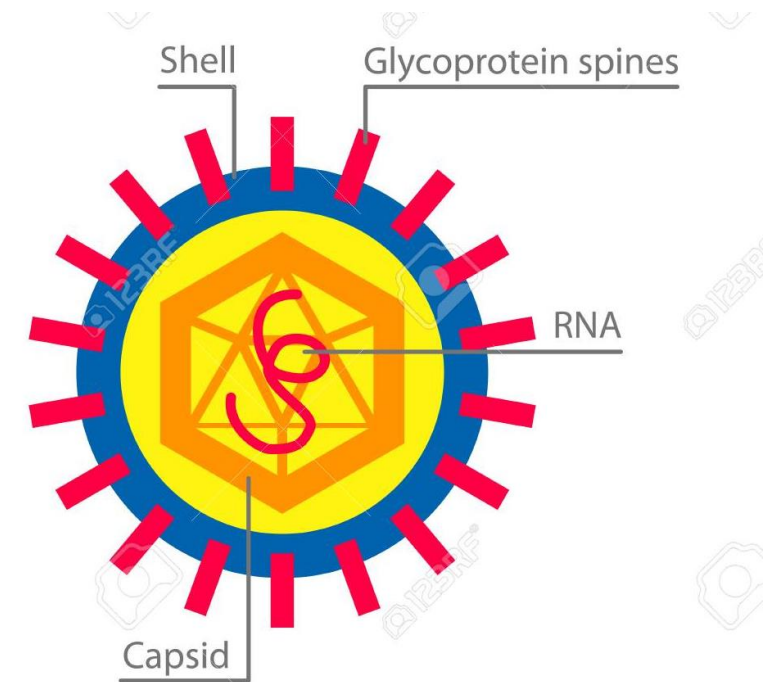
- *Arboviruslar* (ing., *arthropod born viruses* - buğumayaqlılarla ötürülən viruslar) qansoran buğumayaqlı həşaratlarla (əsasən ağcaqanadlarla və gənələrlə) yoluxur.
- Arboviruslara *Reoviridae* fəsiləsinin *Orbivirus* və *Coltivirus* cinsləri, *Togaviridae* fəsiləsinin *Alfavirus* cinsi (alfaviruslar), *Flaviviridae* fəsiləsinin *Flavivirus* cinsi, *Bunyaviridae* fəsiləsinin *Orthobunyavirus*, *Phlebovirus* və *Nairovirus* cinsləri daxildir.
- Arbovirus mənşəli infeksiyalarında infeksiya mənbəyi müxtəlif gəmiricilərdir, xəstəlik qansoran buğumayaqlı həşaratlarla yoluxur.

ROBOVİRUSLAR

- ***Roboviruslar*** (ingiliscə, *rodent born viruses* - gəmiricilərlə ötürülən viruslar) üçün əsas sahib gəmiricilərdir, yoluxma qeyri-transmissiv yolla - gəmiricilərin bioloji ekskrementləri vasitəsilə baş verir.
- Roboviruslara *Bunyaviridae* fəsiləsinin *Hantavirus* cinsi, *Arenoviridae* və *Filoviridae* fəsiləsindən olan viruslar daxildir.

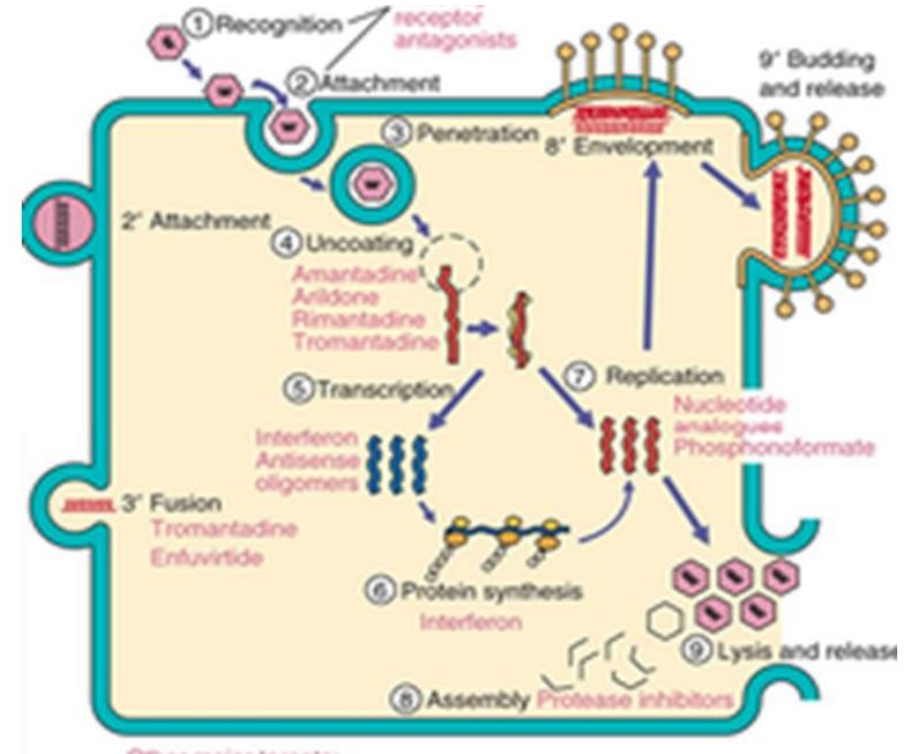
Togaviridae fəsiləsi (toqaviruslar)

- *Togaviridae* (latınca, *toga* – plaş, örtük) RNT tərkibli xarici qişaya malik (fəsiləsinin adı bununla əlaqədardır) viruslardan ibarətdir.
- Toqaviruslar ölçüləri təqribən 70 nm olan mürəkkəb quruluşlu viruslardır. Onların genomu birsaplı, xətti müsbət-RNT-dən ibarət olub, kub simmetriyalı kapsidlə (C-zülal) əhatə olunmuşdur. Qişanın səthində E (ingiliscə, *envelope* - qişa) - E1, E2 və E3 qlikoproteinləri yerləşir.



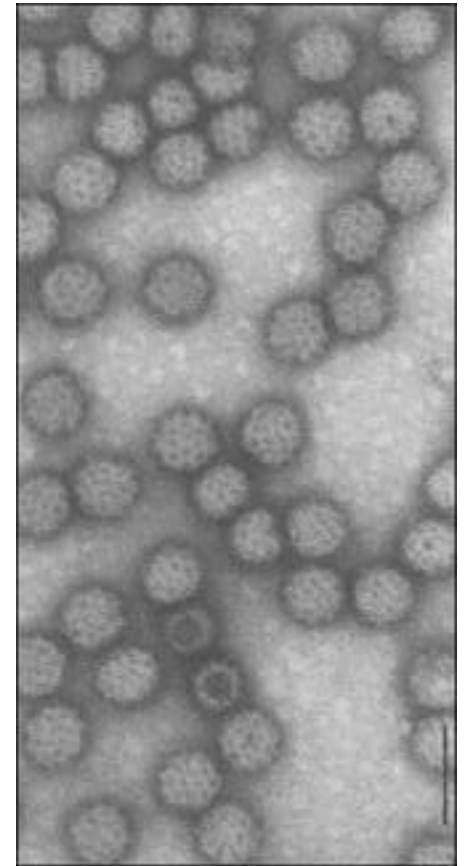
Reproduksiya

- Reseptor endositoz yolu ilə hüceyrəyə daxil olan virusların reproduksiyası sahib hüceyrənin sitoplazmasında baş verir.
- Virusspesifik komponentlərin sintezinin bütün prosesləri və nukleokapsidin formalaşması endoplazmatik şəbəkənin membranları ilə əlaqəli ribosomlarda baş verir.
- Nukleokapsid, lipid qatı və qlikoproteinlərin birləşməsi nəticəsində virionun formalaşması və ekzositoz yolu ilə xaric olunması sahib hüceyrənin plazmatik membranında baş verir.
- Yetkin virionlar sahib hüceyrələrin membranından tumurcuqlanır.



Toqavirusların təsnifatı

- Fəsiləyə daxil olan iki cins – *Alfavirus* və *Rubivirus* cinsləri insan patologiyasında iştirak edir.
- ***Alfavirus* cinsi** arboviruslar ekoloji qrupuna aid olaraq buğumayaqlılarla yoluxdurulan xəstəliklər törədir.
- ***Rubivirus* cinsinə** məxmərək virusu aiddir. Arboviruslara aid olmayan məxmərək virusu hava-damcı yolu ilə yoluxur.

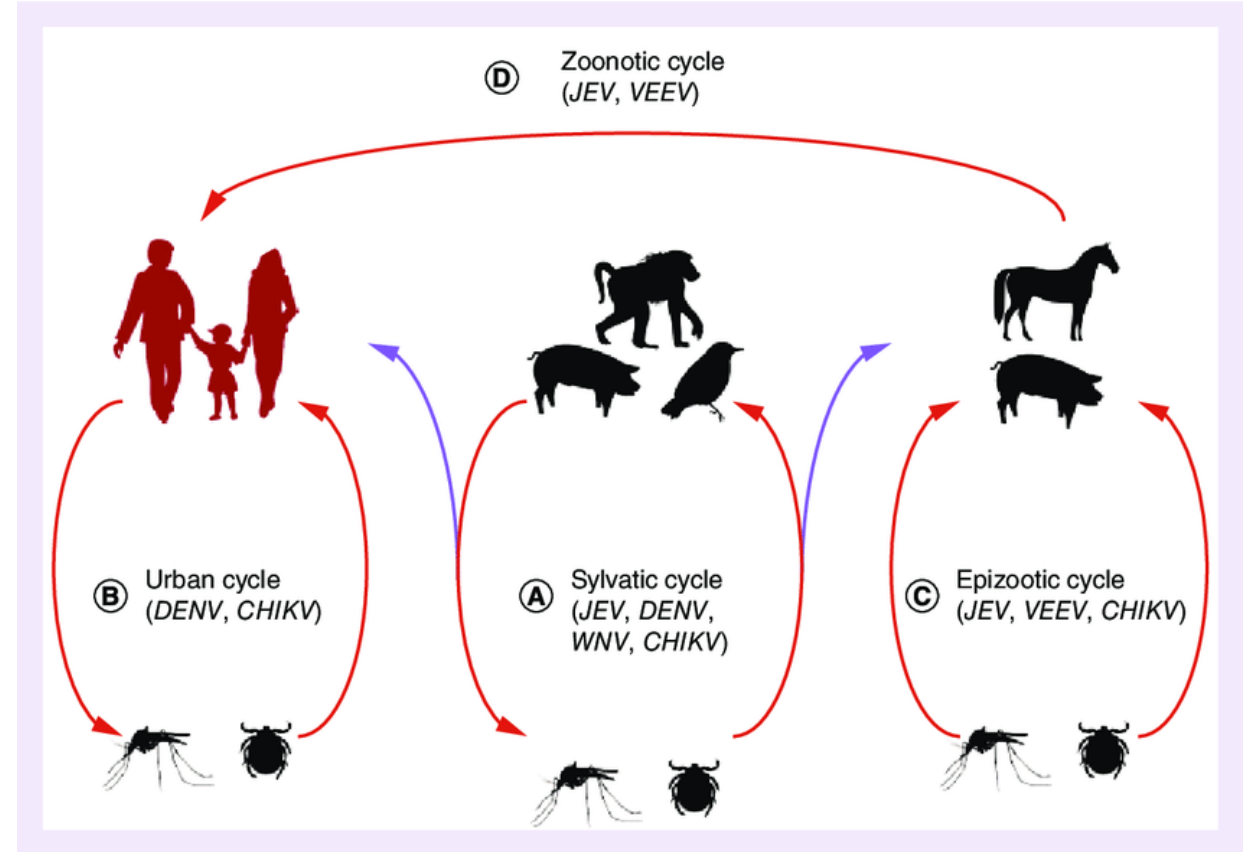


Alfavirus cinsi (alfaviruslar)

- **Xüsusiyyətləri.** Alfaviruslar *HeLa*, *Vero*, toyuq embrionu fibroblastları kulturasında kultivasiya edilir, güclü sitopatik effekt göstərir.
- Virusları əldə etmək üçün universal model yenidə doğulmuş ağ siçanların yoluxdurulmasıdır. Südəmə ağ siçanların intraserebral, dərialtı və qarın boşluğuna yoluxdurulması letal sonluqla nəticələnən ensefalitlər və iflicilər törədir.
- Virionların səthi E1 qlikoproteinlərinin antigen spesifikliyinə görə bütün alfaviruslar IFA və HALR vasitəsilə fərqləndirilən 4 antigen kompleksi əmələ gətirir: Atların Venesuela, Qərb və Şərq ensefalomielitləri virusları və Semliko meşəsi virusları kompleksi

İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları

- Alfaviruslar təbii-ocaqly zoonoz xəstəliklər törədir.
- Təbii ocaqlarda virusun rezervuarı onurğalı heyvanlar - quşlar, gəmiricilər, primatlar və digər heyvanlardır.
- Təbii ocaqlarda insanlar buğumayaqlıların dişləməsi vasitəsilə yoluxur.
- Virus, buğumayaqlıların toxuma və orqanlarında, o cümlədən ağız suyu vəzlərində çoxalır.



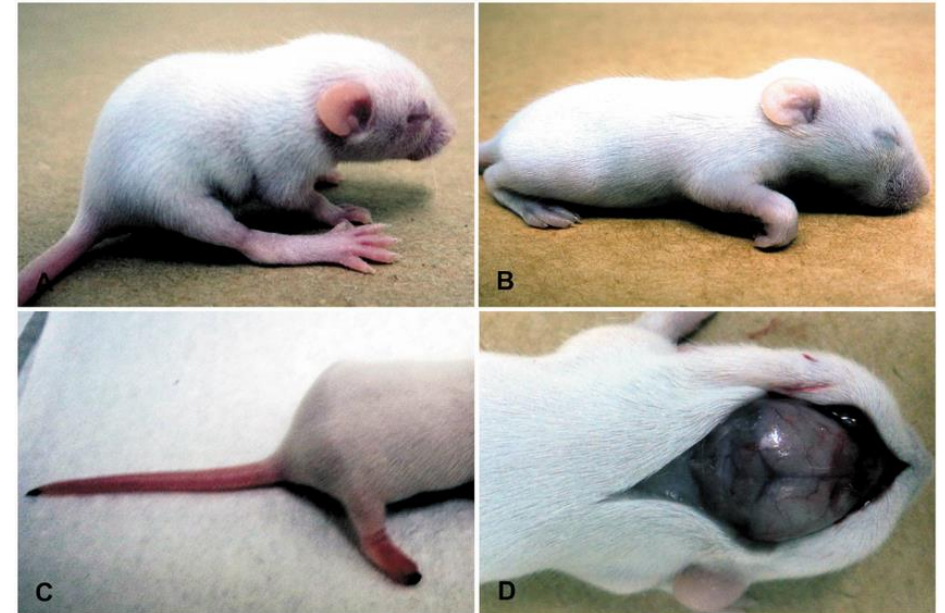
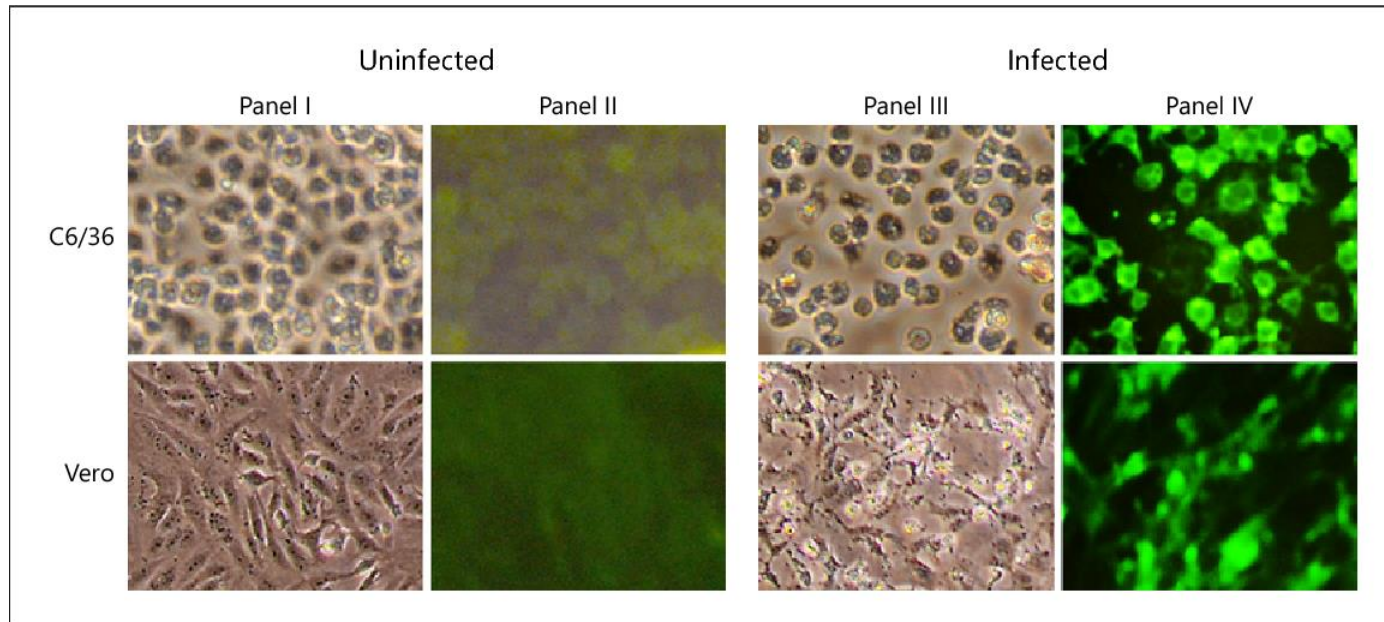
Alfavirus infeksiyalarının klinik formaları

- ***Sindbis qızdırması***. Törədici virus Qahirə ərazisindəki (Misir) Sindbis kəndində ağcaqanadlardan əldə edilmişdir. Xəstəlik qızdırma, baş ağrısı, artralgiyalar, dəridə səpgilərlə başlayır və 5-8 gün davam edir. Xoşxassəli sonluğa malik olsa da, artrozun inkişafı ilə xroniki hala keçmə və əlillik mümkündür.
- ***Semlika meşəsi qızdırması***. Törədici virus Uqandanın Semlika meşəsi ağcaqanadlarından əldə edilmişdir. Xəstəlik insanlarda sporadik xarakter daşıyır və qızdırma, bir sıra hallarda ensefalit və aseptik meningitlərlə təzahür edir.
- ***Çikunqunya qızdırması*** tropik və subtropik iqlimli ölkələrdə yayılmışdır, ikidalğalı qızdırma, intoksikasiya, mialgiya, oynaqalarda güclü ağrılar, limfadenopatiya, makulopapulyoz səpgilər, bəzən meningeal və hemorragik əlamətlərlə xarakterizə olunur.
- ***Atların ensefalomielitləri***. İnsanlar arasında xəstəliklər əsasən Amerika kontinentinin bir çox ölkələrində (Braziliya, Argentina, Meksika, ABŞ, Kanada və s.) rast gəlinir, əsasən ensefalit simptomları - şüurun qaranlıqlaşması, baş ağrısı, qızdırma, ifliclərlə müşayiət olunur.

Alfavirus infeksiyalarının mikrobioloji diaqnostikası

- Virusları xəstəliyin erkən mərhələlərində qanda, sonralar isə serebrospinal mayedə aşkar etmək olar. Bu məqsədlə südümər ağ siçanlar beyindəxili yoluxdurulur.
- Virusları həmçinin müvafiq hüceyrə kulturlarını patoloji materiallarla yoluxdurmaqla əldə etmək mümkündür. Alfavirusların identifikasiyası siçanlarda və hüceyrə kulturlarında NR, qaz eritrositləri ilə HALR, IFR və IFA vasitəsilə aparılır.
- Bəzi xəstəliklərin diaqnostikasında ZPR tətbiq edilir.
- Xəstələrin qan zərdabında xəstəlikdən bir-neçə gün sonra əmələ gələn və uzun illər saxlanılan virusneytrallaşdırıcı və antihemaqqlütinin anticisimlərini təyin etmək mümkündür. Bu anticisimləri təyin etməyin ən sadə üsulu HALR testidir. Serobrospinal mayedə virus spesifik IgM-in təyini daha həssas test hesab edilir.
- Xəstəliyin əvvəlində və 2-3 həftə sonra götürülmüş qoşa qan zərdablarında anticisimlərin titrinin 4 dəfə və daha çox artması fenomeni də diaqnozu təsdiq edir.

Alfavirus infeksiyelerinin mikrobiyoloji diagnostikası

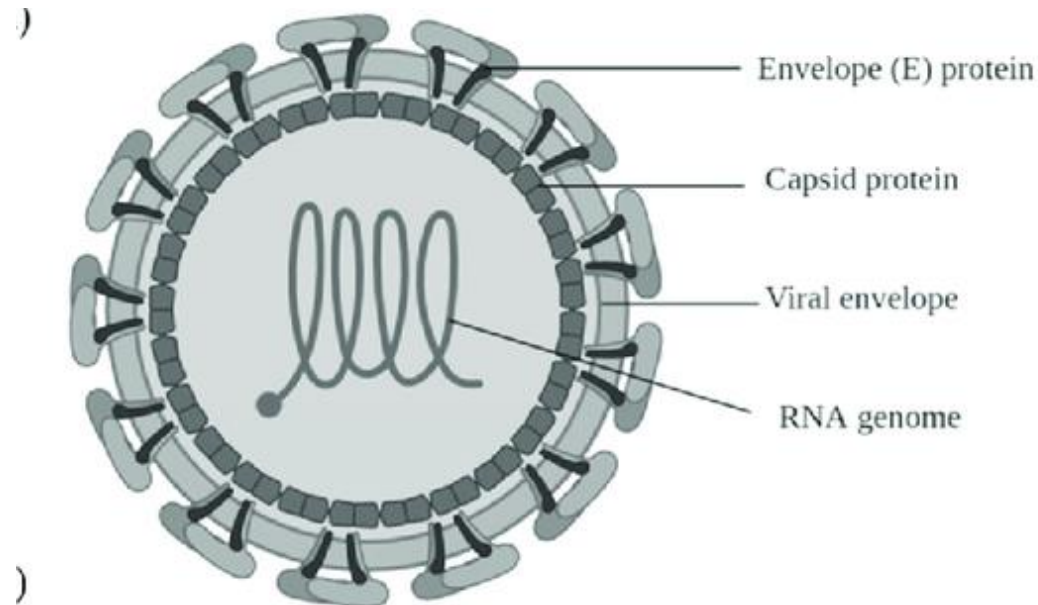


Flaviviridae fəsiləsi (Flaviviruslar)

- *Flaviviridae* fəsiləsi əvvəllər *Togaviride* fəsiləsinə aid edilən bəzi virusları özündə birləşdirir. Fəsilənin tipik nümayəndəsi *Flavivirus* cinsinə daxil olan sarı qızdırma virusudur (fəsilənin adı bunula əlaqədardır: latınca, *flavus* – «sarı»).
- Bu fəsilənin insan üçün patogen olan iki cinsi vardır: *Flavivirus* cinsinə arbovirus infeksiyalarının törədiciləri, *Hepacivirus* cinsinə isə C hepatit virusu (HCV) və G hepatit virusu (HGV) daxildir.

Flavivirus cinsi

- Flaviviruslar kiçik ölçülü (40-60 nm) sferik formalı, qışalı viruslardır. Onların qenomu xətti, birsaplı müsbət-RNT-dən ibarətdir, kub simmetriyalı kapsidlə əhatə olunmuşdur. Nukleokapsidin tərkibində V2 zülalı vardır və o, xarici qışa ilə əhatə olunmuşdur.
- Xarici qışanın tərkibində iki zülal (qlikoprotein) - səthində V3 zülalı, daxili hissəsində isə V1 zülalı vardır.

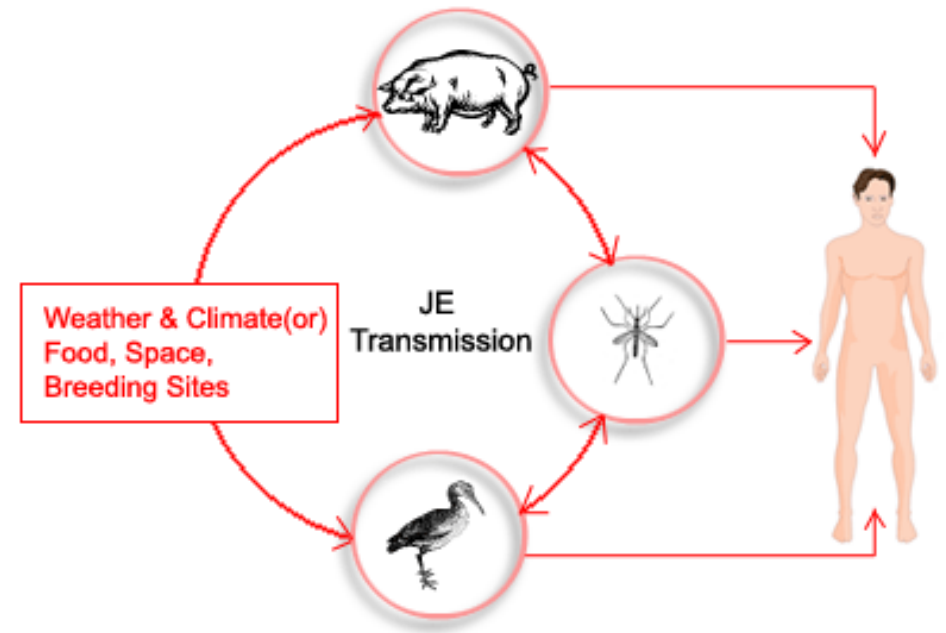


Flavivirusların kultivasiyası

- Flavivirusları insan və istiqanlı heyvanların bir çox ilkin və köçürülən hüceyrə kulturalarında, eləcə də buğumayaqlıların hüceyrə kulturasında kultivasiya etmək mümkündür. Onlar zəif sitopatik effekt göstərirlər.
- Virusları həmçinin, toyuq embrionlarının xorionallantois qişasına və sarılıq kisəsinə yoluxdurmaqla kultivasiya edirlər.
- Flavivirusları əldə etmək üçün universal model yenidöğulmuş siçanların beyindəxili yoluxdurulması üsuludur ki, bu zaman heyvanlarda ifliclər törənir.

İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları

- Digər arboviruslar kimi flaviviruslar da **təbii-ocaqly xəstəliklər** törədirlər. Infeksiya mənbəyi gəmiricilər, quşlar, yarasalar, primatlar və s.-dir. Infeksiya buğumayaqlılarla (ağcaqanadlar və gənələr) digər heyvanlara və insanlara yoluxur.
- Flavivirusların əksəriyyəti **ağcaqanadlarla** (sarı qızdırma, dengə qızdırması, Yapon ensefaliti, Qərbi Nil qızdırması virusu), bəziləri isə (gənə ensefaliti, Omsk hemorragik qızdırması) **gənələrlə** yoluxur.

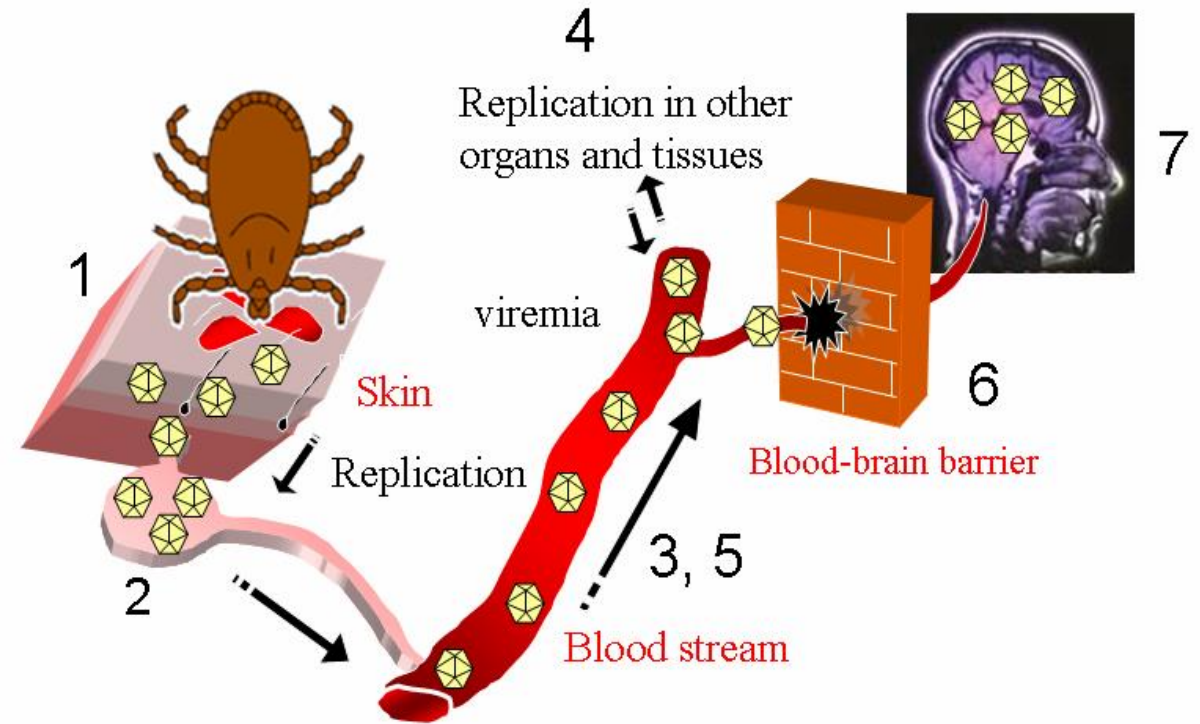


Flavivirus infeksiyalarının klinik formaları:

- *Sarı qızdırma* hərarət, intoksikasiya, hemorragik sindrom, qaraciyər və böyrəklərin zədələnməsi əlamətləri ilə təzahür edir. 20-50% hallarda ölüm baş verə bilər.
- *Denge qızdırmasının klassik forması* qızdırma, xəstənin yerləşinin dəyişməsinə səbəb olan əzələ və oynaq, xüsusən diz oynaqının ağrıları, ləkəli-populyoz səpgilər, limfa düyünlərinin şişməsi ilə xarakterizə olunur. *Hemorragik forma* hemorragiyalarla və dengə şok sindromunun inkişafına meyilliklə xarakterizə olunur ki, bu da xəstələrin təqribən yarısında ölümə nəticələnə bilər.

Flavivirus infeksiyalarının klinik formaları:

- **Gənə ensefaliti.** Qızdırmalı, meningeal və ocaqlı klinik formaları fərqləndirilir. Sonuncu daha ağır gedişə malik olur, boyun və yuxarı ətraf qurşağı əzələlərinin iflici ilə müşayiət olunur. Uzunmüddətli virusemiya ilə müşayiət olunan gənə ensefaliti keçirmiş şəxslərin əksəriyyətində davamlı serebrogen asteniya qeyd olunur.



Flavivirus infeksiyalarının klinik formaları:

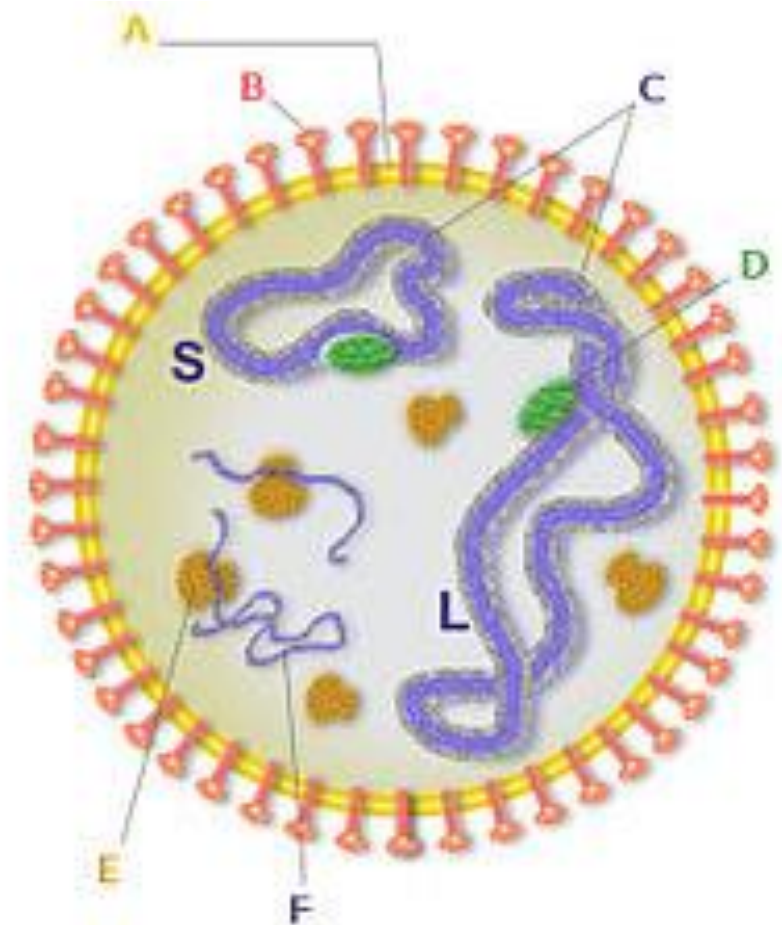
- ***Qərbi Nil qızdırması*** yüksək hərarət baş ağrıları, skarlatinayabənzər səpgilər və poliadenit əlamətləri ilə kəskin başlayır. Əksər hallarda (80%) xəstəlik simptomuz gedişə malik olur, yalnız 20% hallarada qızdırma və təqribən 1% hallarada xəstəlik meningit, həmçinin parezlə, ifliclə və ölümlə nəticələnən ensefalit əlamətləri ilə müşayiət olunur.
- ***Omsk hemorragik qızdırması*** əsasən Qərbi Sibirdə (Rusiya) rast gəlinən təbii ocaqlı xəstəlikdir. İnsanlarda xəstəlik əsasən qan kapillyarları endotelinin zədələnməsi ilə, sinir sisteminin və böyrəküstü vəzlərin zədələnməsi ilə xarakterizə olunur. Xəstəlik kəskin başlayır, hərarət, intoksikasiya, hemorragik sindrom və sinir sistemində dəyişikliklər (meninqoensefalit əlamətləri) müşahidə edilir. Ölüm halları 1%-dən çox olmur.

Flavivirus infeksiyalarının mikrobioloji diaqnostikası

- **Flavivirus infeksiyalarının mikrobioloji diaqnostikası** törədicə virusların əldə edilməsinə, həmçinin qan zərdabında anticisimlərin aşkar edilməsinə əsaslanır.
- Xəstəliyin ilk günlərində götürülmüş qan və serebrospinal maye ilə hüceyrə kulturlarını, toyuq embrionlarını, eləcə də siçanları beyindəxili yoluxdurmaqla törədicə virusu əldə etmək mümkündür.
- Virusların indikasiyası siçanların və toyuq embrionlarının ölməsinə əsasən, hüceyrə kulturlarında isə sitopatik effektdə əsasən aparılır.
- İdentifikasiya monoklonal anticisimlərdən istifadə etməklə neytrallaşma reaksiyası, KBR və HALR ilə aparılır.
- Bəzi xəstəliklərin diaqnostikasında ZPR tətbiq edilir.

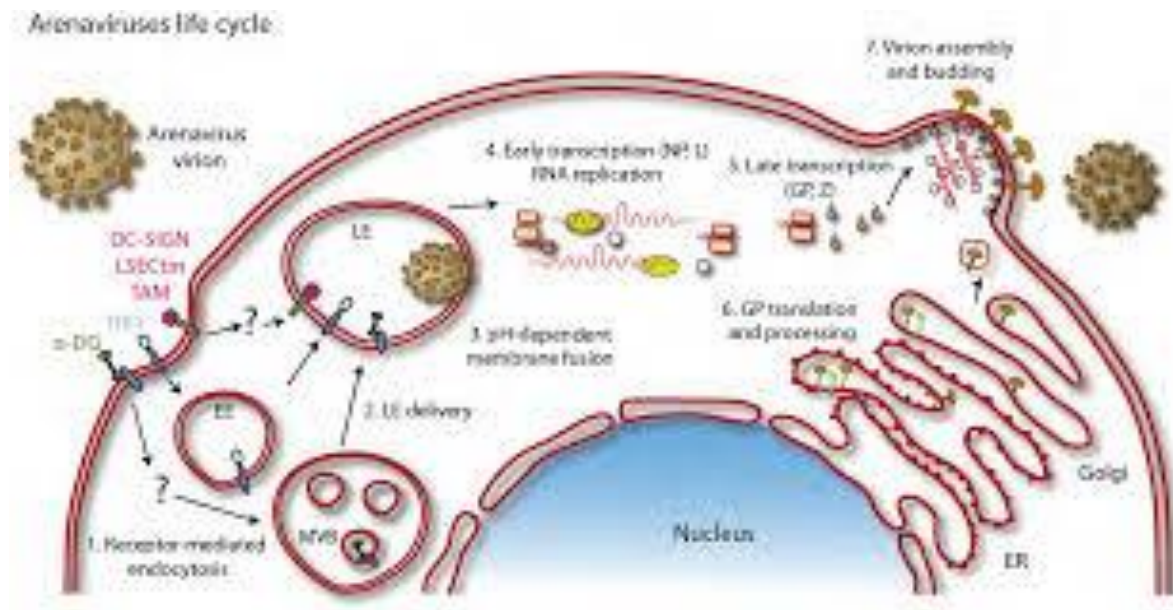
Arenoviridae fəsiləsi (arenoviruslar)

- **Struktur.** Arenoviruslar mürəkkəb quruluşlu qışalı viruslardır. Virion pleomorf, sferik, yaxud oval formada olub, ölçüsü təqribən 130 nm-dır.
- Xarici qışanın səthində uzunluğu 50-300 nm olan dəyənəyəbənzər G1 və G2 qlikoprotein çıxıntıları vardır. Qışanın altında elektron mikroskopda qum dənələrinə bənzəyən, sahib hüceyrə mənşəli 12-15 ribosom yerləşmişdir (fəsilənin adı bununla əlaqədardır: yunanca, *arena* – qum). Kapsid spiral simmetriyalıdır.
- Genom iki – böyük (L) və kiçik (S) molekul, birsaplı mənfi-RNT-dən ibarətdir.



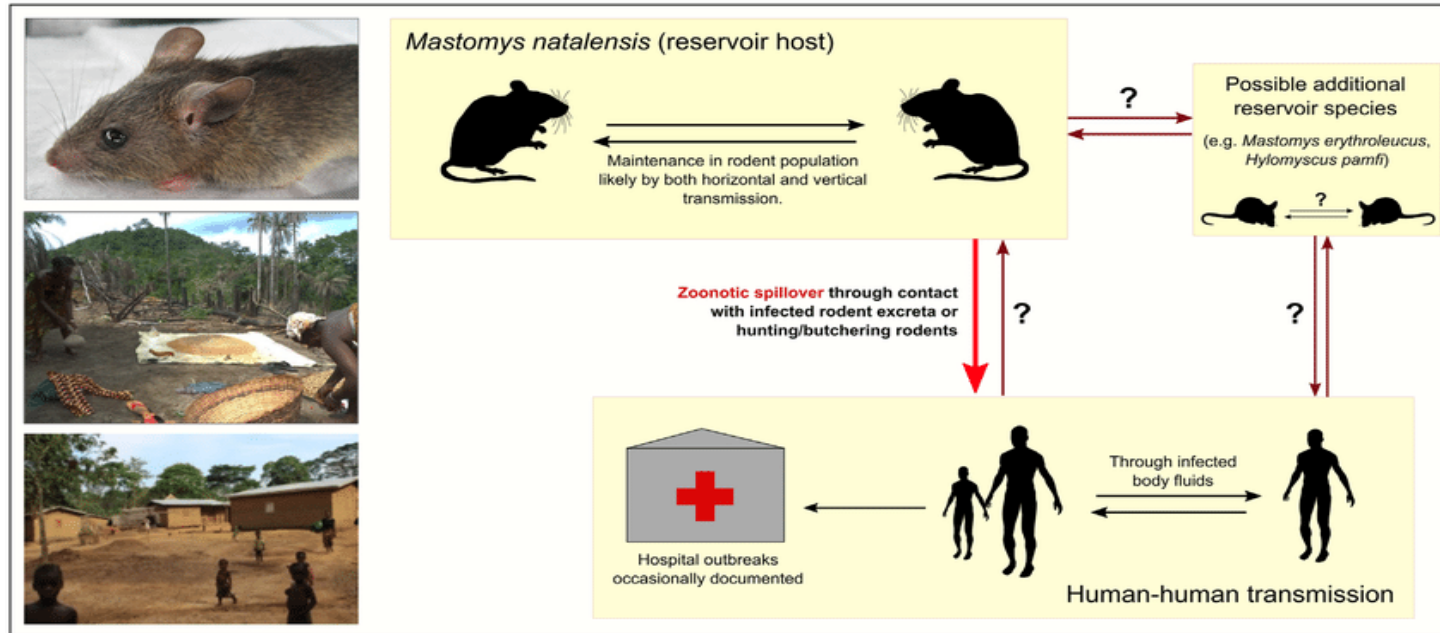
Arenoviridae fəsiləsi (arenoviruslar)

- **Reproduksiya və kultivasiya.** Səthi qlikoproteinlər vasitəsilə adsorbsiya olunan viron endositoz yolla hüceyrəyə daxil olur.
- Arenovirusların reproduksiyası sahib hüceyrələrin sitoplazmasında gedir. Deproteinasiyadan sonra virus RNT-nin transkripsiyası və translyasiyası prosesi nəticəsində ribonukleoprotein formalaşır.
- Virion formalaşarkən onun tərkibinə sahib hüceyrənin ribosomları da daxil olur və onlar hüceyrənin plazmatik membranından tumurcuqlanmaqla xaric olur



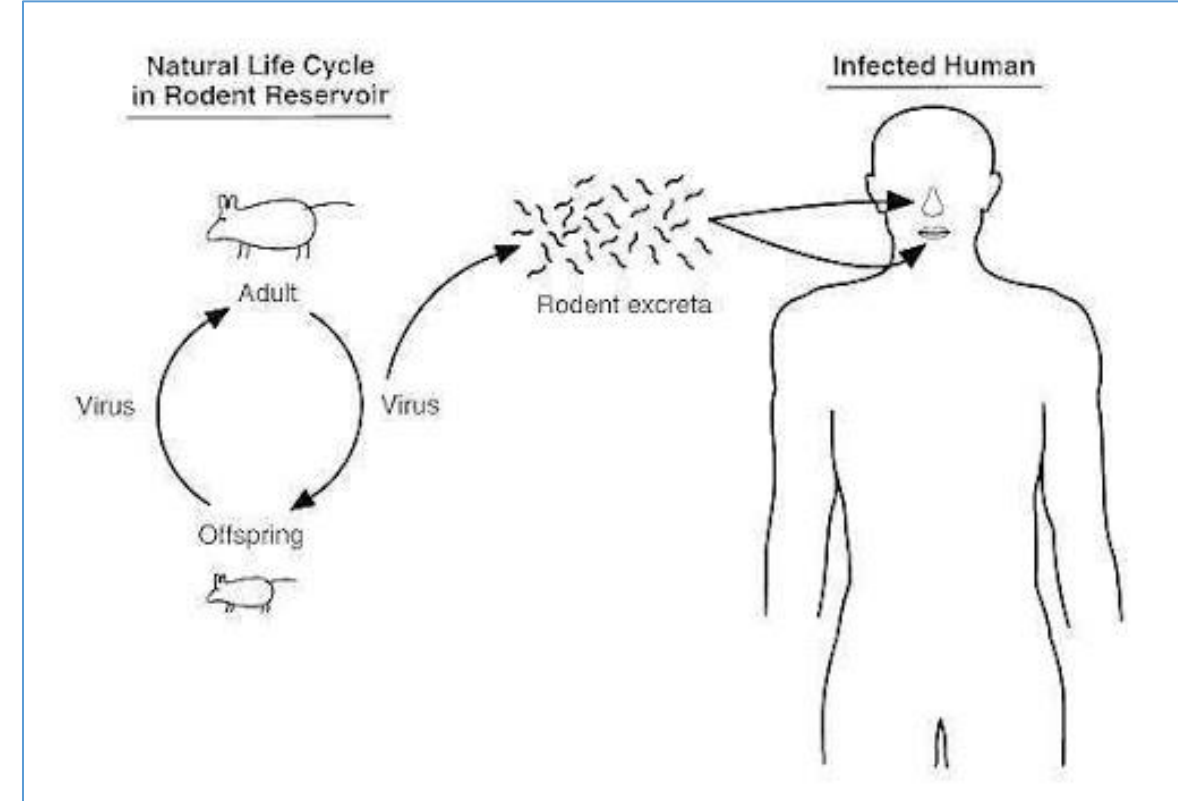
Arenovirus infeksiyalarının klinik təzahürləri:

- **Lass qızdırması** zoonoz, təbii ocaqlı xəstəlikdir. İlk epidemik alovlanma 1969-cu ildə Nigeriyanın Lass kəndində baş verdiyi üçün xəstəlik müvafiq ad almışdır. Törədici virusun əsas rezervuarı və mənbəyi ev siçovullarıdır. Xəstəlik insandan insana təmas yolu ilə yoluxa bilər.
- Xəstəlik üşütmə, hərarətin yüksəlməsilə tədricən başlayır, qusma, ishal, qarında və döş qəfəsində ağrılar, öskürək əmələ gəlir. Bir həftədən sonra dəridə hemorragik səpgilər müşahidə edilir, qanhayxırma və bağırsaq qanaxmaları qeyd olunur. Lass qızdırması hamilə qadınların 75%-də dölün ölümü ilə nəticələnə bilər.



Arenovirus infeksiyalarının klinik təzahürləri:

- **Limfositar xoriomeningit** Avropada və Amerikada geniş yayılmış robovirus infeksiyasıdır. Virüsün əsas rezervuarı və mənbəyi ev siçanlarıdır, törədicisi bu heyvanların ifrazatları vasitəsilə xaric olur. İnsanların yoluxması əsasən tərkibində virus hissəcikləri olan toz vasitəsilə - respirator yolla baş verir. Xəstəliyin insandan insana yoluxması halları məlum deyil.
- Limfositar xoriomeningit kəskin aseptik meningit, yaxud sistem xarakterli mülayim qripəbənzər xəstəlik (qızdırma, baş, boğaz və əzələ ağrıları) kimi təzahür edir. Bəzən simptomuz infeksiyalar, az hallarda isə ensefalomielit müşahidə edilir. Ölüm halları 1%-dən azdır.

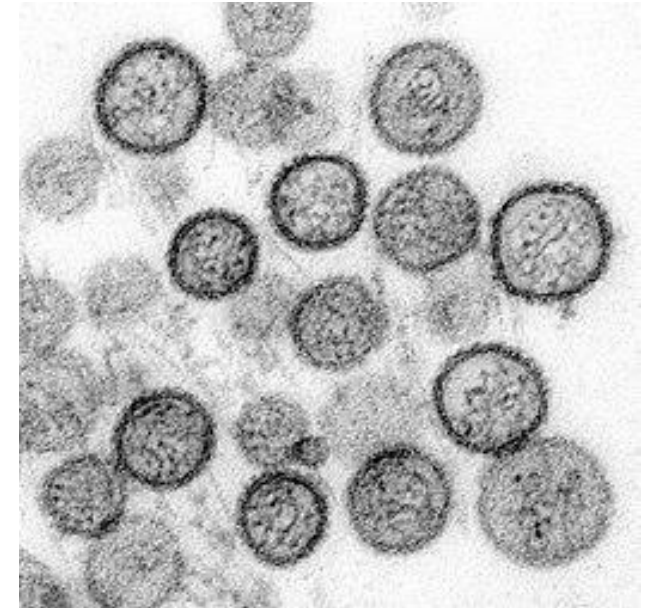


Arenovirus infeksiyalarının mikrobioloji diaqnostikası

- Arenovirus infeksiyalarının diaqnostikasında virusoloji, seroloji və molekulyar genetik üsullardan istifadə olunur.
- Hüceyrə kulturalarını və ya südəmər siçanları xəstədən götürülmüş müvafiq materiallarla yoluxdurmaqla virusu əldə etmək mümkündür.
- Virusları aşkar etmək üçün həmçinin ZPR tətbiq edilə bilər.
- Seroloji üsul əsasən İFA vasitəsilə virus əleyhinə IgM və IgG anticisimlərinin aşkar edilməsinə əsaslanır.

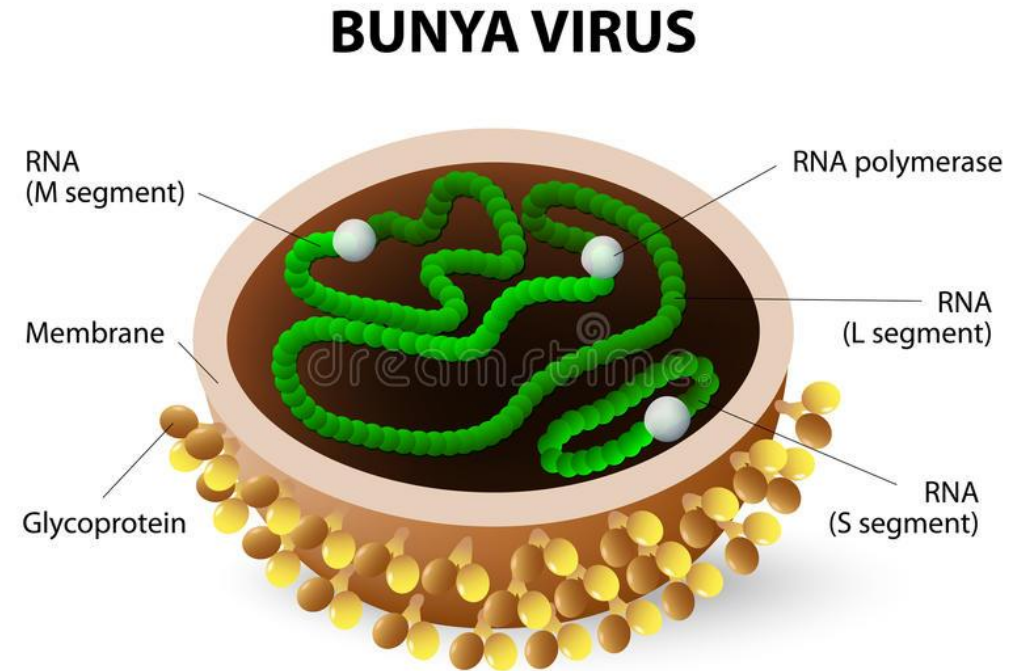
Bunyaviridae fəsiləsi (bunyaviruslar)

- *Bunyaviridae* fəsilənindən olan virusların ilk nümayəndəsi
 - Bunyamver virusu ilk dəfə Uqandada (Afrika) Bunyamver adlanan yerdə aşkar edilmişdir.
- Fəsilə əsasən arboviruslardan ibarət 300 serotipdən artıq 5 cinsi - *Orthobunyavirus*, *Phlebovirus*, *Nairovirus*, *Hantavirus*, *Tospovirus* cinslərini özündə birləşdirir.



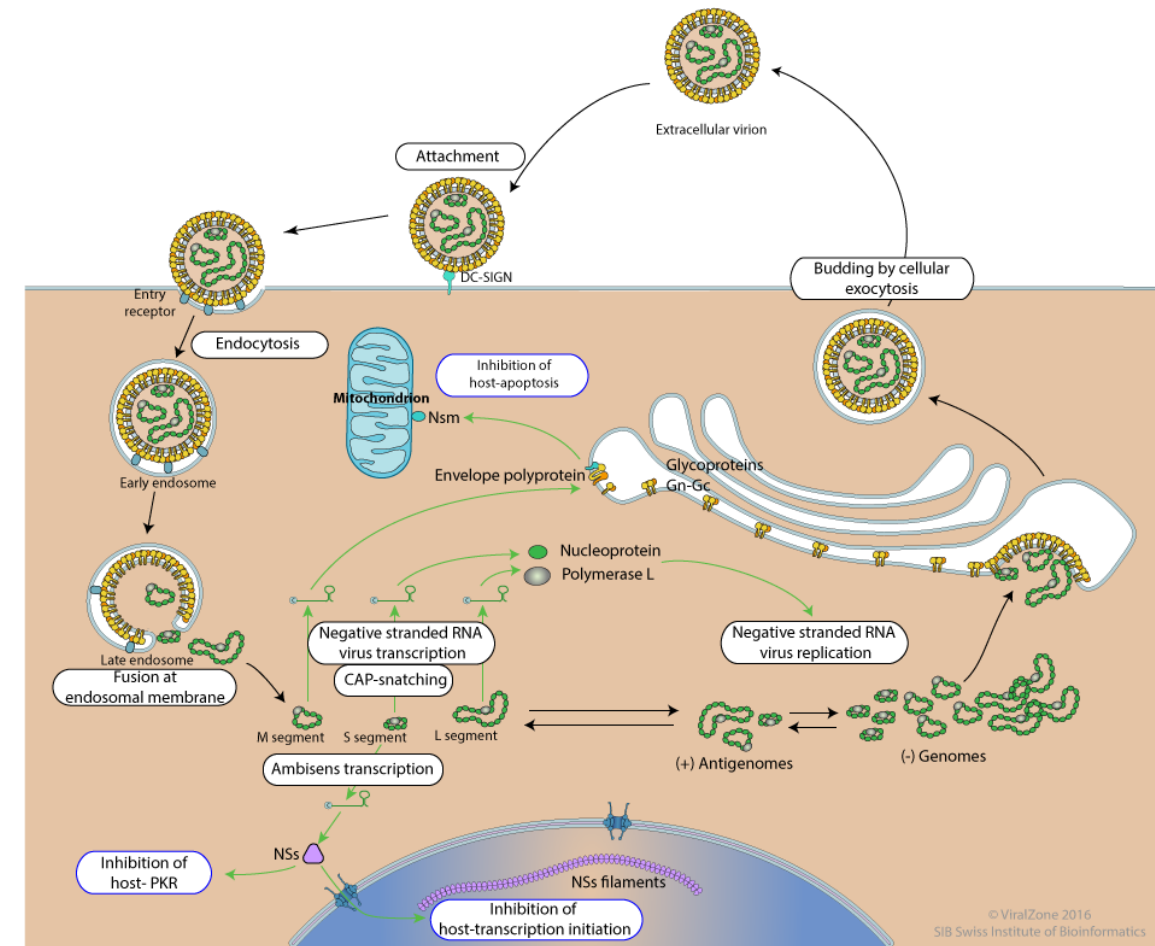
Bunyaviruslar

- Virionlar 80-120 nm ölçüsündə sferik formalı olub, xarici qışaya malikdirlər.
- Özək hissə spiral simmetriyalı müxtəlif ölçülü üç (L, M və S) nukleokapsiddən ibarətdir.
- Özək hissə lipoproteid qışa ilə əhatə olunmuşdur ki, bunun da səthində iki cür - G1 və G2 qlikoprotein çıxıntılar vardır.



Bunyaviruslar

- **Reproduksiya.** Reproduksiya hüceyrənin sitoplazmasında gedir. Burada virus spesifik RNT-asılı RNT polimeraza fermenti vasitəsilə virus RNT üzərində məlumat-RNT sintez edilir ki, bunlar da virus zülallarını kodlaşdırır.
- Ribonukleoproteidin Holci kompleksi nahiyəsində tumurcuqlanması və hüceyrə membranına nəql edilməsi ilə viruslar yetkinləşir.
- Virionlar ekzositoz, bəzən isə hüceyrələrin lizisi nəticəsində xaric olunur.



Bunyaviruslar

- **Kultivasiya.** Virusları kultivasiya etmək üçün toyuq embrionlarından, insan embrionu böyrək toxumasından, toyuq embrionları fibroblastlarından, eləcə də xəstəlik keçiricilərinin (ağcaqanad və moskitlərin) toxuma kulturasından istifadə olunur. Hüceyrə kulturalarında güclü sitopatik effekt törədirlər.
- Ağ siçanlar, siçovullar və qum siçanları beyindaxili yoluxdurma zamanı bunyaviruslara həssasdırlar. Yenidə doğulmuş ağ siçanların beyindaxili yoluxdurulması onlarda ölümlə nəticələnən ensefalitlərlə müşayiət olunur.

İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları:

- Bunyaviruslar təbii ocaqlı xəstəliklər törədirlər. Onların böyük əksəriyyəti qansoran buğumayaqlı həşaratlarla (əsasən ağcaqanadlarla, bəzən mığmığa və gənələrle) yoluxur və beləliklə, **arboviruslara** aiddirlər. Bu virusların onurğalı sahibləri gəmiricilər, quşlar, otyeyən heyvanlar, primatlardır.
- İnsanların yoluxması əsasən qansoran həşaratların dişləməsi vasitəsilə transmissiv yolla baş verir.
- *Hantavirus* cinsindən olan viruslar yoluxma yollarına görə bu fəsilənin müstəsna nümayəndələri olmaqla **arboviruslara** aiddirlər.

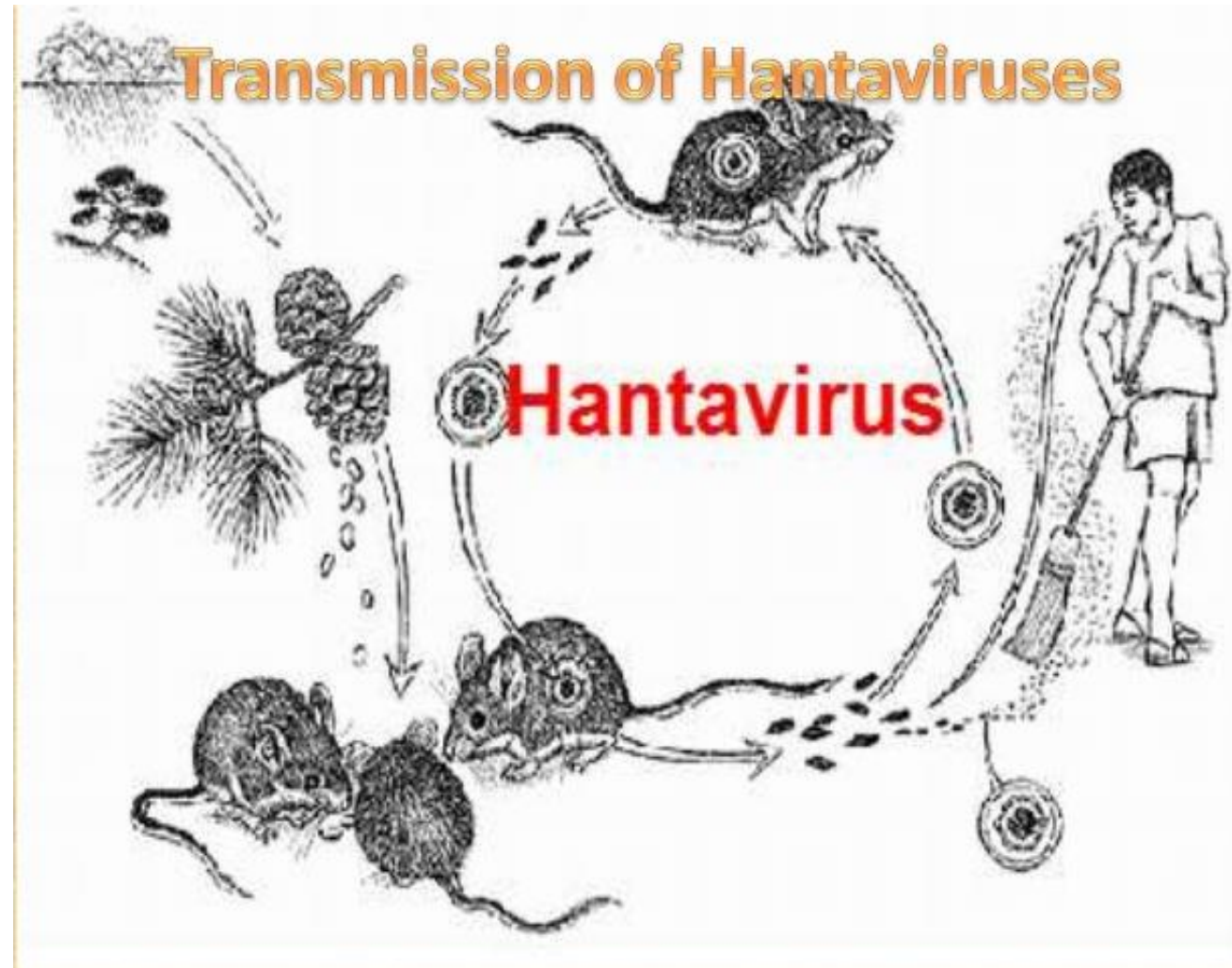
Bunyavirus infeksiyalarının patogenezi və klinik formaları:

- ***Rift-vadisi qızdırması*** əsasən Afrikada rast gəlinir. Təbiətdə virusun rezervuarı və mənbəyi əsasən *Culex* və *Aedes* cinsli ağcaqanadları, həmçinin bu həşəratların qan sorduqları ev heyvanlarıdır. Xəstəlik qızdırma ilə başlayır, retinitlər, ensefalitlər və hemorragik qızdırmalar kimi fəsadlaşmalar mümkündür. Retinitlər 1-10% hallarda tam korluqla nəticələnir. Təqribən 1% hallarda ölüm baş verir.
- ***Kırım-Konqo hemorragik qızdırması*** Rusiya ərazisində (Krasnodar, Həştərxan, Rostov, Dağıstan) və bəzi Afrika ölkələrində rast gəlinir. Virus ilk dəfə Krimdə xəstələrin qanından və iksod gənəliyindən əldə edilmişdir. Konqoda (Afrika) oxşar xəstəlik zamanı alınmış virus bioloji xassələrinə görə Kırım hemorragik qızdırması virusuna identik olduğundan xəstəliyin törədicisi Kırım-Konqo hemorragik qızdırması virusu adlandırılmışdır. Virusun təbiətdəki əsas rezervuarı və infeksiya mənbəyi otlaq gənələridir. Virus vazotropluğa malik olduğundan generalizasiyalı kapillyarotoksikoz inkişaf edir. Xəstəliyin tipik hemorragik və az hallarda rast gəlinən qeyri-hemorragik formaları ayırd edilir.

Hantavirus infeksiyaları

- *Bunyaviridae* fəsiləsinin *Hantavirus* cinsinə daxil olan viruslar tərəfindən törədilir. Bu cinsin tipik nümayəndəsi olan Hantaan virusu 1978-ci ildə Koreyada gəmiricilərin ağciyər toxumasından və ekskrementlərindən əldə edilmiş və Koreya yarımadasındakı Hantaan çayının adına müvafiq adlandırılmışdır.
- Hantavirus infeksiyaları robovirus infeksiyalarına aiddir. Infeksiya mənbəyi əsasən siçanabənzər gəmiricilərdir. Onlar virusu nəcis, sidik və ağız suyu ilə xaric edirlər. Yoluxma əsasən gəmiricilərin bioloji ifrazatları ilə çirklənmiş tozla inhalyasiya nəticəsində baş verir, bəzən gəmiricilərin ifrazatları ilə çirklənmiş qida məhsullarından istifadə etdikdə və təmas yolu ilə yoluxma mümkündür.
- Bu viruslar ***hantavirus pnevmoniyası sindromu və böyrək sindromlu hemorragik qızdırmanın*** törədiciləridir.

Hantavirus infeksiyelerinin yoluma yolları



Hantavirus infeksiyaları

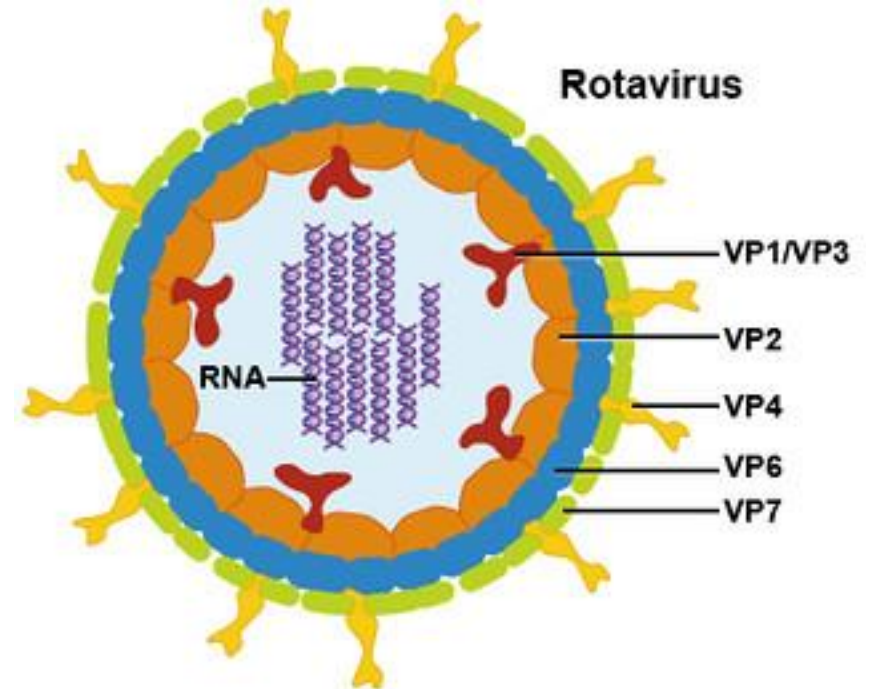
- **Hantavirus pnevmoniyası sindromu.** Orqanizmə daxil olmuş viruslar kiçik qan damarlarının endotelində destruktiv dəyişikliklərə, mikrosirkulyasiyanın pozulmasına səbəb olur. Qızdırma, baş ağrıları və mialgiyalarla başlayan xəstəlik tez bir zamanda ağciyər ödeminin inkişafı ilə nəticələnir. 30% və daha artıq hallarda ölüm baş verə bilər.
- **Böyrək sindromlu hemorragik qızdırma (BSHQ).** Orqanizmə daxil olmuş viruslar kiçik qan damarlarının endotelində destruktiv dəyişikliklərə, mikrosirkulyasiyanın pozulmasına səbəb olur. Xəstəlik hərarətin yüksəlməsi ilə kəskin başlayır, interstisial nefritlə müşayiət olunur, ağır hallarda böyrək çatışmazlığına səbəb olur. Letallıq 1-10%-ə qədərdir.

Bunyavirus infeksiyalarının mikrobioloji diaqnostikası

- Bunyavirus infeksiyalarının laborator diaqnostikası virusun əldə edilməsinə və qoşa qan zərdablarında anticisimlərin aşkar edilməsinə əsaslanır.
- Müayinə üçün xəstəliyin kəskin dövründə qan götürülür.
- Bunyavirusları əsasən yenidoğulmuş ağ siçanları beyindəxili yoluxdurmaqla əldə edirlər. Virusların indikasiyası xəstəlik əlamətlərinə və heyvanların ölümünə əsasən aparılır.
- Həmçinin hüceyrə kulturlarının yoluxdurulması və orada İFR vasitəsilə indikasiya aparılır, belə ki, bunyaviruslar üçün nəzərəçarpan sitopatik təsir xarakter deyil.
- Virusların identifikasiyası NR, KBR, HALR, İFR və İFA vasitəsilə aparılır.
- Molekulyar-genetik diaqnostika və identifikasiya üsullarından nuklein turşularının molekulyar hibridləşdirilməsi və ZPR tətbiq edilir.

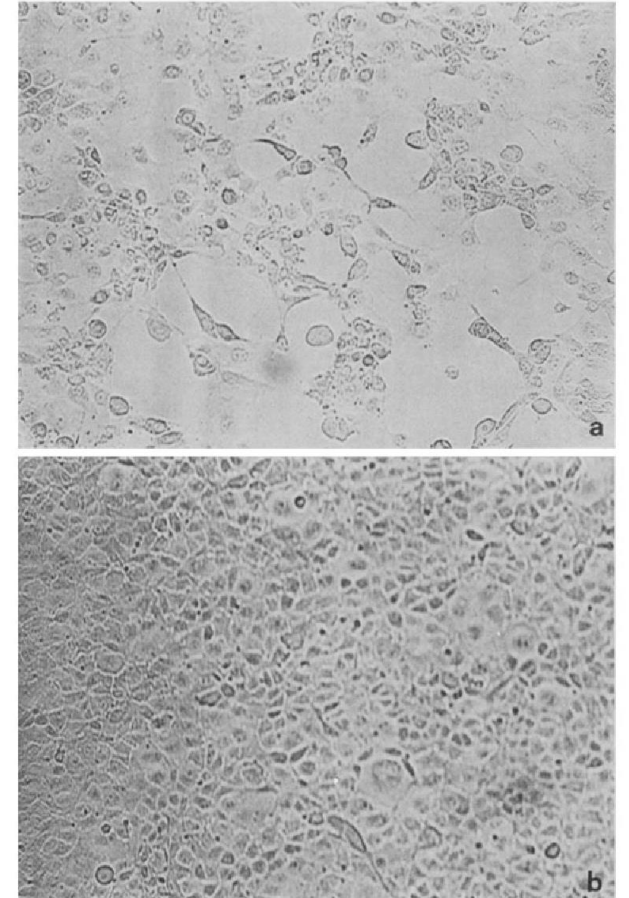
Rotavirus cinsi (rotaviruslar)

- Rotaviruslar *Reoviridae* fəsiləsinin *Rotavirus* cinsinə daxildir. Öz adlarını virionun quruluşuna görə almışlar (latınca, *rota* - təkər).
- Rotavirusların virionu sferik formadadır, genom RNT ikisaplı, fragmentar olub, 11 segmentə 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 çətinidir.
- 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.



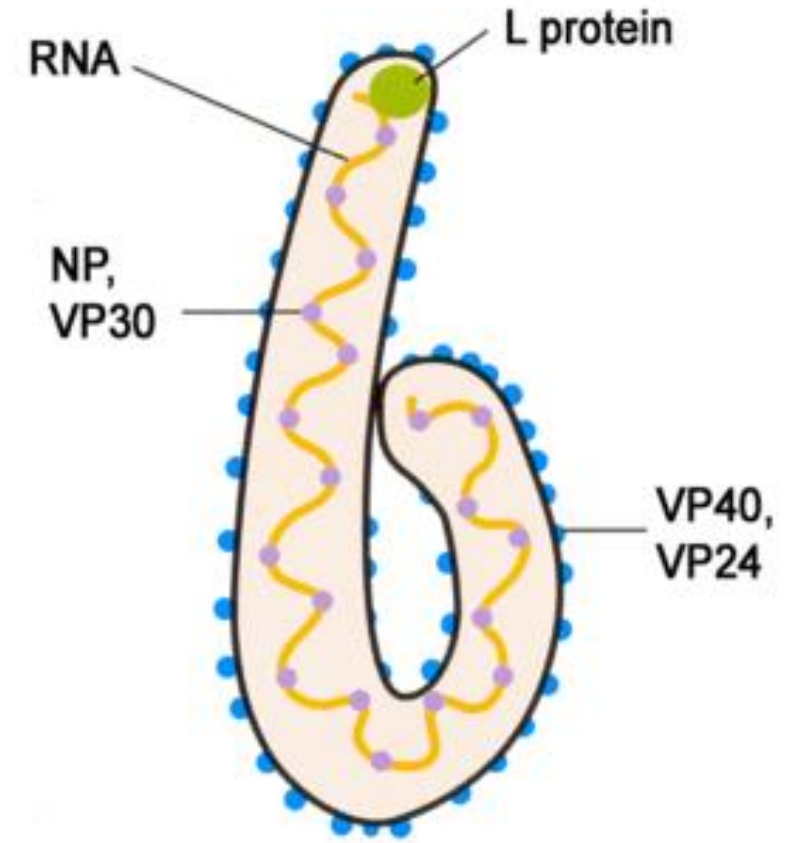
Mikrobioloji diaqnostika

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



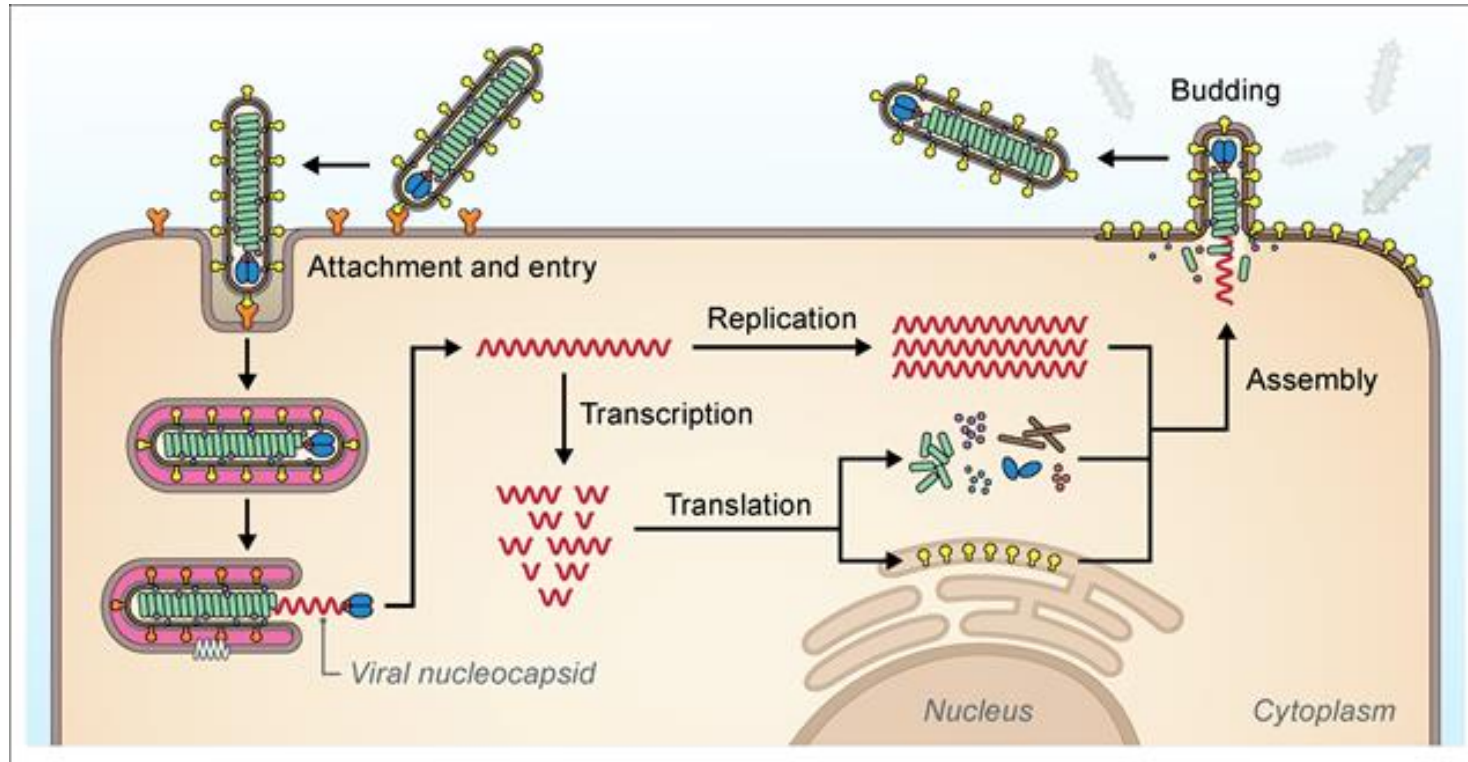
Filoviridae fəsiləsi (filoviruslar)

- Filoviruslar RNT-tərkibli sapvari (latınca, *filum* - sap) viruslardır. Vironlar lipid təbiətli ikiqatlı xarici qışaya malik uzun filamentlər (665-805 nm) formasındadır.
- Qışanın səthində qlikoprotein (GP) çıxıntıları vardır.
- Nukleokapsid spiral simmetriyalıdır.



Filovirusların reproduksiyası və kultivasiyası

- Filovirusların reproduksiyası və virionun formalaşma sahib hüceyrələrin sitoplazmasında baş verir, hüceyrədən tumurcuqlanmaqla xaric olur.
- Viruslar hüceyrə kulturalarında, məsələn, yaşıl meymunların böyrək hüceyrələrinin *Vero* kulturasında kultivasiya edilir.



Marburq virusu

- **Marburq virusu** hemorragik sindromla və yüksək letallıqla müşaiyət olunan Marburq hemorragik qızdırması törədir. Xəstəlik 1967-ci ildə Almaniyanın Marburq şəhərində Afrikadan gətirilmiş yaşıl meymunlarının toxumaları ilə tədqiqat aparan laboratoriya işçilərində qeyd olunmuşdur.
- Virusun təbii rezervuarı dəqiq məlum deyil, onun gəmiricilər, yaxud yarasalar olması güman edilir. İnsanlar və meymunlar bu xəstəliyə təsadüfən yoluxduqdan sonra infeksiya mənbəyinə çevrilirlər. Viruslar qanda və digər bioloji mayelərdə olur, insanların və meymunların qanı ilə təmas nəticəsində, eləcə də hava-damcı yolu ilə yoluxur.
- Xəstəlik yüksək hərarət, baş və boğaz ağrısı, əzələlərdə ağrılar, qusma, ishal, səpgilər, xarici və daxili qanaxmalarla təzahür edir, tez bir zamanda şok və ölümə nəticələnir. Marburq qızdırması bütün hemorragik virus qızdırmaları arasında ən yüksək (25-90%) ölüm faizinə malik olan xəstəlikdir.



Ebola virusu

- ***Ebola virusu*** klinik təzahürlərinə görə Marburq hemorragik qızdırmasına oxşar olan Ebola hemorragik qızdırması törədir. Xəstəlik ilk dəfə 1976-cı ildə Zairin Ebola rayonunda və Sudanda (Afrika) qeydə alınmışdır.
- Virusun təbii rezervuarı dəqiq məlum deyil, onun gəmiricilər, yaxud yarasalar olması güman edilir. Infeksiya mənbəyi insanlardır. Yoluxma xəstələrin qanı və bioloji ekskretləri ilə təmas vasitəsilə baş verir. Xəstəlik yüksək hərarətlə, hemorragik sindromla (xarici və daxili qanaxmalarla) müşayiət olunur və çox vaxt ölümə nəticələnir.

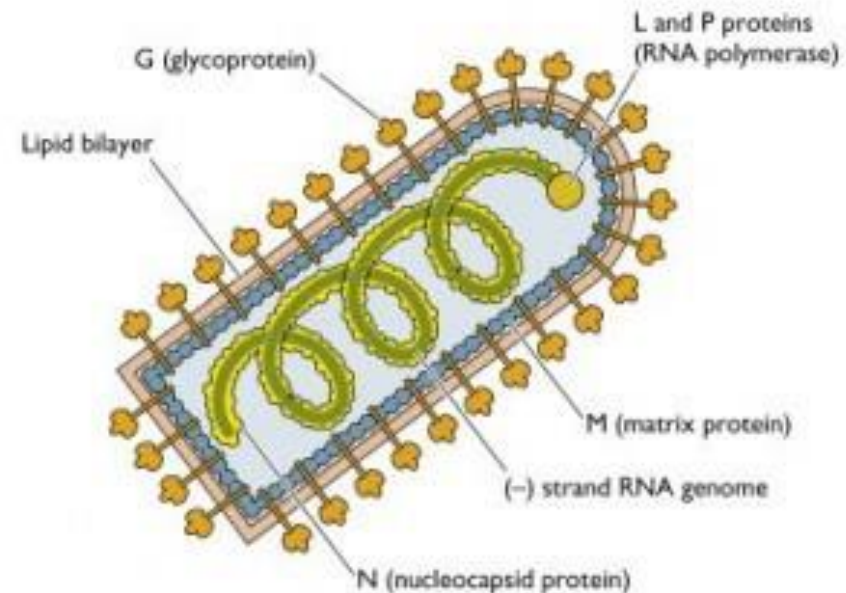


Mikrobioloji diagnostika

- Xəstələrin qan zərdabında törədici əleyhinə anticisimləri IFA vasitəsilə təyin etmək mümkündür.
- Törədici xəstələrin qanında və digər bioloji mayelərində ZPR vasitəsilə təyin etmək olar.
- Törədicilərin yüksək virulentliyi səbəbindən virusoloji müayinələr az hallarda tətbiq edilir.

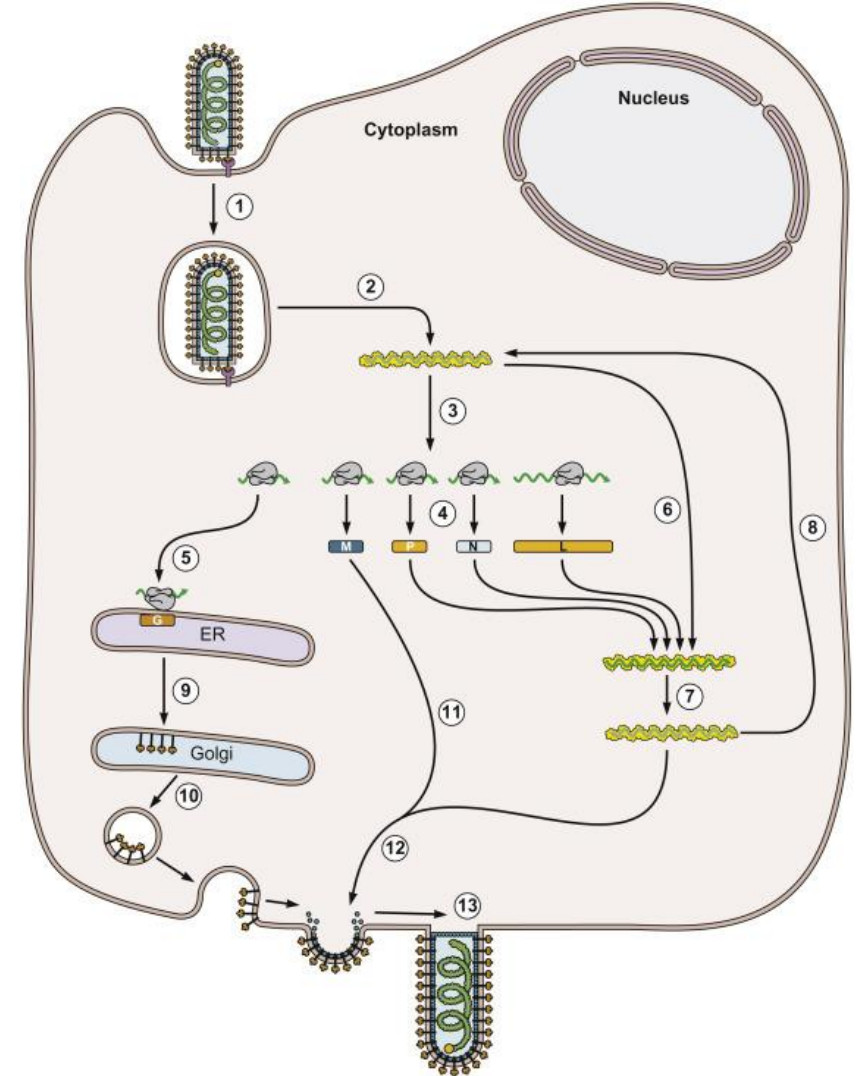
Rhabdoviridae fəsiləsi

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



Rhabdoviridae fəsiləsi

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

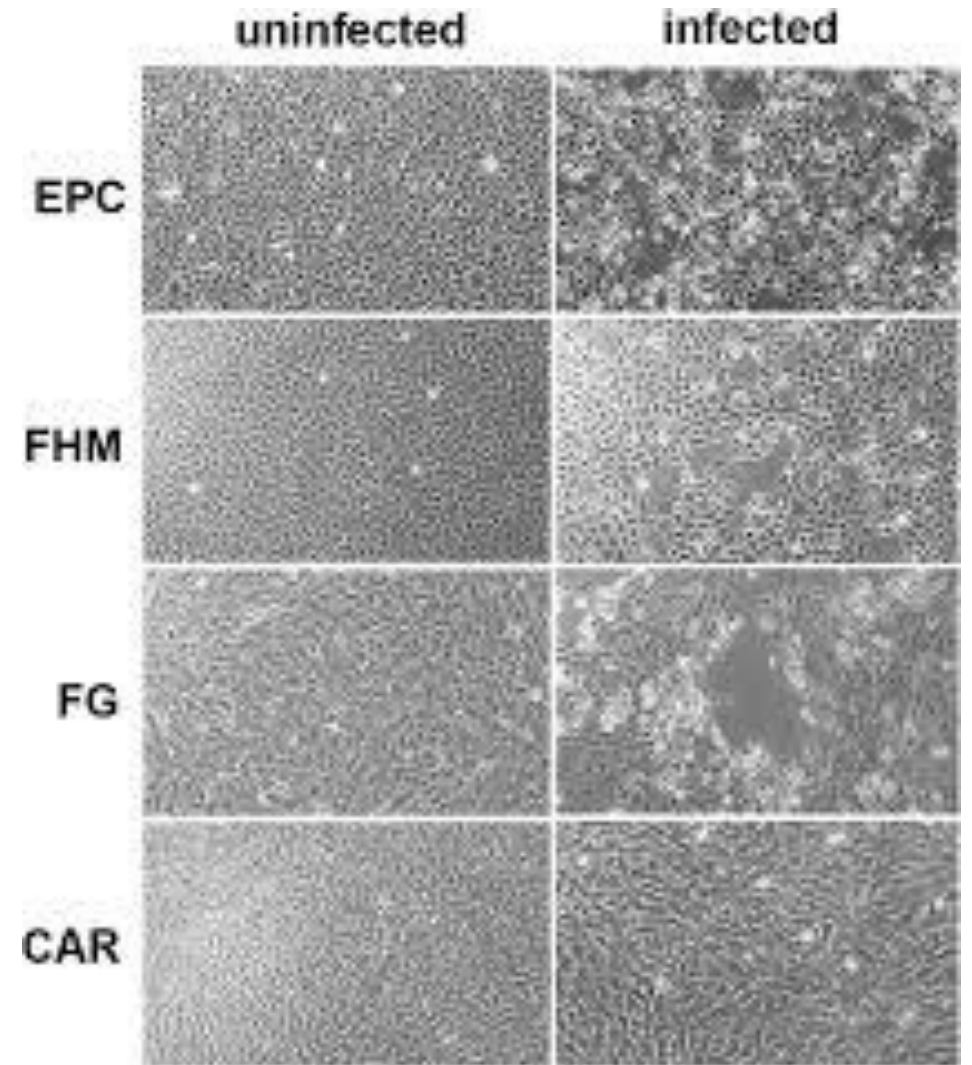


Quduzluq virusu

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

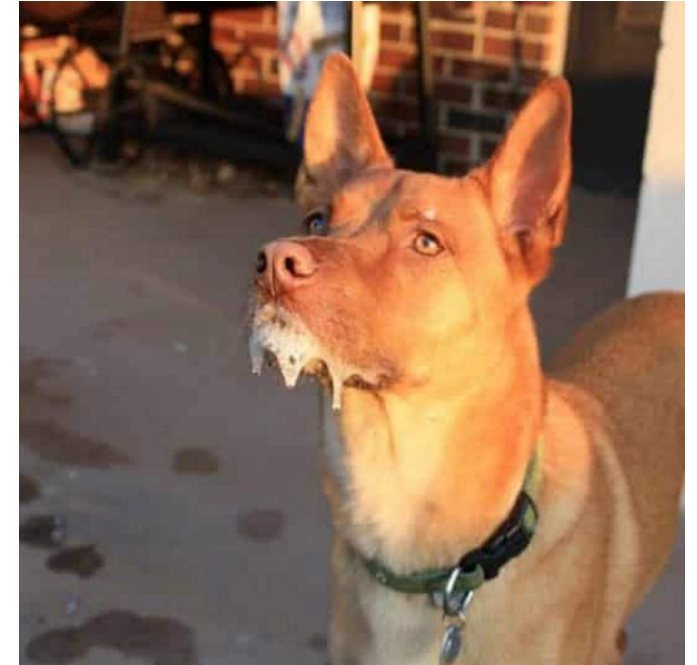
Quduzluq virusu kultivasiya

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



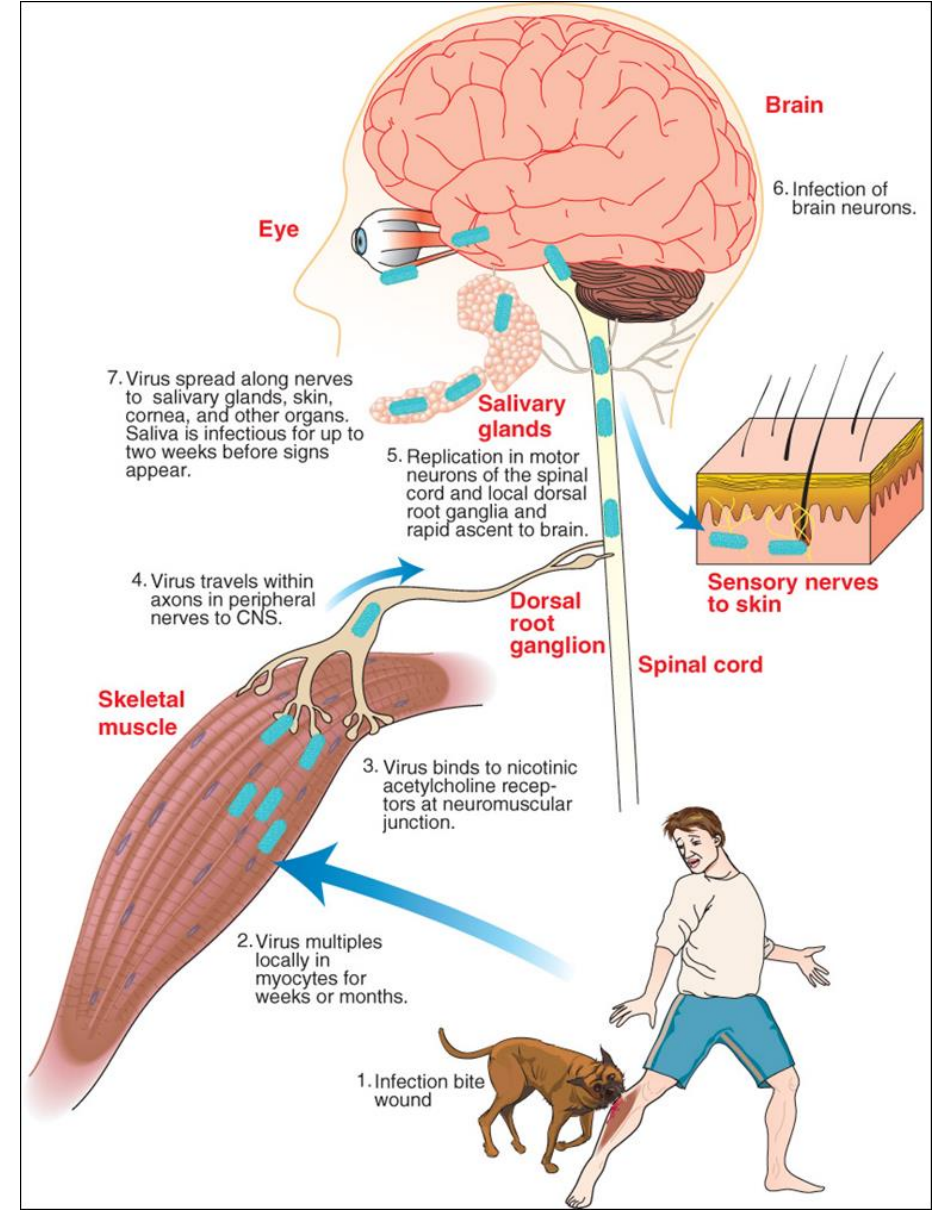
Heyvanlar üçün patogenliyi

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



İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları

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



Quduzluğun klinik təzahürləri

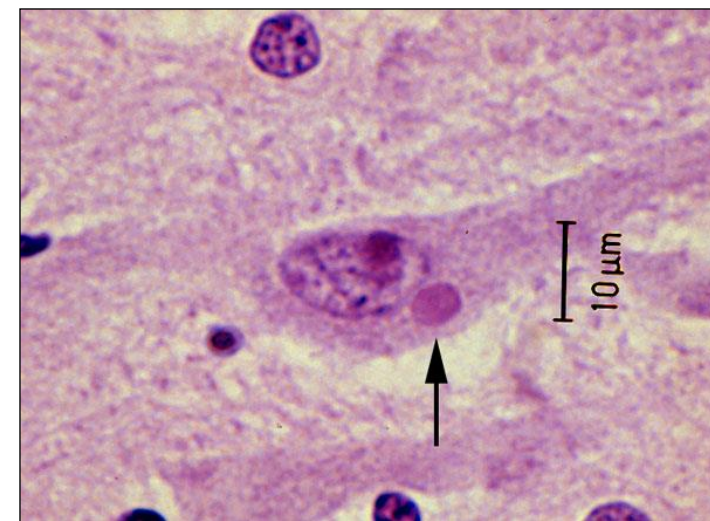
- İnsanlarda quduzluğun gizli dövrü əsasən 1-2 ay davam etsə də, bəzən 1 həftəyə qədər qısala bilər, eləcə də illərlə uzana bilər. Gizli dövrün uzunluğu xəstənin yaşından, immun vəziyyətindən, virusun xüsusiyyətlərindən, onun miqdarından, zədələnmənin xarakterindən və lokalizasiyasından (onun mərkəzi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

Quduzluğun mikrobioloji diaqnostikası

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

Quduzluğun mikrobioloji diaqnostikası

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



Quduzluğun profilaktikası

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

