

Yoluxucu xəstəliklər kafedrası



Dos. Cəlal İsayev

SMV

Sitomeqalovirus infeksiyası latent formadan tutmuş, ağır yayılmış formayadək özünü müxtəlif cəhətdən büruzə verən, əsasən aspirasion yoluxma mexanizminə malik, bəzən trasnplasentar ötürülən xroniki gedişli, geniş yayılmış antroponoz virus infeksiyasıdır

Tarixi məlumat

- ❖ **Sitomeqaliya haqqında ilkin məlumatı 1882-ci ildə alman patoloqanatomu *H.Ribbert* vermişdir.**
- ❖ **O, anadangəlmə sifilislə ölü doğulmuş uşaqların böyrək kanalcıqlarında nüvəsində xüsusi hissəciklər olan *ipri* hüceyrələr aşkar etmişdir.**
- ❖ **Sonralar bu cür iri sitomeqalik hüceyrələrin SMV üçün xarakterik olduğu məlum oldu.**
- ❖ **1956-cı ildə *L.Smith* və *W.Rowe* SMV infeksiyası törədicilərinin hüceyrə kulturasını ayırmışlar.**
- ❖ **Hazırda SMV infeksiyası geniş yayılmış**
- ❖ **infeksiyalardan biridir**



- ABŞ-da yeni doğulmuşların **1-2%-nin sidiyində SMV** aşkar edilir ki, onların da yalnız **0,05-1%-də xəstəliyin kliniki** əlamətləri olur.
- **1 yaşadək uşaqlarda SMV-la yoluxma 10-20%-ə çatır.**
- Böyüklərdə (35 yaşadək) SMV-ya qarşı anticismlər aşkar **olunması 40%**, 50 yaşadək insanlarda isə bu **100%-ə** bərabər olur.
- **SMV infeksiyası üçün subklinik formalar, gizli virusgəzdirənlik xarakterikdir.**
- SMV opportunist infeksiyalara aid olub, I-li və II-li immun çatmamazlıq vəziyyətləri zamanı kliniki olaraq özünü göstərir.

ETİOLOJİYASI

- ÜST SMV infeksiyasını infeksiyon patologiyasının gələcəyinin asılı olduğu “yeni və gizli” infeksiyalar qrupuna aid etmişdir.
- Törədicisi *Cytomeqalovirus hominis* Herpesviridae ailəsinə aiddir. DNT tərkibliidir.
- Çoxalma və hüceyrə kulturasında yayılması ləng gedir.
- Virulentliyi və sitopatogenliyi zəif olsa da, hüceyrə immunitetini kəskin sürətdə aşağı salır.
- Üç ştammi var: *Davis, Ad-169, Kerr*. +56⁰C-də tələf olur, dondurulduqda yoluxdurma qabiliyyətini tezliklə itirir
- Otaq temperaturunda uzun müddət qalır.
- Virus təsirindən normal hüceyrələr iri, diametri 25-50 mkm-ə çatan sitomeqalik hüceyrələrə çevrilirlər.
- Onkogen təsiri hələlik müəyyənləşdirilməmişdir.

EPİDEMİOLOGİYASI

- **Antroponozdur: xəstəlik mənbəyi virusgəzdirən və xəstə insanlardır**
- **Viruslar qan, ağız suyu, göz yaşında, servikal, vaginal ifrazatda, spermada, amniotik və serebrospinal mayedə, ana südündə, nəcisdə aşkar edilir.**
- **Yoluxma bu göstərilən bioloji materiallar və ifrazatlarla, həmçinin transplantatlarla baş verir.**
- **Əsasən hava-damcı yolu ilə yoluxur.**
- **Təmas, cinsi yolla, anadan dölə transplasentar verilməsi və ya dölün doğuş yollarında yoluxması mümkündür.**
- **İnfeksiya orqan, qan və onun preparatlarının köçürülməsi zamanı da ötürülə bilər.**
- **Anadan dölə verilmə ehtimalı 25%-ə bərabərdir.**

EPİDEMİOLOGİYASI

- ❖ Mövsümlük xarakterik deyildir.
- ❖ **SMV-in immunrezistentliyi diqqət çəkəndir.**
- ❖ Ona qarşı antitelin olmasına baxmayaraq SMV-lar insan orqanizmində dövr edərək digər şəxslərə və hamilələrdə isə dölə keçə bilər.
- ❖ **Viruslar əlamətlər büruzə vermədən orqanizmdə uzun müddət persistə edərək - çoxalaraq qalır**
- ❖ Bu yoluxmuş insanın bütün ömrü boyu virus gəzdirən olaraq qalmasına səbəb olur.

Patogenezi

- ❖ İnfeksiyanın giriş qapısı tənəffüs yolları, həzm sistemi və cinsiyyət üzvlərinin selikli qişası ola bilər.
- ❖ **Virus daxil olduğu yerdə heç bir dəyişiklik olmur.**
- ❖ Ağız suyu vəzi epitelositlərinə tropluğu virusun qanla oraya gətirilib toplanmasına, **epitelositlərin sitomeqalik hüceyrələrə** çevrilməsinə səbəb olurlar.
- ❖ **Bu hüceyrələrin ölçüləri 28-30 mkm çatır və işıq mikroskopunda “bayquş gözlərini” xatırladır, nüvə və sitoplazması proporsional böyüyür**
- ❖ Sitoplazmatik törəmələr, nüvədə isə işıqlı haşiyə ilə əhatə olunmuş cismiciklər formalaşır
- ❖ **Viruslar tezliklə qandan çəkilir - aşkar edilmirlər**

PATOGENEZİ

- ❖ SMV infeksiyası hüceyrə immuniteti çatmazlığı indikatoru hesab edilir
- ❖ Hüceyrə **immunitetinin istənilən mənşəli zəifləməsi** virusların yayılması və bütün üzv- sistemləri zədələnməsinə səbəb olur.
- ❖ Hüceyrə immunitetinin zəifləməsi virusların birbaşa T-limfositlərə təsiri nəticəsində də ola bilər.
- ❖ Daha çox T-helperlər zərər çəkir. Bu zaman T-supressorların (killerlər) miqdarı artır. CD_4/CD_8 nisbəti düşür, təbii killerlərin fəallığı zəifləyir.
- ❖ İnterleykin sistemində olan dəyişikliklərlə bağlı immuncavab reaksiyaların nizaml-ası pozulur.

- ❖ Sitoplazmatik törəmələri, cismicikləri sidikdə ana südüdə aşkar etmək olur.
- ❖ Sitomorfoloji dəyişikliklər o qədər xarakterik olur ki, bu cür hüceyrələrin aşkar olunması diaqnoz qoymağa belə imkan verir.
- ❖ Xəstəliyin yayılmış formasında əsasən ağ ciyərlər, sonra böyrəklər, qida borusu, bağırsaqlar, qaraciyər, böyrəküstü vəzilər, pankreas, MSS zədələnir.
- ❖ Timus vəzi və limfoid sistem üzvlərinin zədələnməsi kəskin immun çatışmamazlıq olarsa, qeyd edilir.

SMV döldə, yeni doğulmuşlarda hemolitik və irsi xəstəliklərin, fermentopatiyanın oyanmasına da səbəb olur:

- **Latent SMV həmişə dölün yoluxmasına səbəb olmur.**
- **Latent infeksiya kəskinləşərsə yoluxma ehtimalı artır**
- **Hamiləlik dövründə təzə yoluxma zamanı dölün yoluxma ehtimalı daha yüksək olur.**
- **Ananın qanında virus əleyhinə anticisimlərin olmaması və dölə də verilə bilməməsi təzə yoluxma nəticəsində inkişaf edən virusemiya infeksiyanın dölə ötürülməsini asanlaşdırır**

KLİNİKASI

SMV infeksiyasının patogenetik xüsusiyyətləri, müvafiq kliniki polimorfizmin olması xəstəliyin vahid klinik təsnifatının verilməsinə çətinlik törədir. Bununla bərabər aşağıdakı kliniki formalarını ayırılır 1.

Qazanılmış SMV infeksiyası:

a) latent forma; b) kəskin mononukleozə bənzər forma; c) yayılmış forma.

2. Anadangəlmə SMV infeksiyası:

a) kəskin forma; b) xroniki forma.

Qazanılmış forma. Xəstəliyin inkubasion dövrünü müəyyənləşdirmək çox vaxt mümkün olmur. Belə ki, SMV infeksiyasının kliniki olaraq büruzə verən formalarının orqanizmin zəifləməsinə səbəb olan bir sıra faktorlarla əlaqədar olması, инфекцийанын ясасын латент формада инкишафы да буна imkan vermir. Bununla bərabər inkubasion dövrün 15 gündən 90 günədək çəkməsi güman edilir. İntranatal və erkən postnatal yoluxma zamanı isə kliniki əlamətlər doğuşdan 1-2 ay sonra meydana çıxır.

SMV-la yoluxma əksər hallarda həm uşaqlarda, həm də böyüklərdə xəstəliyin inkişafına səbəb olmur. Subklinik və ya latent SMV infeksiyası formalaşır. Sağlam adamların əksəriyyətində virusa qarşı antitellərin aşkar edilməsi bunu sübut edir. Məsələn, müayinə edilən donorların 63-68%-də belə antitellər aşkar edilmişdir. Latent SMV infeksiyası ömrü boyu qalır, bu və digər səbəbdən kliniki bü-rüzə verən formalara keçə bilər. Qeyd etmək lazımdır ki, xəstəliyin kəskin forma-ları sağaldıqdan sonra II-li latent formaya keçir.

SMV infeksiyası ayrıca ağız suyu vəzilərinin zədələnməsi və ya daxili üzvlə- rin zədələnməsi ilə birlikdə gedə bilər. Xəstəliyin gedişində bu və ya digər kliniki sindromların üstünlük təşkil etməsini nəzərə alaraq respirator, serebral, mədə-bağırsaq, hepatolienal, böyrək, hemolitik formalarını ayırırlar. Böyrəküstü, qalxanabənzər, timus vəzilərinin, yumurtalıqların, xayaların, gözün, dərinin zədələnməsi də mümkündür. Xəstəlik adətən residivləşən xarakter daşıyaraq uzun müddət da-vam edir.

Qazanılmış kəskin SMV infeksiyası - kliniki gedişinə görə infeksiyon mononukleozu xatırladır. Daha çox cекcyал fəal cavanlarda və qan köçürmədən sonra inkişaf edir. Hərərətin yüksəlməsi, intoksikasiya ilə gedir və kataral əlamətlərin qoşulması ilə qripi xatırladır. Temperatur düzgün olmayan xarakter daşıyır. Bəzən üşütmə-titrəmə olur. Ümumi zəiflik, baş ağrısı, əzələ ağrıları qeyd edilir. Dalaq, qaraciyər böyüyə bilər. Periferik qanda nisbi limfositoz, atipik mononuklearlar aşkar edilir. Leykositlər normal və ya bir qədər azalmış olur, EÇS tək-tək hallarda bir qədər yüksəlir. İnfeksiyon mononukleozdan fərqli olaraq tonzillit və yayılmış limfadenopatiya olmur.

Kəskin forma interstisial və ya seqmentar pnevmoniya, plevrit, miokardit, artrit, ensefalit və s. ağırlaşmalar verə bilər. Kəskin SMV-dən sonra uzunmüddət astenik əlamətlər, bəzən vegetativ damar pozğunluqları qalır.

Yayılmış forma - nadir hallarda rast gəlinir. İmmunreaktivliyinin kəskin zəifləməsinə səbəb olan xəstəlik fonunda inkişaf edir. Ağır gedişlərdə bir çox daxili üzvlərin zədələnməsi ilə gedir, sepsisi xatırladır. Uzun müddətli qızdırma, intoksikasiya əlamətləri, limfa düyünlərinin, qaraciyərin, dalağın böyüməsi ilə müşayiət olunur.

SMV-infeksiyasına II-li bakterial infeksiyanın qoşulması tez-tez müşahidə edildiyində xəstəliyə xas olan kliniki əlamətlərin müəyyən edilməsi çətinlik törədir. Bununla belə SMV pnevmoniyası ləng gedişli ilə seçilir və bu zaman bəlgəmdə xa-rakterik sitomeqalik hüceyrələr aşkar edilir.

Anadangəlmə SMV-infeksiyası. Dölün zədələnməsi yoluxmanın hamiləliyin hansı dövrdə baş verməsindən asılı olaraq bürüzə verir. İlk 3 ay müddətində yo-luxma SMV-un teratogen təsirinə səbəb olur. Erkən yoluxma dölün bətdaxili tələf olmasına, düşüklərə, ölü və ya inkişaf qüsurları olan uşaqların doğulmasına səbəb olur. Hamiləliyin sonrakı dövrlərində yoluxma inkişaf qüsurları verməsə də, ana-dangəlmə infeksiyaya səbəb ola bilər. Hamiləlik zamanı fizioloji olaraq immun-depressiya baş verdiyindən latent SMV infeksiyasının kəskinləşməsinə və ya ona təzə yoluxmaya şərait yaradır. 1-4% hallarda müşahidə edilən təzə yoluxmada dö-lün yoluxma ehtimalı latent infeksiyanın kəskinləşməsi ilə əlaqədar yoluxmadan dəfələrlə yüksək olur.

Hamilələrdə infeksiyanın müxtəlif kliniki-patogenetik variantları inkişaf edə bilər. Toksikozlar, qripəbənzər, limfadenopatiyalarla, səpgilərlə, xolestatik hepatoz, SMV hepatiti və s. variantlarla keçməsi mümkündür. Əksər hallarda isə simptomuz keçir.

Uşaq doğulduđu ilk gündən xəstəliyin əlamətləri müşahidə edilirsə, bu perinatal yoluxmanı göstərir. Əlamətlərin sonrakı dövrdə meydana çıxması qazanılmış sitomeqaliyanı göstərir. Körpənin yoluxması doğuş yollarında və əmizdirərkən ana südü ilə mümkündür. Yeni doğulmuşlarda yoluxmanın 40-60% ana südü ilə olur. Bu hallarda əlamətlər tədricən inkişaf edir. Anemiya, limfositoz, qaraciyərin böyüməsi meydana çıxır. Uşaqlarda interstisial pnevmoniyaya meylik olur, fiziki inkişafı - çəki artımı ləng gedir.

Anadangəlmə kəskin SMV infeksiyası üçün sarılığın olması, qaraciyərin bö-yüməsi, trombhemorragik sindrom xarakterikdir. Sarılıq eritrositlərin hemolizi, öd yollarının atreziyası, qaraciyərin zədələnməsi ilə əlaqədar ola bilər. Sarılığın intensivliyi 2 həftə müddətində artır. Sonra 2-6 ay müddətində tədricən, bəzən dalğavari olaraq azalır. Sarılıqla bərabər qaraciyər böyüyür, biokimyəvi göstəriciləri - ALT, AST, qələvi-fosfotaza artır, bioptatlarda sitomeqalik hüceyrələr aşkar edilir.

Hemorragik sindrom əsasən özünü dəridə hemorragik səpgi şəklində gös-tərir. Bəzən selikli qişalara qansızmalar, göbək ciyəsindən qan axma, qanlı qusma, nəcisdə qan olur. Nadir hallarda beyinə və daxili üzvlərə qansızmalar baş verir. Trombositopeniya qeyd edilir. Qaraciyər, xüsusən dalaq böyüyür və bu bir ilədək saxlanılır. Trombhemorragik sindrom 2-3 həftəyə çəkilir.

Anadangəlmə SMV infeksiyası zamanı çox vaxt ensefalit inkişaf edir. Ensefalit ocaqları böyük beyin yarımkürələrinin perivaskulyar nahiyələrində yerləşir. Həmin nahiyələrdə sonradan kirəcləşən nekroz sahələri meydana çıxır. Anadangəlmə ensefalit mikrosefaliya, hidrosefaliya və s. ilə nəticələnmə bilər. MSS-də olan dəyişikliklərə bir sıra hallarda gözlərin zədələnməsi də qoşulur. Xorioretinit, kata-rakta, görmə sinirinin atrofiyası, uveit, büllurun və şüşəyabənzər cismin bulanması və s. inkişaf edir. Bütün bunlar korluğa gətirib çıxarır. Bəzi müəlliflər qeyd etdiyi-miz bu dəyişiklikləri anadangəlmə xroniki SMV kimi qiymətləndirirlər. Bu zaman daxili orqanlarda fibroz toxuma inkişaf edərək hidrosefaliya, mikrosefaliya verir. Düşüncənin zəifləməsi, hərəkəti pozğunluqlar müşahidə edilir.

Anadangəlmə kəskin SMV infeksiyasında digər üzv və sistemlərin: ağ ciyərlərin (interstisial pnevmoniya), mədə-bağırsaq sisteminin (enterit, kolit, mədəaltı vəzin fibrozu, polikistozu), böyrəklərin (nefrit) zədələnməsi də tez-tez qeyd edilir. Ürək-damar sistemində dəyişikliklər az hallarda olur. Tüpürcək vəzilərinin zədələnməsi qeyd edilsə də, qazanılmış formada olduğu kimi ayrıca, lokal olaraq tüpürcək vəziləri zədələnmir.

Onu da qeyd etmək lazımdır ki, kəskin forma adətən yayılmış xarakter daşı-yır, ağır keçir, BİBİ-li infeksiya ilə ağırlaşır və çox vaxt doğuşdan sonra bir həftə müddətində ölümə nəticələnir.

SMV infeksiyası QİÇS-lə xəstələrdə əsas patogenetik faktorlardan hesab edilir. Bu zaman sitomeqaliya prosesi yayılmış xarakter alır. Qida borusunda, mədədə, yoğun və nazik bağırsaqlarda xoralara səbəb olur. Qaraciyər, böyrəklər, böyrəküstü vəzilər, ağ ciyərlər zədələnir. Ensefalitlər, hər iki gözdə korluqla nəticələnən xorioretinit inkişaf edir. Prosesin inkişafı xəstənin tələf olması ilə nəticələnir. Kapoşi sarkoması hüceyrələrində SMV genomunun aşkar edilməsi onun onkoge-nezdə rol oynaması gümanını verir.

QİÇS-dən başqa immun reaktivliyin zəifləməsinə səbəb digər hallarda da (orqan köçürmədə və s.) SMV infeksiyasının ağır gedişli yayılmış formalarının inkişafı istisna edilmir.

Diagnozu. Differensial diaqnozu. Kliniki polimorfizmi ilə əlaqədar xəstəliyin kliniki diaqnozu çox çətinlik törədir. SMV infeksiyasına yalnız laborator müayinələrə əsaslanaraq diaqnoz qoyulur. Daha asan üsul sidiyin, ağız suyunun sitoskopik müayinəsidir. Sitomeqalik hüceyrələrin aşkar edilməsi diaqnoz qoymağa imkan verir. Bu məqsədlə biopsiya və autopsiya materialının histoloji müayinəsi də aparıla bilər.

SMV əleyhinə əmələ gəlmiş antitellərin titrinin dinamikada 4 dəfədən artıq artmasını təyin etməklə də diaqnozu qoymaq mümkündür. KBR, İFM, QDHAR, immunoflüoresensiya reaksiyası, immunlot üsul və s. istifadə edilə bilər. IgM antitellərinin təyini ilkin yoluxma və ya infeksiyanın kəskinləşməsini göstərir. İfeksiyanın kəskinləşməsi zamanı IgM ilə yanaşı İgG antitelləridə aşkar edilməlidir. Anadangəlmə SMV zamanı ilk günlər yüksək titrdə aşkar edilən IgM antitelləri getdikcə azalır, II ildən hətta təyin edilməyə də bilər.

PZR dəqiq müayinə üsulu olub, öyrənilən materialda virus DNT-ni aşkara çıxarmaqla diaqnoz qoymağa imkan verir.

Bütün bunlarla bərabər göstərilən müayinə üsulları o vaxt əhəmiyyətlidir ki, virusu aşkar etməklə yanaşı onun xəstəliyin klinikasında etioloji rolu və bununla da virus əleyhinə müalicəyə ehtiyac olduğu sübut oluncy.

SMV infeksiyası bir sıra xəstəliklərdən differensasiya olunmalıdır. Anadangəlmə SMV infeksiyası digər embryo- və fetopatiya verən məxmərək, listerioz, toksoplazmoz, herpes infeksiyası, sifilis və s. kimi infeksiyalardan; hemolitik xəstəliklərdən, doğuş travmalarından, irsi sindromlardan fərqləndirilməlidir. Bu zaman anamnestik məlumatlar, instru-mental və laborator müayinələr əhəmiyyətli rol oynayır. Ciftin, göbək ciyəsinin, döl qişalarının patomorfoloji müayinəsi aparılmalıdır. İnfeksion xəstəliklər zamanı isə spesifik laborator müayinələr - histoloji, bakterioloji, virusoloji - aparılmalıdır.

M ü a l i c ə s i . SMV infeksiyasının müalicəsi spesifik virus əleyhinə preparatlarla və immunomodulyatorlarla aparılmalıdır. Hazırda digər herpetik in-feksiyalarda müvəffəqiyyətlə tətbiq edilən antivirus preparatlar SMV-lərə təsir et-mir. Cymeven (ганцикловир) adlanan preparatın müsbət təsiri haqqında məlumatlar vardır. Belə ki, SMV retiniti zamanı xəstəliyin gedişini ləngidir. Digər üzv və sistemlərin - mədə-bağırsaq traktının, ağ ciyərlərin, beynin və s. зрядялнмялярі za-manı isə heç bir nəticə vermir. Bununla bərabər preparatın yanaşı təsirləri də - qra-nulositopeniya və s. verməsi də nəzərə alınmalıdır. Virus əleyhinə preparat - fos-karnetin tətbiqinin effektiv olacağı güman edilir.

Anadangəlmə SMV infeksiyası zamanı patogenetik müalicə xəstəliyin kliniki gedişindən asılı olaraq tətbiq edilir. Sarılıq və qaraciyərin zədələnməsi zamanı müalicə virus hepatitlərində olduğu kimi aparılır. SMV infeksiyasının müalicəsində qlükokortikosteroidlərin tətbiqi məqsədə uyğun deyildir. Patoloji prosesin gedişini pisləşdirərək bir sıra ağırlaşmalar belə verə bilər. İnterferon və bu qəbildən olan digər preparatlar da elə bir təsir göstərmir.

Hamilə qadınlarda SMV infeksiyasının kəskinləşməsinin və ya dölə verilmə-sinin profikaktikası məqsədi ilə desensibilizasiyaedici və immun reaktivliyi yüksəldilməsinə yönələn tədbirlərin aparılması məsləhət görülür. Hamiləliyin ilk 3 ayında tərkibində spesifik antitellər saxlayan insan hiperimmun antisitomeqalovirus qam-maqlobulini 2-3 həftə fasilə ilə, 6-12 ml olmaqla əzələ daxilinə təyin edilir. Bu məqsədlə vena daxilinə olmaqla (3-5 dəfə, hər dəfə 50 ml) normal insan immuno-qlobulini də təyin etmək olar. İmmun reaktivliyin yüksəldilməsinə yönələn bu cür müalicə tədbirləri hamiləliyin normal keçməsi ehtimalını dəfələrlə artırır.

P r o q n o z u. Anadangəlmə sitomealiya və infeksiyanın yayılmış formalarında proqnoz ciddidir.

P r o f i l a k t i k a s ı. Spesifik profilaktikası işlənməmişdir. İnfeksiya ocağında əks epidemik tədbirlərin həyata keçirilməsi tələb edilmir. Bətdaxili yo-luxmanın profilaktikası məqsədi ilə hamilə qadınların müayinəsi, xüsusən hamiləliyin əvvəllər xoş olmayan gedişləri (düşüklər, ölü doğuşlar, doğuşdan sonra uşaqların tələf olması, qüsurlu uşaqların doğulması və s.) qeyd edilən qadınların hamiləlikdən əvvəl immunreaktivliyin yüksəldilməsinə yönələn müalicəsi aparılmalıdır. Yeni doğulmuşlara qulluq zamanı şəxsi gigiyena qaydalarına əməl edilməsi, SMV olan anaların körpələrini əmizdirməyə icazə verilməməsi, qan köçürmədə, orqan köçürmədə, donorların SMV infeksiyasına görə yoxlanılması vacib profi-laktik tədbirlərdəndir.