***əczaçılıq məşğələ-21***

***Herpesvirus, picornavirus və rabdovirus infeksiyalarının mikrobioloji diaqnostikası. 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 uçuq virusları) morfo-bioloji xüsusiyyətləri, epidemiologiyası, törətdiyi xəstəliklər, patogenezi, mikrobioloji diaqnostikası, müa¬licəsi və profilaktikası.

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

•Epşteyn-Barr virusu, morfo-bioloji xüsusiyyətləri, epidemiologiyası, infeksion 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).

•Poliomielit viruslarının morfo-bioloji xüsusiyyətləri, epidemiologiyası, poliomielitin 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 xoriomeningit, 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

*Herpesviruslar* (yun. herpes - sürünən, yayılan) – *Herpesviridae* fəsiləsinə aiddir. Herpesviruslar bir çox xüsusiyyətlərinə görə fərqlənən - 8 tipə bölünür:

 Sadə herpes virus 1-ci tip (Herpes simplex virus 1);

 Sadə herpes virus 2-ci tip (Herpes simplex virus 2);

Varicella-zoster virusu - VZV (su çiçəyi-qurşaqlı uçuq virusu) və ya Insanın herpes virusu 3-cü tip (Human her-pes virus 3);

Epsteyn-Barr virusu - EBV və ya Insanın herpes viru-su 4-cü tip (Human herpes virus 4);

Sitomeqalovirus - SMV və ya Insanın herpes virusu 5-ci tip (Human herpes virus 5);

İnsanın herpes virusu 6-cı tip (Human herpes virus 6);

İnsanın herpes virusu 7-ci tip (Human herpes virus 7);

İnsanın herpes virusu 8-ci tip (Human herpes virus 8).

*Quruluşu.* Herpesviruslar - oval formalı, 150-200 nm ölçüdə, DNT-tərkibli, qişalı, mürəkkəb viruslardır. Virionun mərkəzi hissəsində 162 kapsomerdən ibarət ikosaedral kapsidlə əhatə olunmuş ikisaplı, xətti, genom DNT-si yerləşir. Xaricdən qlikoprotein çıxıntıları olan qişa ilə örtülmüşdür. Kapsidlə, qişa arasında tequment adlanan boşluq vardır ki, burada virusun replikasiyası üçün lazım olan zülallar və fermentlər yerləşir.

*Reproduksiyası.* Hüceyrənin nüvəsində - DNT-asılı RNT-polimerazanın iştirakı ilə virus DNT-sinin transkripsiyası baş verir, əmələ gəlmiş mRNT sitoplazmaya daxil olur və burada virus züllalarının, o cümlədən genom DNT-nin replikasiyasında iştirak edən DNT-asılı DNT-polimeraza - kapsid və qlükoproteinlər kimi struktur zülalların sintezi baş verir. Formalaşmış kapsid - virus DNT-ni əhatə edir, əmələ gəl-miş nukleokapsid hissəcikləri sahib hüceyrənin nüvəsində toplanaraq superkapsid qişasını formalaşdırır. Nüvənin modifikasiya olunmuş qişasından tumurcuqlanmaqla endoplazmatik retikulumdan keçən virionlar - ekzositoz, yaxud hüceyrənin lizisindən sonra xaric olunur.

*Sadə herpes virusları (Herpes simplex virus) –* Simplex-virus cinsinə daxildir. Müxtəlif hüceyrələrdə replikasiya qabiliyyətinə malik olan bu viruslar, tez bir za-manda çoxalaraq yüksək sitolitik effektə malik olurlar. Sadə herpes virusları insanlarda - gingivostomatit, keratokonyuktivit, ensefalit, genital xəstəliklər, yenidoğulmuşlarda bir sıra infeksiyalar və s. törədirlər. Sadə herpes virusların 2 tipi məlumdur:

1) Sadə herpes virus - 1-ci tip (SHV-1) - əsasən sifət nahiyyəsini, gözləri və mərkəzi sinir sistemini zədələyir.

2) Sadə herpes virus - 2-ci tip (SHV-2) - əsasən cinsi orqanları zədələyir.

*Quruluşu.* SHV genomu - ikisaplı, xətti DNT-dən ibarət olub, qısa S və uzun L fraqmentdən təşkil olunmuşdur. Bunlar genoma - 4 izomer əmələ gətirməklə rekombinasiya olunmağa imkan verir. Genom 70-ə qədər zülalı kodlaşdırır. Bunlar arasında 8 qlikoprotein daha yaxşı öyrənilmişdir.

*Kultivasiyası.* SHV toyuq embrionlarının xorion-allantois qişasında kultivasiya olunduqda kiçik ölçülü, kompakt piləklər əmələ gətirir. Hüceyrə kulturalarında (HeLa, Hep-2, insan embrionu fibroblastları) kulturasında kultivasiya olunduqda bazofil nüvədaxili əlavələrə (Kaudri cisimcik-ləri) malik çoxnüvəli giqant hüceyrələr əmələ gətirməklə çoxalır.

*Patogenezi.*SHV orqanizmə selikli qişalardan və zədələnmiş dəridən daxil olur. SHV-1 - ağız boşluğunun və udlağın selikli qişasında, SHV-2 - cinsi yolların selikli qişalarında və dəri-sində replikasiya olunur. Birincili herpesvirus infeksiyası mülayim gedişə malik olur, çox vaxt simptomsuz keçir. Sonra viruslar yerli sinir uclarından daxil olaraq qanqlionlara gətirilir. Bu zaman neyronlar məhv olmur, lakin onların tərkibində virus genomu həlqəvi episom şəklində olur.

*SHV-1* törətdiyi xəstəliklərə - orofaringeal infeksiya, dodaq herpesi, ensefalit və s. aiddir. Orofaringeal infeksiya - birincili infeksiya tipində gedir, çox vaxt simptomsuz olur. Xəstəlik qızdırma, boğaz ağrısı və ağız boşluğunda vezikulaların, xoraların əmələ gəlməsilə müşayiət olunur. Yaşlı şəxslərdə faringit, tonzillit, limfoadenopatiya müşahidə edilir.

*Dodaq herpesi* - residivverən infeksiya tipində gedir. Əsasən dodaq nahiyyəsində vezikulaların əmələ gəlməsilə təzahür edir. Bu yerdə güclü yandırıcı ağrı hiss edilir. Bir müddət sonra vezikulanın zirvəsi deşilir, yara əmələ gəlir, sonradan qabıqla örtülərək sağalır. Əmələ gəlmiş qabıqlar qopduqdan sonra yerində çapıq əmələ gəlmir. Bir müddət sonra xəstəliyin təkrar residivləri, adətən eyni nahiyyədə müşahidə edilir.

*SHV-2* törətdiyi xəstəliklərə - genital herpes, meningit, neonatalherpes və s. xəstəliklər aiddir.

*Genital herpes* - cinsi orqanların zədələnmiş dərisi və selikli qişalarında vezikulaların əmələ gəlməsi ilə təzahür edir ki, bunlar da tez bir zamanda xoralaşır. Xoralar, adətən ağrılı olur, bəzən qızdırma, dizuriya və qasıq limfa düyünlərinin böyüməsilə müşayiət olunur. Kişilərdə ən çox penis, qadınlarda isə cinsiyyət dodaqları, uşaqlıq yolu və uşaqlıq boynu zədələnir. Müəyyən müddət sonra xə-stəliyin təkrar residivləri, adətən eyni nahiyyədə müşahidə edilir.

*Neonatalherpes* - yenidoğulmuşların herpesi olub, ana bətnində, doğuş zamanı, yaxud doğuşdan sonrakı yoluxma nəticəsində inkişaf edir. Virus daxili orqanlara yayılmaqla generalizasiyalı infeksiya törədir. Yüksək letallığa malik olan neonatal herpes, müalicə olunmadıqda təqribən 50% hallarda ölümlə nəticələnir.

*Mikrobioloji diaqnostikası.* Mikroskopik, virusoloji və seroloji üsullardan istifadə edilir. Herpetik vezikula möhtəviyyatı, ağız suyuqan, likvor müayinə edilə bilir. Ekspres-diaqnostikada səpgilərdən hazırlanmış və Gimza üsulu ilə rənglənmiş iz-yaxmalarında nüvədaxili əlavələri - Kaudri cisimcikləri aşkar edilir. Son zamanlar ZPR vasitəsilə də diaqnoz qoymaq mümkün olur.

*Müalicəsi.* SHV infeksiyalarında antivirus preparatlar - asiklovir, qansiklovir, valasiklovir, vidarabin və s. istifadə edilir.

*Spesifik profilaktikası* - müxtəlif eksperimental vaksinlər təklif edilmişdir.

*Varicella-zoster virusu (VZV)* - Varicella-zoster virusu 2 cür - su çiçəyi (varicella) və qurşaqlı uçuq və ya kəmərvari dəmrov (herpes zoster) xəstəliklərini törədir. Virusla ilkin yoluxma nəticəsində su çiçəyi (varicella) inkişaf edir. Su çiçəyi keçirmiş şəxslərdə viruslar onurğa beyni qanqlionlarında ömürlük persistensiya oluna bilir. Sonralar virusların aktivləşməsi qurşaqlı uçuq xəstəliyinə səbəb olur.

*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. Dəri və selikli qişalarda eyni zamanda müxtəlif səpgi elementləri mövcud olur. Təqribən 5 gündən sonra səpgilər partlayır və quruyur, əmələ gəlmiş qabıqlar qopduqdan sonra yerində çapıq qalmır.

*Qurşaqlı uçuq (zoster)* - əsasən uşaq yaşlarında su çiçəyi keçirmiş şəxslərdə rast gəlinən endogen infeksiyadır. Onurğa beyni sinirlərinin arxa köklərinin qanqlionlarında və üçlü sinir qanqlionlarında uzun müddət persistensiya olunmuş virusların fəallaşması nəticəsində baş verir.

Klinik diaqnoz çox vaxt yetərli olduğundan - mikrobioloji müayinələrə ehtiyac qalmır. Diaqnozu dəqiqləşdirmək üçün - mikroskopik, virusoloji, seroloji və ZPR üsullardan istifadə edilir. Müayinə materialı olaraq - herpetik səpgi möhtəviyyatı, burun-udlaq ifrazatı, qan götürülür.

*Mikroskopik üsul:* Romanovski-Gimza üsulu ilə rənglənmiş yaxmalarda - nüvədaxili əlavələri olan çoxnüvəli hüceyrələrin aşkar edilməsi diaqnostik əlamətdir.

Normal uşaqlarda, su çiçəyi yüngül gedişə malik olduğundan xüsusi müalicə tələb olunmur.

*Spesifik profilaktikası:* uşaqlarda su çiçəyi zamanı vaksin - yüksək (80-85%), böyüklərdə isə nisbətən zəif (70%) effektə malikdir;

*Epsteyn-Barr virusu (EBV)* - Limphocryptovirus cinsinə daxildir. Quruluşuna görə digər herpesviruslarla oxşardır.

İnfeksiya mənbəyi - xəstələr və virusgəzdiricilərdir. Virus əsasən xəstələrin ağız suyunda olur, hava-damcı və ağız suyu ilə təmas nəticəsində yoluxur. İlkin replikasiyası burun-udlağın və ya ağız suyu vəzilərinin epitel hüceyrələrində gedir. Virus B-limfositlərinə qarşı yüksək tropizmə malikdir. EBV - infeksion mononukleoz, oral tüklü leykoplakiya, Berkit limfoması, limfoproliferativ xəstəliklər və s. törədir.

*Mikrobioloji diaqnostikası:* Mikroskopik və seroloji üsullardan istifadə edilir.

*Mikroskopik üsul:* atipik limfositlərin aşkar edilməsinə əsaslanır (monositlər bütün leykositlərin 60-70%-ni təşkil edir ki, bunun da 30%-i atipk limfositlərdən ibarət olur).

*Seroloji üsul*: virusa qarşı anticisimlər – İFR, İFA və immunoblotinq ilə aşkar etmək mümkündür.

*Müalicəsi* - simptomatikdir.

*Sitomeqalovirus (SMV)* - Sytomegalovirus cinsinə aiddir. Virusun adı onun hüceyrə kulturalarında törətdiyi sitopatik effektin morfologiyasını ifadə edir. İnfeksiya çox geniş yayılmışdır, 50 yaşınadək insanların 75%, bəzi hallarda isə - 100% yoluxmuş vəziyyətdədir. Yoluxma cinsi əlaqə, qanköçürmə, orqanların trans-plantasiyası nəticəsində də baş verə bilər. İnfeksiyanın giriş qapısı - dəri, tənəffüs yolları selikli qişaları, plasenta (anadangəlmə sitomeqaliya) və s. Ilkin yoluxma nəticəsində sitomeqalovirus infeksiyası inkişaf edir.

*Anadangəlmə və perinatal SMV-ihfeksiyası:*

Birincili infeksiya zamanı hamilə qadınların təqribən 1/3, infeksiyanı transplasentar yolla dölə ötürür. Bu zaman yenidoğulmuşların 1%-ə qədəri transpla-sentar yolla yoluxmuş olur. Onlarda hepatosplenomeqaliya, sarılıq, mikrosefaliya və təqribən 20% hallarda ölümlə nəticələnən digər qüsurlar inkişaf edir. Sağ qalmış 2 yaşadək uşaqların əksəriyyətində görmənin və eşitmənin zəifləməsilə mərkəzi sinir siteminin müxtəlif patologiyaları müşahidə edilir.

 *Mikrobioloji diaqnostika:* Seroloji və molekulyar-genetik (ZPR) üsullardan istifadə edilir.

*Müalicəsi:* Əsasən - qansiklovir tətbiq edilir.

İnsanın 6-cı tip herpesvirusu (İHV-6) - Roseolovirus cinsinə aidir, limfotrop virusdur - T-limfositləri zədələyir. Virus - T-helperlərdə çoxalır, digər hüceyrələrdə, eləcə də B-limfositlərdə, fibroblast və s. hüceyrələrdə də inkişaf etməsi güman edilir.

 İnsanın 7-ci tip herpesvirusu (İHV-7) - sağlam şəxslə-rin T-limfositlərindən alınmışdır, immunçatışmazlığı, xroniki yorğunluq sindromu olan şəxslərdən əldə edilmişdir.

İnsanın 8-ci tip herpesvirusu (İHV-8) - Rhadinovirus cinsinə aid olan limfotrop virusdur. İmmunçatışmazlığı olan xəstələrdə Kapoş sarkoması toxumalarını öyrənilərkən aşkar edilmiş və insanın 8-ci tip herpesvirusu, yaxud Kapoş sareoması törədən virus adlandırılmışdır.

***Picornaviridae*** fəsiləsinin nümayəndələri RNT tərkibli, qişasız sadə viruslardır. Picornaviridae fəsiləsi 9 cinsdən:

Enterovirus (enteroviruslar), Hepatovirus (A hepatit virusu), Rhinovirus (rinoviruslar), Aphtovirus (dabaq virusu), Parechovirus (parexoviruslar), Cardiovirus (kardiovirus) və s. ibarətdir. İlk 5 cins insan patologiyasında daha mühüm əhəmiyyət kəsb edir

*Quruluşu:* Pikornaviruslar 28-30 nm, sadə quruluşlu viruslardır. Kapsid qişası ikosaedral simmetriyaya malik olub 60 subvahiddən ibarətdir. Virusların genomu infeksion təbiətli müsbət-RNT və onunla birləşmiş VPg-zülalından ibarətdir.

*Reproduksiya* - sahib hüceyrələrin sitoplazmasında baş verir. Virus endositoz yolla sahib hüceyrəyə daxil olur. Genom məlumat-RNT rolunu oynayaraq zülallaıin sintezində iştirak edir.

*Enteroviruslar* Picornaviridae fəsiləsinin, Enterovirus cinsinə aiddir. Əsasən - bağırsaqlarda müxtəlif klinik təzahürlərə malik xəstəliklər törədir.

*Poliomielitin mikrobioloji diaqnostikası* Poliomielit virusları Enterovirus cinsinə aiddir, polimielit xəstəliyinin törədicisidir. Polioviruslar insan və meymunların ilkin və köçürülən hüceyrə kulturalarında asanlıqla çoxalaraq, 3-6 gün müddətində sitopatik effekt törədirlər.

*İnfeksiya mənbəyi* - xəstələr və virusgəzdirici insanlardır. Viruslar - suda, torpaqda, bəzi ərzaq məhsullarında və məişət əşyalarında aylarla saxlanıla bilir.55°C temperaturda - 30 dəqiqə, qaynadıldıqda bir-neçə saniyədə məhv olur; xlor tərkibli dezinfektantların cüzi konsentrasiyaları poliovirusları inaktivləşdirir. Yoluxma fekal-oral mexanizmlə, alimentar yolla baş verir.

*Patogenezi:*Orqanizmə daxil olmuş polioviruslar burun-udlaq və nazik bağırsağın selikli qişalarında reproduksiya olunaraq yayılır. Virusların ilkin reproduksiyası udlaq həlqəsinin və nazik bağırsağın limfa düyünlərində gedir. Viruslar limfa sistemindən -qana, sonra isə - MSS daxil olaraq, əsasən onurğa beyninin ön buynuz hüceyrələrini hərəki neyronları seçici olaraq zədələyir.

*Klinikası*: Poliomielit kəskin, qızdırmalı xəstəlik olub, bəzən onurğa beyninin və beyin kötüyünün boz maddəsinin zədələnməsi ilə müşaiyət olunur. Gizli dövr orta hesabla 7-14 gün davam edir. Poliomielit simptomsuz klinik formalardanifliclərlə müşayiət olunançox ağır formaya qədər tərəddüd edə bilir.

*Mikrobioloji diaqnostikası:* Virusoloji, seroloji və molekulyar-genetik üsullardan istifadə edilir. Müayinə materialı kimi burun-udlaq seliyi, nəcis bəzən serebrospinal mayedən istifadə edilir. Materiallar insan və meymunların ilkin, köçürülən hüceyrə kulturalarına inokulyasiya edilməklə, virusun kulturası alınır və sitopatik təsirə görə indkasiya edilir.

 *Müalicəsi:* Poliomielitin - etiotrop dərman müalicəsi yoxdur, simptomatik müalicə aparılır.

 *Spesifik profilaktika* poliomielit əleyhinə ilk ölü vaksin amerika alimi C.Solk (1953) tərəfindən alınmışdır; parenteral tətbiq edildikdə, ancaq ümumi humoral im-munitet formalaşdırmışdır.

 A.Sebin (1956) tərəfindən virusun bütün tiplərinin zəiflədilmiş ştammlarından diri vaksin əldə edilmişdir. Sebin vaksini, nəinki qanda İgM və İgG anticisimlərinin, eləcə də bağırsaqlarda yerli sekretor İgA anticisimlərinin induksiyasını təmin etmişdir.

***ECHO-viruslar*** - Enterovirus cinsinə aid olub, 34 serotipi vardır. Bütün laborator heyvanlar üçün qeyri-patogen olan bu viruslar müxtəlif respirator xəstəliklər, meningit törədir. Uşaqlarda ləkəli-papulyoz səpgilərlə müşayiət olunan xəstəliklər daha tez-tez müşahidə edilir.

***Rabdovirusların törətdiyi xəstəliklərin mikrobioloji dianostikası***

Rhabdoviridae fəsiləsinə 3 - Lyssavirus Veziculovirus və Sigmavirus cins-ləri daxildir. Rabdoviruslar -çöpvari və ya güllə formasında, 75x180 nm ölçüdə, 1 saplı, xətti, mənfi-RNT tərkibli, mürəkkəb viruslardır. Xarici qişa - lipoprotein tərkibli olub, qlikoprotein (G) çıxıntılara malikdir. Ribonukleokapsid - M-zülalı ilə əhatələnmiş RNT-genomundan, N-zülal (genomu örtük kimi əhatə edir), L- və NS-zülal ( RNT-asılı RNT-polimerazalar) ibarətdir.

*Reproduksiyası:* 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 sintez olunur. Virus genom RNT-nin, virus zülalları ilə qarşılıqlı təsiri nəticəsində nukleokapsid formalaşır.

*Quduzluq* müalicəsi olmayan, demək olar ki, həmişə ölümlə nəticələnən, MSS-in kəskin virus infeksiyasıdır. Xəstəliyə yoluxma quduz heyvanların dişləməsi, yaxud onların ağız suyunun yaraya düşməsi nəticəsində baş verir.

*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.

*Heyvanlar üçün patogenliyi:* geniş sahib spektrinə malik olub, bütün istiqanlı heyvanları yoluxdura bilir. Məməli heyvanların quduzluq virusuna həssaslığı müxtəlifdir: tülkü və canavarlar çox həssas, itlər, atlar, qoyunlar, keçilər və meymunlar- orta dərəcədə həssasdırlar. Bəzi yarasalar istisna olmaqla, heyvanlarda -xəstəlik həmişə ölümlə 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. Yoluxma heyvanların insanları dişləməsi nəticəsidə, az hallarda isə ağız suyunun zədələnmiş dəri örtürklə-rinə düşməsi nəticəsində baş verir.

*Patogenezi:* Orqanizmə daxil olmuş virus əzələ və birləşdirici toxumalarda çoxalır, sonra sinir-əzələ sinapslarından periferk sinirlərə keçir və MSS gəlir. MSS-də çoxalması kəskin ensefalitlə nəticələnir; beyin hüceyrələrində virus nukleokapsidindən ibarət əlavələr Babeş-Neqri cisimciyi fomalaşır. Virus periferk sinirlər vasitəsilə beyindən müxtəlif toxumalara, o cümlədən ağız suyu vəzlərinə gəlir, 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-spesifık prodromal əlamətlərlə halsızlıq, baş ağrıları, fotofobiya, ürəkbulanma, qusma, boğaz, ağrısı və qızdırma (37-37,30C) ilə başlayır. Sonra - 4-7 gün davam edən nevroloji əlamətlər dövrü (aqressiya) başlayır, xəstələri - qorxu, narahatlıq, yuxusuzluq, 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 коmа, tənəffüsün iflici və ölüm baş verir.

*Mikrobioloji diaqnostikası:* Virusoloji və seroloji üsullardan istifadə edilir.

Boyun nahiyyəsindən alınmış dəri bioptatlarının, gözün buynuz qişasından hazırlanmış iz yaxmaları İFR-lə müayinə edilir. Xəstələrin qan zərdabında virus əleyhinə anticismləri İFA və bioloji neytrallaşdırma reaksiyası BNR vasitəsi ilə təyin etmək mümkündür.

*Müalicəsi:* Xəstələrdə hərəki oyanmanı - sakitləşdirici (sedativ) vasitələrlə, tənəffüs sistemini - traxeostomiya və süni tənəffüs aparatına qoşmaqla tənzimlənir.

*Qeyri-spesifik profılaktik tədbirlərə* - mümkün infeksiya mənbələri ola bilən heyvanların (sahibsiz itlərin, pi-şiklərin və s.) aşkar edilməsi, təcrid və ya məhv edilməsi aiddir.

 *Spesifik profılaktika* - antirabik vaksin, antirabik zərdab və ya immunqlobulinlə aparılır; preparatların vaxtında ilk dişləmə saatlarında istifadəsi, virusun MSS-ə daxil olmasının qarşısını ala bilir; hal-hazırda 6 dəfə vaksin (1ml) vurulur: həkimə müraciət etdikdə - 0 gün, sonra - 3, 7, 14, 30 və 90-cı günlər; heyvan üzərində müşahidə varsa, əgər heyvan 10 gün ərzində ölmədisə, sonrakı inyeksiyaları saxlayırlar.

 ***Arboviruslar -*** 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 daхildir.

Arbovirus mənşəli infeksiyalarında infeksiya mənbəyi müхtəlif gəmiricilərdir, хəstəlik qansoran buğumayaqlı həşaratlarla yoluхur.

*Togaviridae fəsiləs i(toqaviruslar) -* RNT tərkibli хarici qişaya malik viruslardan ibarətdir. Toqaviruslar ölçüləri təqribən 70 nm olan mürəkkəb quruluşlu viruslardır. Onların genomu birsaplı, хətti müsbət-RNT-dən ibarət olub, kub simmetriyalı kapsidlə (C-zülal) əhatə olunmuşdur. Qişanın səthində E - E1, E2 və E3 qlikoproteinləri yerləşir. Reseptor endositoz yolu ilə hüceyrəyə daхil olan virusların reproduksiyası sahib hüceyrənin sitoplazmasında baş verir. Nukleokapsid, lipid qatı və qlikoproteinlərin birləşməsi nəticəsində virionun formalaşması və ekzositoz yolu ilə хaric olunması sahib hüceyrənin plazmatik membranında baş verir. Yetkin virionlar sahib hüceyrələrin membranından tumurcuqlanır.

*Rubivirus cinsi (məхmərək virusu)* Togaviridae fəsiləsindən olan digər viruslara oхşayır. Məхmərək virusu bir çoх hüceyrə kulturalarında kultivasiya edilə bilər, lakin onlar nəzərə çarpan sitopatik effekt əmələ gətirmir. Ona görə də ilkin hüceyrə kulturalarında virusu interferensiya fenomeninə görə aşkar etmək mümkündür.Digər toqoviruslardan fərqli olaraq məхmərək virusu buğumayaqlıların hüceyrə kulturasında kultivasiya olunmur və neyraminidaza aktivliyinə malikdir.

 *Infeksiya mənbəyi və yoluхma yolları:* Məхmərək virusu posnatal məхmərək, anadangəlmə məхmərək, həmçinin proqressivləşən məхmərək ensefaliti törədir. Yoluхma hava-damcı yolu ilə baş verir. Hamilə qadınlarda transplasentar yolla dölün yoluхması mümkündür. Bu zaman dölün ölümü baş verir, yaхud uşaq anadangəlmə məхmərəklə doğulur.

*Postnatal məхmərək.* Infeksiyanın qiriş qapısı yuхarı tənəffüs yollarının selikli qişalarıdır. Virus respirator traktın epitelində, boyun və ənsə limfa düyünlərində çoхalaraq qana keçir, virusemiya qanda anticisimlər əmələ gələnədək (13-15 gün) davam edir.

Məхmərəyin gizli dövrü orta hesabla 2-3 həftə davam edir. Хəstəlik bədən hərarətinin azacıq yüksəlməsi, yüngül kataral əlamətlər, həmçinin boyunarхası və ənsə limfa düyünlərinin böyüməsi ilə başlayır. Sonralar bütün bədən səthində qızılcayabənzər ləkəli-papulyoz səpgilər əmələ gəlir. Səpgilər əvvəlcə sifətdə müşahidə edilir, sonra gövdə və ətraflara yayılır, ən çoх 3 gün davam edən səpgilər iz qoymadan yoх olur.

*Məхmərəyin mikrobioloji diaqnostikası:* Burun-udlaqdan, yaхud əsnəkdən tamponla götürülmüş materiallarda məхmərək viruslarını virusoloji üsulla aşkar etmək olur.

*Seroloji diaqnostika* qan zərdabında məхmərək virusu əleyhinə spesifik anticisimlərin (IgG və IgM) IFA vasitəsilə aşkar edilməsinə əsaslanır və hamilə qadınların müayinəsində mütləq testlərdən hesab edilir.

*Profilaktikası:* Hazırda dünyanın bir-çoх ölkələrində virusun zəifləşdirilmiş ştammlarından hazırlanmış diri vaksin monovaksin, yaхud assosiasiya olunmuş vaksin (parotit-qızılca-məхmərək) şəklində tətbiq edilir. Assosiasiya olunmuş vaksinlər uşaqlar üçün, nəzərdə tutulur və həyatın 12 aylığında istifadə edilir. Monovaksinlər isə selektiv vaksinasiya isə əsasən yetkin şəхslər üçün tətbiq edilir.