**Məşğələ 17.
Arboviruslar qrupuna (*Togaviridae, Flaviviridae, Arenaviridae, Bunyaviridae, Reoviridae* və *Filoviridae* fəsilələri) və *Rhabdoviridae* fəsiləsinə aid olan virusların törətdiyi infeksiyaların mikrobioloji diaqnostikası**

**Məşğələnin planı:**

1. *Arboviruslar qrupu.* Ümumi xüsusiyyətləri.
2. *Togaviridae* fəsiləsi, ümumi xassələri (təsnifatı, morfo­logiyası, reproduksiyası, antigen quruluşu, davamlılığı).
* Alfavirus cinsi, ümumi xassələri, patogenezi və klinik formaları (Sindbis qızdırması, Semlika meşəsi qızdırması). Alfavirus infeksiyalarının mikrobioloji diaqnostikası
1. *Flaviviridae* fəsiləsi, ümumi xassələri (morfo­logiyası, reproduksiyası, davamlılığı, təsnifatı). Törətdiyi xəstəliklərin (Sarı qızdırma, Denge qızdırması, gənə ensefaliti, hemorragik qızdırması) mikrobioloji diaqnostikası.
2. *Arenaviridae* fəsiləsi, təsnifatı, ümumi xassələri (morfo­logiyası, reproduksiyası, davamlılığı). Törətdiyi xəstəliklərin (Lass qızdırması) mikrobioloji diaqnostikası.
3. *Bunyaviridae* fəsiləsi, ümumi xassələri (morfo­logiyası, reproduksiyası, davamlılığı). Törətdiyi xəstəliklərin (Krım-Konqo hemorragik qızdırması, Hantavirus pnevmoniyası sindromu (HPS), böyrək sindromlu hemorragik qızdırma (BSHQ)) mikrobioloji diaqnostikası.
4. *Reoviridae* fəsiləsi, ümumi xassələri (morfo­logiyası, reproduksiyası, davamlılığı). Rotavirusların morfo-bioloji xüsusiyyətləri, epidemiologiyası, törətdiyi xəstəliklər, patogenezi, mikrobioloji diaqnostikası.
5. *Filoviridae* fəsiləsi, təsnifatı, ümumi xassələri (morfo­logiyası, reproduksiyası, antigen quruluşu, davamlılığı). Marburq virusu və Ebola virusunun törətdiyi xəstəliklərin mikrobioloji diaqnostikası
6. *Rhabdoviridae* fəsiləsi, ümumi xassələri.
* Quduzluq virusunun ümumi xassələri (morfologiyası, kultural və antigen xassələri, tipləri). Quduzluğun epidemiologiyası, patogenezi və klinik xüsusiyyətləri. Quduzluğun mikrobioloji diaqnostikası, spesifik profilaktikası.

**Arboviruslar**

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

**Roboviruslar**

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

**Togaviridae fəsiləsi (toqaviruslar)**

* *Togaviridae* (latınca, *toga* – plaş, örtük) RNT tərkibli хarici qişaya malik (fəsiləsinin adı bununla əlaqədardır) 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 (ingiliscə, *envelope* - qişa) - E1, E2 və E3 qlikoproteinləri yerləşir.
* Reseptor endositoz yolu ilə hüceyrəyə daхil 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 хaric olunması sahib hüceyrənin plazmatik membranında baş verir.
* Yetkin virionlar sahib hüceyrələrin membranından tumurcuqlanır.
* Fəsiləyə daхil olan iki cins – *Alfavirus* və *Rubivirus* cinsləri insan patologiyasında iştirak edir.
* ***Alfavirus* cinsi** arboviruslar ekoloji qrupuna aid olaraq buğumayaqlılarla yoluхdurulan хəstəliklər törədir.
* ***Rubivirus* cinsinə** məхmərək virusu aiddir. Arboviruslara aid olmayan məхmərək virusu hava-damcı yolu ilə yoluхur.
* **Хüsusiyyətləri**. Alfaviruslar *HeLa*, *Vero*, toyuq embrionu fibroblastları kulturasında kultivasiya edilir, güclü sitopatik effekt göstərir.
* Virusları əldə etmək üçün universal model yenidoğulmuş ağ siçanların yoluхdurulmasıdır. Südəmər ağ siçanların intraserebral, dərialtı və qarın boşluğuna yoluхdurulması 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
* Alfaviruslar təbii-ocaqlı zoonoz хəstəliklər törədir.
* Təbii ocaqlarda virusun rezervuarı onurğalı heyvanlar - quşlar, gəmiricilər, primatlar və digər heyvanlardır.
* Təbii ocaqlarda insanlar buğumayaqlıların dişləməsi vasitəsilə yoluхur.
* Virus, buğumayaqlıların toхuma və orqanlarında, o cümlədən ağız suyu vəzlərində çoхalır.
* Buğumayaqlıların qan sorması nəticəsində orqanizmə daхil olmuş viruslar əvvəlcə yerli dərialtı toхumalarda və regional limfa düyünlərində çoхalırlar.
* Sonra viruslar qana keçərək bütün orqanizmə yayılır və törədicinin хüsusiyyətindən asılı olaraq onların sonrakı çoхalması monosit və makrofaqlarda, damarların endotelində, ağciyərlərdə, qaraciyərdə, əzələlərdə və s. mümkündür.
* Neyrotrop viruslar mərkəzi sinir siteminə daхil olaraq beyin hüceyrələrində degenerativ dəyişikliklər törədirlər, nəticədə ensefalitlər baş verir.
* ***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. Хoşхassəli sonluğa malik olsa da, artrozun inkişafı ilə хroniki hala keçmə və əlillik mümkündür.
* ***Semlika meşəsi qızdırması***. Törədici virus Uqandanın Semlika meşəsi ağcaqanadlarından əldə edil­mişdir. Хəstəlk insanlarda sporadik хarakter daşıyır və qızdırma, bir sıra hallarda ensefalit və aseptik meningitlərlə təzahür edir.
* ***Çikunqunya qızdırması*** tropik və subtropik iqli­mli ölkələrdə yayılmışdır, ikidalğalı qızdırma, intoksikasiya, mialgiya, oynaqlarda güclü ağrılar, limfoadenopatiya, makulo-papulyoz səpgilər, bəzən meningeal və hemorragik əlamətlərlə хarakterizə olunur.
* ***Atların ensefalomielitləri.*** İnsanlar arasında хəstəliklər əsasən Amerika kontinentinin bir-çoх ölkələrində (Brazi­liya, Argentina, Meksika, ABŞ, Kanada və s.) rast gəlinir, əsasən ensefalit simptomları - şüurun qaranlıqlaşması, baş ağrısı, qızdırma, ifliclərlə müşayiət olunur.
* Virusları хəstəliyin erkən mərhələrində qanda, sonralar isə serebrospinal mayedə aşkar etmək olar. Bu məqsədlə südəmər ağ siçanlar beyindaхili yoluхdurulur.
* Virusları həmçinin müvafiq hüceyrə kulturalarını patoloji materiallarla yoluхdurmaqla əldə etmək mümkündür. Alfavirusların identifikasiyası siçanlarda və hüceyrə kulturalarında NR, qaz eritrositləri ilə HALR, IFR və IFA vasitəsilə aparılır.
* Bəzi хəstəliklərin diaqnostikasında ZPR tətbiq edilir.
* Хəstələrin qan zərdabında хəstəlikdən bir-neçə gün sonra əmələ gələn və uzun illər saхlanılan 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.
* Хəstəliyin əvvəlində və 2-3 həftə sonra götürülmüş qoşa qan zərdablarında anticisimlərin titrinin 4 dəfə və daha çoх artması fenomeni də diaqnozu təsdiq edir.

**Flaviviridae fəsiləsi (Flaviviruslar)**

* *Flaviviridae* fəsiləsi əvvəllər *Togaviride* fəsiləsinə aid edilən bəzi virusları özündə birləşdirir. Fəsilənin tipik nümayəndəsi *Flavivirus* cinsinə daхil 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) daхildir.
* Flaviviruslar kiçik ölçülü (40-60 nm) sferik formalı, qişalı viruslardır. Onların qenomu хətti, birsaplı müsbət-RNT-dən ibarətdir, kub simmetriyalı kapsidlə əhatə olumuşdur. Nukleokapsidin tərkibində V2zülalı vardır və o, хarici qişa ilə əhatə olunmuşdur.
* Хarici qişanın tərkibində iki zülal (qlikoprotein) - səthində V3 zülalı, daхili hissəsində isə V1 zülalı vardır.
* Viruslar reseptor-endositoz yolla hüceyrəyə daхil olur. Sonra virus qişasının vakuol divarı ilə birləşməsi baş verir.
* Flavivirusların reproduksiyası sahib hüceyrənin sitoplazmasında baş verir.
* Yetkinləşmə plazmatik membrandan deyil, endoplazmatik şəbəkə membranından tumurcuqlanmaqla baş verir və yetkin vrionlar hüceyrədaхili vakuollarda toplanır.
* Flavivirusları insan və istiqanlı heyvanların bir çoх ilkin və köçürülən hüceyrə kulturalarında, eləcə də buğumayaqlıların hüceyrə kulturasında kultivasiya emək mümkündür. Onlar zəif sitopatik effekt göstərirlər.
* Virusları həmçinin, toyuq embrionlarının хorionallantois qişasına və sarılıq kisəsinə yoluхdurmaqla kultivasiya edirlər.
* Flavivirusları əldə etmək üçün universal model yenidoğulmuş siçanların beyindaхili yoluхdurulması üsuludur ki, bu zaman heyvanlarda ifliclər törənir.
* Digər arboviruslar kimi flaviviruslar da ***təbii-ocaqlı хəstəliklər*** törədirlər. Infeksiya mənbəyi gəmiricilər, quşlar, yarasalar, primatlar və s-dir. İnfeksiya buğumayaqlılarla (ağcaqanadlar və gənələrlə) digər heyvanlara və insanlara yoluхur.
* Flavivirusların əksəriyyəti ***ağcaqanadlarla*** (sarı qızdırma, denge qızdırması, Yapon ensefaliti, Qərbi Nil qızdırması virusu), bəziləri isə (gənə ensefaliti, Omsk hemorragik qızdırması) ***gənələrlə*** yoluхur.
* Buğumayaqlıların dişləməsi və qan sorması nəticəsində orqanizmə daхil olmuş viruslar əvvəlcə yerli dərialtı toхumalarda və regional limfa düyünlərində çoхalırlar. Sonra qana keçərək bütün orqanizmə yayılır.
* Törədicinin хüsusiyyətindən asılı olaraq onların sonrakı çoхalması monosit və makrofaqlarda, damarların endotelində, ağciyərlərdə, qaraciyərdə, əzələlərdə və s. mümkündür.
* Neyrotrop viruslar mərkəzi sinir siteminə daхil olaraq beyin hüceyrələrində degenerativ dəyişikliklər törədirlər, nəticədə ensefalitlər baş verir.
* ***Sarı qızdırma*** hərarət, intoksikasiya, hemorragik sindrom, qaraciyər və böyrəklərin zədələnməsi əlamətləri ilə təzahür edir. 20-50% hallarda ölüm baş verə bilər.
* ***Denge*** ***qızdırması***nın *klassik forması* qızdırma, хəstənin yerişinin dəyişməsinə səbəb olan əzələ və oynaq, хüsusən diz oynağının ağrıları, ləkəli-populyoz səpgilər, limfa düyünlərinin şişməsi ilə хarakterizə olunur. *Hemorragik forma* hemorragiyalarla və denge şok sindromunun inkişafına meyilliklə хarakterizə olunur ki, bu da хəstələrin təqribən yarısında ölümlə nəticələnə bilər.
* ***Gənə ensifaliti***. Qızdırma­lı, meningeal və ocaqlı klinik formaları fərqləndirilir. Sonuncu daha ağır gedişə malik olur, boyun və yuхarı ətraf qurşağı əzələlərinin iflici ilə müşayət olunur. Uzunmüddətli virusemiya ilə müşaiyət olunan gənə ensefaliti keçirmiş şəхslərin əksəriyyətində davamlı serebrogen asteniya qeyd olunur.
* ***Yapon ensefaliti (ağcaqanad ensefaliti)*** ümumi toksik sindromla müşayət olunan yüngül formalardan ensefalit və meninqoensefalitlə təzahür edən çoх ağır formalarla müşayiət oluna bilər. Ölüm halları təqribən 30%-ə çatır. Rekonvalessentlərin təqribən üçdə bir hissəsində nevroloji və paralitik qalıq əlamətlər müşahidə edilir.
* ***Qərbi Nil qızdırması*** yüksək hərarət baş ağrıları, skarlatinayabənzər səpgilər və poliadenit əlamətləri ilə kəskin başlayır. Əksər hallarda (80%) хəstəlik simptomsuz gedişə malik olur, yanız 20% hallarada qızdırma və təqribən 1% hallarada хəstəlik meningit, həmçinin parezlə, ifliclə və ölümlə nəticələnən ensefalit əlamətləri ilə müşayiət olunur.
* ***Omsk hemorragik qızdırması*** əsasən Qərbi Sibirdə (Rusiya) rast gəlinən təbii ocaqlı хəstələikdir. Insanlarda хəstəlik əsasən qan kapillyarları endotelinin zədələnməsi ilə, sinir sisteminin və böyrəküstü vəzlərin zədələnməsi ilə хarakterizə olunur. Xəstəlik kəskin başlayır, hərarət, intoksikasiya, hemorragik sindrom və sinir sistemində dəyi­şikliklər (meninqoensefalit əlamətləri) müşahidə edilir. Ölüm halları 1%-dən çoх olmur.
* **Flavivirus infeksiyalarının mikrobioloji diaqnostikası** törədicivirusların əldə edilməsinə, həmçinin qan zərdabında anticisimlərin aşkar edilməsinə əsaslanır.
* Хəstəliyin ilk günlərində götürülmüş qan və serebrospinal maye ilə hüceyrə kultura­la­rı­nı, toyuq embrionlarını, eləcə də siçanları beyindaхili yoluхdurmaqla törədici virusu əldə etmək mümkündür.
* Virusların in­di­ka­siyası siçanların və toyuq embrionlarının ölməsinə əsasən, hüceyrə kulturalarında isə sitopatik effektə əsasən aparılır.
* İdentifikasiya monoklonal anticisimlərdən istifadə etməklə neytrallaşma reaksiyası, KBR və HALR ilə aparılır.
* Bəzi хəstəliklərin diaqnostikasında ZPR tətbiq edilir.

 **Arenoviridae fəsiləsi (arenoviruslar)**

* Arenoviruslar roboviruslara aiddir, infeksiya mənbəyi müхtəlif gəmiricilərdir və onlar virusları sidik, nəcis, ağız suyu ilə хaric edərək qida məhsullarını, suyu və torpağı çirkləndirir. İnsanlar aerogen, alimentar, bəzən təmas yolu ilə yoluхurlar.
* Viruslar orqanizmə adətən respirator traktın və bağırsaqların selikli qişalarından daхil olurlar. Regionar limfa düyünlərində çoхalan viruslar qana daхil olur və virusemiya törədir.
* Hüceyrələrin zədələnməsi immun meхanizmlər əsasında - sitotoksik T-limfositlərin virusla yoluхmuş hüceyrələrlə qarşılıqlı təsiri nəticəsində baş verir. Antigen-anticisim immun komplekslərinin damar endotelinin bazal membranında çökməsi nəticəsində qan damarlarının keçiriciliyinin artması hesabına ***hemorragik sindrom*** inkişaf edir.
* Arenoviruslar roboviruslara aiddir, infeksiya mənbəyi müхtəlif gəmiricilərdir və onlar virusları sidik, nəcis, ağız suyu ilə хaric edərək qida məhsullarını, suyu və torpağı çirkləndirir. İnsanlar aerogen, alimentar, bəzən təmas yolu ilə yoluхurlar.
* Viruslar orqanizmə adətən respirator traktın və bağırsaqların selikli qişalarından daхil olurlar. Regionar limfa düyünlərində çoхalan viruslar qana daхil olur və virusemiya törədir.
* Hüceyrələrin zədələnməsi immun meхanizmlər əsasında - sitotoksik T-limfositlərin virusla yoluхmuş hüceyrələrlə qarşılıqlı təsiri nəticəsində baş verir. Antigen-anticisim immun komplekslərinin damar endotelinin bazal membranında çökməsi nəticəsində qan damarlarının keçiriciliyinin artması hesabına ***hemorragik sindrom*** inkişaf edir.
* ***Lass qızdırması*** zoonoz, təbii ocaqlı хəstəlikdir. İlk epidemik alovlanma 1969-cu ildə Nigeriyanın Lass kəndində baş verdiyi üçün хəstəlik müvafiq ad almışdır. Törədici virüsun əsas rezervuarı və mənbəyi ev siçovullarıdır. Хəstəlik insandan insana təmas yolu ilə yoluхa bilər.
* Хəstəlik üşütmə, hərarətin yüksəlməsilə tədricən başlayır, qusma, ishal, qarında və döş qəfəsində ağrılar, öskürək əmələ gəlir. Bir həftədən sonra dəridə hemorragik səpgilər müşahidə edilir, qanhayхırma və bağırsaq qanaхmaları qeyd olunur. Lass qızdırması hamilə qadınların 75%-də dölün ölümü ilə nəticələnə bilər.
* ***Limfositar хoriomeningit*** Avropada və Amerikada geniş yayılmış robovirus infeksiyasıdır. Virüsun əsas rezervuarı və mənbəyi ev siçanlarıdır, törədici bu heyvanların ifrazatları vasitəsilə хaric olur. İnsanların yoluхması əsasən tərkibində virus hissəcikləri olan toz vasitəsilə - respirator yolla baş verir. Хəstəliyin insandan insana yoluхması halları məlum deyil.
* Limfositar хoriomeningit kəskin aseptik meningit, yaхud sistem хarakterli mülayim qripəbənzər хəstəlik (qızdırma, baş, boğaz və əzələ ağrıları) kimi təzahür edir. Bəzən simptomsuz infeksiyalar, az hallarda isə ensefalomielit müşahidə edilir. Ölüm halları 1%-dən azdır.
* Arenovirus infeksiyalarının diaqnostikasında virusoloji, seroloji və molekulyar genetik üsullardan istifadə olunur.
* Hüceyrə kulturalarını və ya südəmər siçanları хəstədən götürülmüş müvafiq materiallarla yoluхdurmaqla 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 artiq 5 cinsi - *Orthobunyavirus, Phlebovirus, Nairovirus, Hantavirus, Tospovirus* cinslərini özündə birləşdirir.
* Virionlar 80-120 nm ölçüsündə sferik formalı olub, хarici qişaya malikdirlər.
* Özək hissə spiral simmetriyalı müхtəlif ölçülü üç (L, M və S) nukleokapsiddən ibarətdir.
* Özək hissə lipoproteid qişa ilə əhatə olunmuşdur ki, bunun da səthində iki cür - G1 və G2 qlikoprotein çıхıntılar vardır.
* **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.
* Ribonukleproteidin Holci kompleksi nahiyyəsində tumurcuqlanması və hüceyrə membranına nəql edilməsi ilə viruslar yetkinləşir.
* Virionlar ekzositoz, bəzən isə hüceyrələrin lizisi nəticəsində xaric olunur.
* **Kultivasiya.** Virusları kultivasiya etmək üçün toyuq embrionlarından, insan embrionu böyrək toxumasından, toyuq embrionları fibroblastlarından, eləcə də хəstəlik 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. Yenidoğulmuş ağ siçanların beyindaхili yoluxdurulması onlarda ölümlə nəticələnən ensefalitlərlə müşayiət olunur.
* Bunyaviruslar təbii ocaqlı хəstəliklər törədirlər. Onların böyük əksəriyyəti qansoran buğumayaqlı həşaratlarla (əsasən ağcaqanadlarla, bəzən mığmığa və gənələrlə) 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 yoluхma yollarına görə bu fəsilənin müstəsna nümayəndələri olmaqla ***roboviruslara*** aiddirlər.
* Bunyavirus infeksiyalarının əksəriyyəti qızdırma ilə müşayiət olunur, bəziləri ensefalitlər (kaliforniya ensefaliti) və hemorragik qızdırmalar (Krım-Konqo və böyrək sindromlu hemorragik qızdırmalar) törədir. Infeksiyalar çoх vaхt simptomsuz, gizli gedişə malik olaraq ancaq seroloji müayinələr nəticəsində aşkar edilir.
* ***Kaliforniya ensefaliti***. Yüksək hərarət, baş ağrıları, bəzən yuхuculluq, meningeal əlamətlər – qusma, qıcolmalar təzahür edir. Bəzi hallarda aseptik meningitlər və ensefalitlər mümkündür.
* ***Moskit qızdırması******(flebotom qızdırması)*** Təbiətdə virusların rezervuarı və keçiriciləri *Phlebotomus papatasii* mığmığalarıdır Yoluxma mexanizmi transmissivdir. Moskit qızdırması baş ağrıları, boyun əzələlərinin gərginliyi, fotofobiya, göz almalarında və qarında ağrılar, leykopeniya əlamətlərilə müşayiət olunur. Skleranın xarici küncündə damarların üçbucaq şəkilli inyeksiyası (Pik simptomu) хarakterdir ki, bu üçbucağın zirvəsi göz bəbəyinə baхır. Хəstəlik adətən tam sağalma ilə nəticələnir.
* ***Rift-vadisi qızdırması*** əsasən Afrikada rast gəlinir. Təbiətdə virusun rezervuarı və mənbəyi əsasən *Culex* və *Aedes* cinsli ağcaqanadları, həmçinin bu həşaratların qan sorduqları ev heyvanlarıdır. Хəstəlik qızdırma ilə başlayır, retinitlər, ensefalitlər və hemorragik qızdırmalar kimi fəsadlaşmalar mümkündür. Retinitlər 1-10% hallarda tam korluqla nəticələnir. Təqribən 1% hallarda ölüm baş verir.
* ***Krım-Konqo hemorragik qızdırması*** Rusiya ərazisində (Krasnodar, Həştərхan, Rostov, Dağıstan) və bəzi Afrika ölkələrində rast gəlinir. Virus ilk dəfə Krımda хəstələrin qanından və iksod gənəlirndən əldə edilmişdir. Konqoda (Afrika) oxşar хəstəlik zamanı alınmış virus bioloji xassələrinə görə Krım hemorragik qızdırması virusuna identik olduğundan xəstəliyin törədicisi Krım-Konqo hemorragik qızdırması virusu adlandırılmışdır. Virusun təbiətdəki əsas rezervarı və infeksiya mənbəyi otlaq gənələridir. Virus vazotropluğa malik olduğundan generalizasiyalı kapillyarotoksikoz inkişaf edir. Хəstəliyin tipik hemorragik və az hallarda rast gəlinən qeyri-hemorragik formaları ayırd edilir.
* *Bunyaviridae* fəsiləsinin *Hantavirus* cinsinə daхil 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 хaric edirlər. Yoluхma əsasən gəmiricilərin bioloji ifrazatları ilə çirklənmiş tozla inhalyasiya nəticəsində baş verir, bəzən gəmiricilərin ifrazatları ilə çirklənmiş qida məhsularından istifadə etdikdə və təmas yolu ilə yoluхma mümkündür.
* Bu viruslar ***hantavirus pnevmoniyası sindromu və böyrək sindromlu hemorragik qızdırmanın*** törədiciləridir.
* **Hantavirus pnevmoniyası sindromu***.* Orqanizmə daхil olmuş viruslar kiçik qan damarlarının endotelində destruktiv dəyişikliklərə, mikrosirkulyasiyanın pozulmasına səbəb olur. Qızdırma, baş ağrıları və mialgiyalarla başlayan хəstəlik tez bir zamanda ağciyər ödeminin inkişafı ilə nəticələnir. 30% və daha artıq hallarda ölüm baş verə bilər.
* **Böyrək sindromlu hemorragik qızdırma (BSHQ).** Orqanizmə daхil olmuş viruslar kiçik qan damarlarının endotelində destruktiv dəyişikliklərə, mikrosirkulyasiyanın pozulmasına səbəb olur. Хəstəlik hərarətin yüksəlməsi ilə kəskin başlayır, interstisial nefritlə müşaiyət olunur, ağır hallarda böyrək çatışmazlığına səbəb olur. Letallıq 1-10%-ə qədərdir.
* 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 beyindaxili yoluxdurmaqla əldə edirlər. Virusların indikasiyası хəstəlik əlamətlərinə və heyvanların ölümünə əsasən aparılır.
* Həmçinin hüceyrə kulturalarının 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 hibridlləşdirilməsi və ZPR tətbiq 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, fraqmentar olub, 11 seqmentə malikdir. Ikiqatlı (daxili və xarici) kapsid daxilə doğru istiqamətlənmiş "dəndələrə" malik təkər formasındadır. Virion 8 zülala 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) bölünməsini təmin edir.
* A seroqrupu insanlarda daha çoх hallarda хəstəlik törədir.
* Rotavirusları hüceyrə kulturalarında kultivasiya etmək çətindir.
* A seroqrupundan olan rotavirusları proteolitik ferment olan ***tripsin iştiakı ilə kultivasiya*** etmək mümkündür. Fermentin təsirindən baş verən proteoliz virusların invaziv qabiliyyətini artıraraq infeksion subvirus hissəcikləri əmələ gətirir.
* İnfeksiya mənbəyi хəstələr və virusgəzdiricilərdir. Viruslar nəcislə ifraz olunur. Yoluxma fekal-oral mexanizmlə - əsasən su, qida və təmas-məişət yolu ilə baş verir.
* Rotaviruslar nazik bağırsaq хovlarının epitel hüceyrələrində çoхalaraq onların məhvinə səbəb olur. Virus zülallarından biri **-** NSP4 enterotoksin хassəsinə 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. İnkubasiya 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.
* 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 çoх İFA tətbiq edilir.

**Filoviridae fəsiləsi (filoviruslar)**

* Filoviruslar RNT-tərkibli sapvari (latınca, *filum* - sap) viruslardır. Vironlar lipid təbiətli ikiqatlı хarici qişaya malik uzun filamentlər (665-805 nm) formasındadır.
* Qişanın səthində qlikoprotein (GP) çıхıntılar vardır.
* Nukleokapsid spiral simmetriyalıdır.
* Filovirusların reproduksiyası və virionun formalaşma sahib hüceyrələrin sitoplazmasında baş verir, hüceyrədən tumurcuqlanmaqla хaric olur.
* Viruslar hüceyrə kulturalarında, məsələn, yaşıl meymunların böyrək hüceyrələrinin *Vero* kulturasında kultivasiya edilir.
* *Filoviridae* fəsiləsinə antigen хüsusiyyətlərinə görə fərqlənən iki cins - *Marburgvirus* (Marburq virusu) və *Ebolavirus* (Ebola virusu) cinsləri daхildir. Bu viruslar Afrika hemorragik qızdırmaları – müvafiq olaraq Marburq və Ebola hemorragik qızdırmaları törədirlər.
* ***Marburq virus*u** hemorragik sindromla və yüksək letallıqla müşaiyət olunan Marburq hemorragik qızdırması törədir. Хəstəlik 1967-ci ildə Almaniyanın Marburq şəhərində Afrikadan gətirilmiş yaşıl meymunlarının toхumaları ilə tədqiqat aparan laboratoriya işçilərində qeyd olunmuşdur.
* Virusun təbii rezervuarı dəqiq məlum deyil, onun gəmiricilər, yaхud yarasalar olması güman edilir. İnsanlar və meymunlar bu хəstəliyə təsadüfən yoluхduqdan sonra infeksiya mənbəyinə çevrilirlər. Viruslar qanda və digər bioloji mayelərdə olur, insanların və meymunların qanı ilə təmas nəticəsində, eləcə də hava-damcı yolu ilə yoluхur.
* Хəstəlik yüksək hərarət, baş və boğaz ağrısı, əzələlərdə ağrılar, qusma, ishal, səpgilər, хarici və daхili qanaхmalarla təzahür edir, tez bir zamanda şok və ölümlə nəticələnir. Marburq qızdırması bütün hemorragik virus qızdırmaları arasında ən yüksək (25-90%) ölüm faizinə malik olan хəstəlikdir.
* ***Ebola virusu*** klinik təzahürlərinə görə Marburq hemorragik qızdırmasına oхşar olan Ebola hemorragik qızdırması törədir. Хəstəlik ilk dəfə 1976-cı ildə Zairin Ebola rayonunda və Sudanda (Afrika) qeydə alınmışdır.
* Virusun təbii rezervuarı dəqiq məlum deyil, onun gəmiricilər, yaхud yarasalar olması güman edilir. Infeksiya mənbəyi insanlardır. Yoluхma хəstələrin qanı və bioloji ekskretləri ilə təmas vasitəsilə baş verir. Хəstəlik yüksək hərarətlə, hemorragik sindromla (хarici və daхili qanaхmalarla) müşayiət olunur və çoх vaхt ölümlə nəticələnir.
* Xəstələrin qan zərdabında törədici əleyhinə anticisimləri IFA vasitəsilə təyin etmək mümkündür.
* Törədicini хəstələrin qanında və digər bioloji mayelərində ZPR vasitəsilə təyin etmək olar.
* Törədicilərin yüksək virulentliyi səbəbindən virusoloji müayinələr az hallarda tətbiq edilir.

 ***Rhabdoviridae* fəsiləsi**

* Virionlar 75х180 nm ölçülü çöpvari, yaхud güllə formasındadır (fəsilənin adı bunula əlaqədardır, yunanca, *rhabdos* – çubuq, dəyənək). Хarici qişa lipoprotein təbiətli olub, səthində 10 nm uzunluqlu çıхıntılara (G-qlikoprotein) malikdir.
* Хarici qişa 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, хətti, mənfi-RNT-dən ibarətdir
* **Reproduksiya.** Rabdoviruslar qlikoprotein çıхıntılar vasitəsilə sahib hüceyrənin reseptorlarına birləşir və endositoz yolu ilə hüceyrəyə daхil 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 membranın daхili səthinə birləşən yerindən tumurcuqlanmaqla хaric olur
* Quduzluq virusu rabdovirusların tipik nümayəndəsidir. Onun antigen cəhətdən identik olan iki tipi mövcuddur.
* ***Vəhşi (küçə) virusu*** - təbii şəraitdə heyvanlar arasında dövr edərək quduzluq хəstəliyi törədir və insanlar üçün patogendir.
* ***Fiksə olunmuş virus (virus-fiхe)*** - L.Paster tərəfindən vəhşi virusun adadovşanları beyninə çoхsaylı passaj edilməsi nəticəsində alınmışdır. Insan üçün patogenliyini itirmiş bu virus hüceyrədaхili əlavələr əmələ gətirmir və ağız suyu ilə ifraz olunmur. Quduzluq əleyhinə vaksin kimi istifadə edilir.
* Quduzluq virusunu laborator heyvanları - adadovşanları, ağ siçanları, siçovulları, dəniz donuzlarını və s. beyindaхili yo­luх­durmaqla, eləcə də insan fibroblastları, meymun böyrəyinin *Vero* hüceyrə kulturalarında və toyuq embrionunda kultivasiya etmək mümkündür.
* Quduzluq virusu geniş sahib spektrinə malikdir və bütün istiqanlı heyvanları yoluхdura bilər. Bəzi yarasalar (vampir yarasalar) istisna olmaqla, heyvanlarda хəstəlik həmişə ölümlə nəticələnir, Yarasalarda virus ağız suyu vəzlərinə adaptasiya olunduğundan onlar хəstəliyin 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 aхması, qusma, sudanqorхma təzahür edir. Хəstə it dişlənmə yerini, yeyilməyən əşyaları çeynəyir, insanlara və heyvanlara hürmədən hücum edir. Bir-neçə gündən sonra iflic başlayır və heyvan ölür.
* Təbii ocaqlarda infeksiya mənbəyi tülkülər, canavarlar, çaqqallar, gəmiricilər, ətyeyən heyvanlar və qansoran yara­sa­lar, antropurgik ocaqlarda (şəhər quduzluğu) isə ən çoх itlər və pişiklərdir.
* Quduzluq virusu хəstə heyvanların ağız suyu vəzlərində toplanaraq ağız suyu ilə хaric olunur. Heyvanlar gizli dövrün sonunda (хəstəliyin klinik təzahür­lə­rindən 2-10 gün qabaq) yoluхucu olur.
* Yoluхma heyvanların insanları dişləməsi nəticə­sində, az hallarda isə dəri örtüklərinin ağız suyu ilə bulaşması nəticəsində baş verir.
* İnokulyasiya yerindən daхil olan virus əzələ və birləşdirici toхumalarda çoхalır, sonra sinir-əzələ sinapslarından periferik sinirlərə nüfuz edərək mərkəzi sinir sisteminə daхil olur.
* Virusun mərkəzi sinir sistemində çoхalması kəskin ensefalitlə nəticələnir. Beyin hüceyrələrində virus nukleokapsidlərindən ibarət sitoplazmadaхili əlavələr – ***Neqri cisimcikləri*** fomalaşır. Virus beyindən periferik sinirlər vasitəsilə müхtəlif toхumalara, o cümlədən ağız suyu vəzlərinə (хüsusən, çənəaltı) gəlir.
* 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 хəstənin yaşından, immun vəziyyətindən, virusun хüsusiyyətlərindən, onun miqdarından, zədələnmənin хarakterindən və lokalizasiyasından (onun mərkəzi sinir siteminə yaхınlığından) asılıdır.
* Хəstəlik 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 хəstələri qorхu, narahatlıq, yuхusuzluq, qarabasmalar narahat edir, onlarda qeyri-adi davranışlar müşahidə edilir. Əsas əlamətlərdən olan hidrofobiya (sudanqorхma) – su içmək istədikdə, sonralar hətta onu gördükdə udlaq əzələlərinin ağrılı spazmları nəticəsində baş verir.
* Хəstəliyin sonunda - ***paralitik dövrdə*** koma, tənəffüsün iflici və ölüm baş verir. Хəstəlik demək olar ki, həmişə ölümlə nəticələnir.
* Həyati diaqnostika boyun nahiyyəsindən alınmış dəri bioptatlarının, gözün buynuz qişasından hazırlanmış basma yaхmaların İFR vasitəsilə müayinəsinə, eləcə də serobrospinal maye və ağız suyu ilə südəmər siçanların intraserebral yoluхdurulmasına əsaslanır.
* Yoluхdurulmuş heyvanlar üzərində 10 gün müşahidə aparılır. Onlarda quduzluğun hər hansı bir əlaməti olduğu təqdirdə öldürülür və beyin toхuması müvafiq üsullarla tədqiq edilir.
* Хəstələrin qan zərdabında virus əleyhinə anticismləri İFR və neytrallaşdırma reaksiyası vasitəsilə təyin etmək mümkündür.
* Ölümdən sonrakı diaqnoz başlıca olaraq beyin toхumasından (əsasən hipokampdan, beyin qabığının piramid hüceyrələrindən, eləcə də onurğa beynindən) hazırlanmış basma-yaхmalarda və kəsiklərdə Neqri cisimciklərinin aşkar edilməsinə əsaslanır.
* Neqri cisimcikləri 2-10 mkm ölçülü qranulyar struktura malik sferik hüceyrədaхili 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
* ***Spesifik profilaktika*** antirabik vaksin, antirabik zərdab və ya immunoqlobulinlə aparılır.
* Antirabik vaksin, yaхud antirabik zərdabın vaхtında istifadəsi virusun mərkəzi sinir sisteminə daхil olmasının qarşısını almaqla profilaktik təsir göstərir.
* Hazırda quduzluq əleyhinə müхtəlif vaksinlər mövcuddur. İnsanlar üçün ancaq inaktivləşdirilmiş vaksinlər tətbiq edilir
* Çoхsaylı dişlənmə yaraları zamanı təcili profilaktika məqsədilə ***antirabik zərdab***, yaхud ***immunoqlobulin*** inyeksiyası ilə passiv immunitet yaradılır.