**II MÜHAZİRƏ**

**RNT tərkibli viruslar: *Ortomyxoviridae,* *Paramyxoviridae, Corona-viridae, Picornaviridae, Reoviridae, Caliciviridae, Rhabdoviridae, Togaviridae, Flaviviridae, Retroviridae* fəsilələri.**

**Ortomiksoviruslar(*Ortomyxoviridae* fəsiləsi) *-* qrip virusları**

**Qrip virusları *- İnfluenzavirus*** cinsinə, ***Ortomyxoviridae*** (yun. *orthos*-birbaşa, düz; *myxa****-***selik) fəsiləsinə aid olub, insanlar və heyvanlar arasında geniş yayılmışdır. RNT tərkibli bu viruslar - ***qrip* (**frans. *la* *grippe-*tutmaq, yapışmaq) və ya ***inflüenza*** (ing. *influenzae****-***təsir, ital. *influenza di freddo-*soyuqdəymənin təsiri) adlanan - respirator traktın zədələnməsi, qızdırma, ümumi intoksikasiya, ürək-damar və sinir sistemi fəaliyyətinin pozğunluğu ilə xarakterizə olunan ***kəskin infeksion xəstəliyin*** törədiciləridir. Viruslar tənəffüs yollarının *epitel hüceyrələrinə yüksək tropizmə* malik olduqları üçün, əsasən *tənəffüs yolları infeksiyaları* törədirlər.

İlin soyuq aylarında daha çox təsadüf olunur və dövrü olaraq ayrı-ayrı ölkələrdə - *epidemiya* və ya bütün dünyada - *pandemiya* şəklində yayılır. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının (ÜST) məlumatına görə qriplə, hər il dünyada 3-5 mln insan ağır formada xəstələnir, bunlardan 390-650 min, bəzi illərdə - 1 mln yaxın insan (80-90%-i, 65 yaşdan yuxarı) tələf olur. Qrip xəstəliyi insanlara antik dövrlərdən məlum olmuşdur. Xəstəlik haqda məlumatlar hələ e.ə. təqribən 412-ci ildə *Hıppokrat* və başqaları tərəfindən qeyd olunmuşdur. İlk dəfə 1173-cü ıidə *epidemiya* *şəklində* yayılması və 1580-cı ildə *pandemiyası* zamanı çoxlu insan tələfatı haqqında məlumatlar, xəstəliyin daha ətraflı öyrənilməsi üçün təkan olmuşdur. 1892-ci ildə alman bakterioloqu *R.Pfeyfferin* qripdən ölmüş xəstələrin ağciyər möhtəviyyatından aldığı *bakteriya (Haemaphylus influenzae)* uzun illər səhvən *qripin törədicisi* hesab edilmişdir. Lakin 1933-cü ildə ingilis virusoloqları *U.Smir* və b. *qrip xəstəliyinin* uzun müddətli pandemiyalarını törədən və çoxsaylı insan təlafatına səbəb olan virusun - *A tipini,* 1940-cı ildə *T.Frensis* və b. virusun nisbətən yüngül formada xəstəlik törədən və epidemiya şəklində yayılan - *B tipini*, 1947-ei ildə *P.Teylor* virusun sporadik hallarda, əsasən də uşaqlarda xəstəlik törədən - *C tipini* kəşf etmişlər.

Tarixdə qrip xəstəliyinin çoxsaylı *epidemiyaları* olmuşdur. Yalnız XX əsrdə 3 pandemiya baş vermişdir. Ən böyük pandemiya 1918-1920-ci illərdə *A tip virusun* *H1N1 yarımtipi* ilə törədilmişdir. Bu epidemiya Çində başlansa da, tarixdə *«İspaniya qripi»,* yaxud sadəcə olaraq *«ispanka»* *pandemiyası* adı ilə məşhurdur, belə ki, *pandemiyanın* başlanması haqqında ilk rəsmi xəbər İspaniyadan alınmışdır. Bu *pandemiya* zamanı 40-50 mln insan tələf olmuşdur. 1957-1959-cu illərdəki *pandemiyanın* törədici *A tip virusun H2N2 yarımtipi* olmuş, Sinqapurda əldə edilmişdir - *«Asiya qripi»* adını almışdır, 1,5-2 mld insan xəstələnmiş, 2 mln qədər insan tələf olmuşdur. 1968-1970- ci illərdəki *pandemiya* da *A tip virusun H3N2 yarımtipi* ilə törədilmiş və virusun ilk dəfə əldə edildiyi yerin adı ilə - *«Honkonq qripi»* adlandırılmışdır. Bu zaman 1 mld-a yaxın insan xəstələnmişdir.

**Quruluşu.** *Virion* - polimorfdur, 80-100 nm ölçüdə, əsasən sferik formada olur, bəzən sapvari formalara da rast gəlinir. *Genom* birsaplı seqmentləşmiş *mənfi-RNT* zəncirindən ibarət olub, *spiral simmetriyaya* malk *nukleokapsidlə* əhatə olunmuşdur. *A* və *B* qrip virusları - *8 seqmentə*, *C* virusu isə - *7 seqmentə* malikdir. *Nukleokapsid* - *matriks* *(M1)* və *membran* və ya *ion kanalı* *(M2*) *zülallarından* ibarətdir. *Nukleokapsidin* tərkibinə *ribonukleoproteindən* başqa, ferment təbiətli *üç zülal* (P1, P2 və P3) da daxildir. Bu zülallar sahib hüceyrədə virus RNT-nin *transkripsiyasında* və *replikasiyasında* iştirak edir. *P1* və *P2 zülalları* - əsasi (qələvi) xassəli olduğundan onları - *PB1* və *PB2* (ing. *basic*), *P3 zülalı* isə - turşu xassəli olduğundan onu *PA* (ing. *acidik*) adlandırırlar. Mürəkkəb quruluşlu virionun xarici qişası *lipoproteindən* ibarətdir. Onun səthində *qlikoprotein çıxıntılar* vardır. Bu çıxıntılar 2 mürəkkəb qlükoproteindən - ***hemaqqlütinin*** (H) və ***neyraminidazadan*** (N) ibarətdir. *C* tipqrip virusunda ***neyraminidaza*** yoxdur.

**Təsnifatı və nomenkulaturası.** Qrip virusunun *nukleokapsid* və *matriks (M1) zülallarının* antigen xüsusiyyətlərinə görə 3 - *A, B* və *C serotipləri* fərqləndirilir. Virusun səthi *- H* və *N qlikoproteinləri* isə antigen dəyişkənliyinə məruz qalaraq onun *yarımtiplərini* əmələ gətirirlər. Hazırda *hemaqqlütininin 18 yarımtipi* (H1, H2, H3 və s.), *neyraminidazanın*  *11 yarımtipi* (N1, N2, N3 və s.) məlumdur. Hər 2 qlikoproteinin kombinasiyası virusun müvafiq *subtipini* (məsələn, H1N1, H2N2, H3N2, H5N1 və s.) əmələ gətirir. Qrip virusunun yalnız *A tipi* (antigen dəyişkənliyinə malik) - *yarımtiplərə* bölünür, B tipi - *zəif*, C tipi isə - *antigen dəyişkənliyinə* malik olmur.

**Reproduksiyası.** *Virusun hemaqlütininləri* həssas hüceyrələrdə olan *reseptorlarla* birləşir və virus *endositoz yolla* hüceyrəyə daxil olur. *M2 proteini* vasitəsilə *ionlar* sahib hüceyrənin endosom boşluğundan *virus hissəciklərinin* daxilinə keçərək *hemaqlütininin konformasiyasının* dəyişməsinə səbəb olur, beləliklə *virus nukleokapsidi* hüceyrənin daxilinə keçir (1). Hüceyrənin daxilində hissəvi *deproteinizasiyaya* məruz qalan virusun *özək hissəsi* (2) hüceyrənin nüvəsinə daxil olur. Nüvə qişasında *deprotenizasiya* sona çatır, başqa sözlə *matriks zülal* kənarlaşdırılır və nüvəyə virusun funksional aktiv *nukleokapsidi* daxil olur. Hüceyrənin nüvəsində *genlərin transkripsiyası* (3,4) baş verir, burada *polimeraza kompleksi* (PB1, PB2, PA) və *NP zülalı* (5,6,7) iştirak edir. Nəticədə *virusun genomu* əsasında sintez olunmuş *məlumat-RNT* (3) sitoplazmaya keçərək, buradan *ribosomlarda* (4) müvafiq *zülalların sintezini* kodlaşdırır. *Genom* replikasiya olunarkən (proses nüvədə gedir), *RNT seqmentinin* bütün hissəsi *transkripsiya* olunur. Əvvəlcə *müsbət-RNT*, sonra isə bu *matriks* üzərində *mənfi-RNT zənciri* əmələ gəlir. *Nukleokapsid* nüvədə formalaşır. *H-* və *N-zülalları* virus genomu ilə kodlaşdırılır və virusun reproduksiyası prosesində sahib hüceyrənin membranının tərkibinə keçir. Beləliklə, virus hüceyrədən xaric olarkən artıq *H-* və *N-zülallarından* ibarət qişa ilə örtülmüş olur. Yetkin virionun formalaşması sahib hüceyrənin membranında baş verir. Buna qədər sonuncunun tərkibinə *hemaqlütinin* və *neyraminidaza* daxil olur. Hüceyrədən xaric olma, qişalı viruslar üçün tipik olan - *«tumurcuqlanma»* yolu ilə baş verir.

**İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları.** İnfeksiya mənbəyi xəstə insanlar, bəzən quşlar və heyvanlardır. İnsanlar qrip virusuna çox həssasdırlar. Yoluxma əsasən *hava-damcı yolla* baş verir. Bəzən *təmas* və *alimentar yolla* də *yoluxma* mümkündür. Qrip yüksək kontagiozluğa malik xəstəlik olub, çox vaxt *epidemiyalar*, hətta *pandemiyalar* törədir. *A tip qrip virusu* dövrü olaraq *pandemiyalar* törədir. Cənubi-Şərqi Asiya (Çin) *A qrip viruslarının* yeni *pandemik ştammlarının* yaranma episentridir. Burada əhalinin yüksək sıxlığı, ev heyvanları və quşlarla sıx təmas, insan və heyvan viruslarının rekombinasiyası üçün şərait yaradır. Hər bir sonrakı pandemiyanın başlanğıcına qədər, əvvəlki pandemikştamm artıq insan populyasiyasını tərk edir. Sonralar bu virus, *heyvanlar* (xüsusən, donuzlar, atlar) və *quşlar* arasında dövr etməkdə davam edir və *insan populyasiyasına* qayıtma imkanını saxlayır. 2005-ci ilin axırlarından etibarən dünyada A qrip virusunun *H5N1 yarımtipi* ilə törədilən *«quş qripi»,* 2009-cu ildən etibarən isə *H1N1 yarımtipi* ilə törədilən *«donuz qripi»* pandemiyası başlanmışdır.

**Patogenezi və klinikası.** Orqanizmə daxil olmuş qrip virusunun *ilkin**reproduksiyası* yuxarı tənəffüs yollarının (bəzən ağciyər alveollarının) epitel hüceyrələrində baş verir. Səthi epitelin *destruksiyası* və *deskvamasiyası* nəticəsində burada iltihab və ödem inkişaf edir, lakin epitelin bazal membranı zədələnmir. Respirator traktı epitelinin zədələnməsi, xüsusən *stafilokokların, streptokokların*, *pnevmokokların* və *hemofillərin* törətdiyi *ikincili bakterial infeksiyaların* inkişafına şərait yaradır. Virus nadir hallarda qana keçir. Hüceyrələrin parçalanma məhsullarının *qana sorulması* da orqanizmə *toksiki* və *sensibilizasiyaedici* təsir göstərir. Virus *proteoliz sistemini* fəallaşdırır və *kapillyarların endotelini* zədələyir. Bu, damarların və seroz qişaların keçiriciliyini artırır, nəticədə *mikrosirkulyasiyanın**pozulması* baş verir. Qrip zamanı həmçinin, *tranzitor 2-cili immunodefisit* inkişaf edir ki, bu da *ikincili bakterial infeksiyaların* inkişafına şərait yaradır. Bu zaman ölümün əsas səbəblərindən biri – *2-cili bakterial pnevmoniyalar* ola bilir. Qrip viruslarının bəzi yarımtipləri dərhal alveollara daxil olaraq *ilkin kəskin pnevmoniyanın* (atipik pnevmoniyanın) inkişafına səbəb ola bilər. Məhz bu hal, yüksək risk qrupundan olan pasientlərdə *ölümün* əsas səbəblərindəndir.Orqanizmə daxil olmuş virus hissəciklərinin sayından və sahib orqanizmin immun vəziyyətindən asılı olaraq *qripin gizli dövrü* – 1-4 gün davam edə bilər. Klinik təzahürlərin *intensivliyi* xəstəliyin ilk günüdə maksimuma çatır, 1-2 gün saxlanılır, sonrakı 5 gün müddətində zəifləyir.

Xəstəlik kəskin başlayır, adətən *yüksək hərarət, baş ağrıları,* bütün bədəndə hiss edilən *oynaq* və *əzələ ağrıları,* *halsızlıq* müşahidə olunur. Yüxarı tənəffüs yollarının katarı - *öskürək, döş arxasında ağrılar, rinit* və *rinoreya* inkişaf edir. *Hərarət* - 3-5 gün, *öskürək* və *halsızlıq* isə - 2-4 həftə davam edə bilər.

***Quş qripi.*** 1997-ci ildə Honqkonqda *quş qripi virusu* (H5N1 yarımtipi) ilə *ilk xəstələnmə* qeydə alınmışdır. İnfeksiya mənbəyi *ev quşları* olmuşdur. Sonralar *quş qripi* dünyanın əksər kontinentlərində *vəhşi* və *ev quşları* arasında yayılmağa başlamış və bu, insanlar arasında da xəstəliyin yayılmasına səbəb olmuşdur. 2006-cı ilədək insanlar arasında laborator yolla təsdiq edilmiş 200-ə qədər *«quş qripi»* ilə xəstələnənlərin yarısından çoxu ölümlə nəticələnmişdir.

***Donuz qripi.*** 2009-cu ildə Meksikada *donuz qripi virusu* (H1N1 yarımtipi) ilə ilk xəstələnmə halı qeydə alınmışdır. İnfeksiya mənbəyi - *donuzlar* olmuşdur. *Donuz qripi* tez bir zamanda dünyanın əksər kontinentlərində geniş yayılmaqla çoxlu insan tələfatına səbəb olan pandemiyaya çevrilmişdir. Antigen quruluşuna görə *«ispanka»*nın törədicisindən fərqlənməyən bu virus yüksək *pnevmotropluğu* ilə fərqlənir və əsasən ahıl, yaxud zəifləmiş şəxslərdə yüksək ölüm hallarına səbəb olur. Adi qrip viruslarından fərqli olaraq *«donuz qripi»* virusu yüksək patogenliyə malik olaraq *ağ siçanları* tez bir zamanda öldürür. Virusun yiksək virulentliyi onun *hemaqlütininin* və *polimerazasının* xüsusiyyətləri ilə izah edilir.

***Fasadlaşmış qrip.*** Qripin ən *ciddi fəsadlaşması* olan *pnevmoniya,* əsasən xronki xəstəlkləri olan *yaşlı, ahıl* və *zəifləmiş şəxslərdə*, eləcə də *hamilə qadınlarda* ölümün əsas səbəblərindəndir. Qrip zamanı - *virus pnevmoniyası, ikincili bakterial pnevmoniyalar,* eləcə də qarışıq - *virus-bakterial pnevmoniyalar* mümkündür. *Bakterial paevmoniyalar* ən çox S*.aureus, S.pneumoniae* və *H.influenzae* tərəfindən törədilir. *Virus pnevmoniyalarına* nisbətən - *virus-bakterial pnevmoniyalar* təqribən 3 dəfə çox müşahidə edilir və daha ağır gedişə malik olur. *A tip virusu* həmçinin, sinir, ürək-damar sistemlərinin, qaraciyər, böyrəklərin və s. funksiyasının pozulması ilə də fəsadlar törədə bilər.

***Rey sindromu*** - 2-16 yaşlı uşaq və yeniyetmələrdə rast gəlinən *kəskin ensefalopatiya* olub, nadir hallarda müşahidə edilir. Ölüm halları təqribən 10-40% təşkil edir. *Patogenezi* məlum olmayan bu sindrom qripdən başqa *varisella-zoster infeksiyasında* da rast gəlinir. Rey sindromunun göstərilən infeksiyalarda *salisilatların* tətbiqindən sonra daha çox rast gəlinməsi, *salisilatlarla* (aspirin və s.) bu *sindrom* arasında mümkün əlaqənin olmasını güman etməyə əsas verir.

**Mikrobioloji diaqnostika. *Virusoloji, seroloji, molekulyar-genetik üsullar*** istifadə edilir.Qripin diaqnosikası patoloji materiallarda *virus antigenlərinin* təyin edilməsinə, *virusun əldə edilməsinə* və *identifikasiyasına*, xəstənin qan zərdabında *virus-spesifik anticismlərin* axtarılmasına əsaslanır.

**Müalicəsi.** *Amantadin* və onun anoloqu olan *remantadin* - *M-zülallarını* blokada etməklə virusların reproduksiyasına mane olur. *Remantadin,* ancaq A qrip virusuna qarşı effektlidir. Lakin qrip viruslarında *remantadinə* qarşı rezistentlik müşahidə edilir. Məsələn, 1992-ci ildə ABŞ-da əldə edilmiş *A qrip virusunun* (H3N2) 92% - *M ingibitorlafına* qarşı davamlı olmuşlar. Digər qrup *preparatlar* (zanamivir, ozeltamivir) - neyraminidazanın ingibitorlarıdır. Göstərilən preparatlar həm *müalicə*, həm də *profılaktik məqsədlə* tətbiq edilir. Müalicə məqsədilə təyin edildikdə yoluxmadan sonraki ilk 36-48 saat ərzində effektlidir. Qrip əksər hallarda xoşxassəli gedişə malik olduğundan *simptomatik* və *patogenetik müalicə* kifayət edir. Bu məqsədlə *qızdırmasalıcılar, antihistamin preparatları, vitaminlər* və s. tətbiq edilə bilər. Virusların çoxalmasının qeyri-spesifik zəiflədən *α-interferon* preparatları *intranazal* tətbiq edilir.

**Profilaktika. *Qeyri-spesfik profilaktikası*** - xəstələrin təcrid edilməsi, uşaq kollektivlərində və müalicə müəssisələrində karantin, camaşırların və qabların dezinfeksiyası, tənzif maskalardan istifadə, əllərin diqqətlə yuyulması və s. aiddir. Orqanizmin ümumi müqavimətinin yüksəldilməsi böyük əhəmiyyət kəsb edir. Qeyri-spesfik antivirus profilaktikası üçün *α-interferon* və *oksolin* - intranazal tətbiq edilir. Qrip epidemiyaları zamanı, *təcili kimyəvi profilaktika* üçün *remantadindən* istifadə edilə bilər.

***Spesifik profilaktikası*** - müxtəlif *vaksinlər* tətbiq edilir. Lakin buna baxmayaraq qrip *idarə olunmayan infeksiyalar* sırasına aid edilir. *İnaktivləşdirilmiş (öldürülmüş)* və *diri (canlı) vaksinlər* mövcuddur. *İnaktivləşdirilmiş vaksinlər* - parenteral tətbiq edilir. Hazırda qrip vuruşunun temperatura həssas *mutantları* əldə edilmişdir ki, onlar 25°C-də çoxala bildiyi halda, bədən temperaturunda (37°C) çoxala bilmir. Belə viruslar *burun-udlaqda* replikasiya oluna bilir, belə ki, burada hərarət nisbətən aşağıdır (33°C), lakin *aşağı tənəffüs yollarında* replikasiya oluna bilmir. Belə viruslardan hazırlanmış *diri vaksinlər* *intranazal sprey* halında tətbiq edilir.

**Paramiksoviruslar(*Paramyxoviridae* fəsiləsi)**

***Paramyxoviridae*** fasiləsinin (lat. *para-*yanında, *myxa*-selik) bütün nümayəndələri *respirator virus infeksiyalarının* törədiciləridir. Bu fəsiləyə - ***paraqrip, respirator-sinsitial virus, qızılca*** və ***parotit*** kimi geniş yayılmış infeksiyaların törədiciləri daxildir. Yeni təsnifata (mart 2018) əsasən ***Paramyxoviridae*** fəsiləsi 7 cinsdən ibarətdir. Bunlardan 4 cins insanlarda müxtəlif xəstəliklər törədir.

***1) Morbillivirus*** cinsi - *qızılca virusu* *(Measles morbillivirus)*daxildir.

***2) Respirovirus*** cinsi - *insanın 1* və *3-cü tip paraqrip virusları* *(Human respirovirus 1**və 3*) daxildir.

***3) Rubulavirus*** cinsi - *epidemik parotit* (*Mumps rubulavirus*)*, insanın 2,* *4a* və *4b tip paraqrip virusları* *(Human rubulavirus 2, 4a və 4b)*  daxildir.

***4) Pneumovirus*** cinsi - *respirator-sinsitial virus* (*RS-virus*) daxildir.

**Quruluşu.** 150 nm və daha iri ölçülərə (bəzən 700 nm) malik, kürə və ya oval formalı, mürəkkəb viruslardır. Virion *qlikoprotein çıxıntılara* malik *qişa* ilə əhatə olunmuşdur. Virusun genomu - *xətti, 1 saplı mənfi-RNT* ibarət olub, bir sıra zülallarla birləşərək spiral tipli simmetriyaya malik *nukleokapsidi* formalaşdırır. Virion *6 struktur zülaldan* təşkil olunmuşdur ki, bunlardan 3 - *nukleoprotein* (NP), *fosfoprotein* (P) və iri ölçülü *zülallar* (L) virus RNT ilə birləşmişdir. *P-* və *L-zülalları* *polimeraza* aktivliyinə malik olub, virus RNT-nin *transkripsiyasında* və *replikasiyasında* iştirak edir. Virion qişasının altında *matriks* *(M) zülalı* yerləşmişdir. Digər 2 zülal - *virusun xarici qişasının* formalaşmasında iştirak edir. Lipid təbiətli *virion qişasında,* transmembran yerləşmiş *2 tip qlikoprotein* *çıxıntılar* vardır. Bunlardan biri - *hemaqlütinin*, və/və ya *neyraminidaza* fəallığına malik olan 3 *qlkoproteindən* (HN və ya H, yaxud G) ibarət olub, yetkin virionda *tetramer* quruluşludur. Virusun sahib hüceyrə ilə birləşməsini təmin edən bu *qlkoproteinlərin* fəallığı fəsilənin ayrı-ayrı cinslərini *differensiasiya* etməyə imkan verir. Belə ki, *HN* - paraqrip və parotit viruslarında, *H* - qızılca virusunda, *G* - respirator-sinsitial virusda rast gəlinir. Digər *qlikoprotein*, birləşdirici *F-ziilaldan* (ing. *fusion)* ibarət olub, hüceyrələrin membranlarını birləşdirir və hemolitik fəallığa malkdir.

**Reproduksiyası.** Qişasındakı *HN-, H-* və ya *G-zülalları* vasitəsilə sahib hüceyrənin səthindəki *sial turşusu* təbiətli *reseptorlara* adsorbsiya olunur. Sonra virusun *F-qlükoproteinlərinin* proteolitik parçalanması nəticəsində əmələ gələn *F1-qlükoproteinlər* sahib-hüceyrənin plazmatik membranı ilə virus qişasının birləşməsini təmin edir. Beləliklə, virion *endosom* əmələ gəlmədən hüceyrəyə birbaşa daxil olur. Genomun replikasiyası *mənfi-RNT genomlu* virusların replkasiyasına bənzəyir: *RNT-polimeraza* virus nukleokapsidinin tərkibində hüceyrə daxilinə keçir. *Genomun transkripsiyası, replkasiyası* və *zülalların sintezi* sahib hüceyrənin sitoplazmasmda gedir. Genom ayrı-ayrı *məlumat-RNT-nə* və *genom-RNT* üçün tam dəyərli *müsbət matriksə* *transkripsiya* olunur. Yeni genomlar *L-, N-* və *NP-zülalları* ilə qarşılıqlı təsirdə olaraq *nukleokapsidi* əmələ gətirir, bu da *M-zülalı* ilə birləşərək və hüceyrələrin modifkasiya olunmuş plazmolemmasından əmələ gəlmiş qişa ilə örtülür. Virion tumurcuqlanma yolu ilə hüceyrədən çıxır.

**Paraqrip virusları**

Paraqrip virusuilk dəfə *R.Çenok* (1956) tərəfindən *qripəbənzər xəstəliyi* olan uşaqların burun-udlaq yuyuntusundan əldə edilmişdir. *1* və *3-cü serotipləri* ([*Human respirovirus 1*](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=Human_respirovirus_1&action=edit&redlink=1) və *3*) - ***Respirovirus*** cinsinə, *2, 4a* və *4b serotipləri* ([*Human rubulavirus 2*](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=Human_rubulavirus_2&action=edit&redlink=1)*, 4a* və *4b*) - ***Rubulavirus*** cinsinə daxildir.

**Quruluşu. *Paramyxoviridae*** fəsiləsinin digər nümayəndələrindən fərqlənmir. Qişasındakı qlükoprotein çıxıntılarının - *HN-, NP-* və *F-zülallarının* antigenlərinə görə paraqrip viruslarının 4 əsas serotipi fərqləndirilir. *1, 2, 3-cü serotipdən* olan virusların *epidemik parotit* *virusları* ilə ümumi antigenləri var. Paraqrip viruslarının *hemaqqlütinini* təsir spektrinə görə fərqlənir: 1 və 2-ci serotiplər - *dəniz donuzu, siçan, qoyun* və *toyuq eritrositlərini*, 3-cü serotipi - *dəniz donuzu, siçan, qoyun eritrositlərini*, 4-cü serotipi - *dəniz donuzu eritrositlərini* aqlütinasiyaya uğradır.

**İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları.** İnfeksiya mənbəyi xəstə insanlardır. Yoluxma - əsasən *hava-damcı yolla,* bəzən *məişət-təmas yolla* baş verir. Paraqrip xəstəliyi çox *kontagioz* olub, *geniş yayılma xüsusiyyətinə* malikdir.

**Patogenezi və klinikası.** Paraqrip kəskin infeksion xəstəlk olub, yuxarı tənəffüs yollarının, xüsusən də *qırtlağın zədələnməsi* və *mülayim intoksikasiya* ilə müşaiyət olunur.İnfeksiyanın giriş qapısı *yuxarı tənəffüs yollarıdır*. Virus - *burun-udlağın* selikli qişasının epitel hüceyrələrində çoxalır və burada *iltihab* törədir. Əksər hallarda paraqripin klinik simptomları 3-6 günlük gizli dövrdən sonra «*soyuqlama*» - hərarətin yüksəlməsi fonunda *rinit* və *faringit əlamətləri* ilə təzahür edir. Virusun 1, 2 və 3-cü serotipləri uşaqlarda *qırtlağa* və *traxeyanın yuxarı şöbələrinə* keçərək ödem və tənəffüs yollarının *obstruksiyasına* səbəb olan - *larinqotraxeobronxit* (*inaq*)*, bronxiolit* və *pnevmoniya* törədir. 6-18 aylıq uşaqlarda - *larinqotraxeobronxit* daha çox təsadüf edilir. Xəstəlik yetkin şəxslərdə, adətən *laringit* kimi cərəyan edir.

**Mikrobioloji diaqnostikası. *Virusoloji, seroloji, molekulyar-genetik üsullar*** istifadə edilir.Paraqripin diaqnosikası patoloji materiallarda *virus antigenlərinin* təyin edilməsinə, *virusun* əldə edilməsinə və *identifikasiyasına*, xəstənin qan zərdabında *virus-spesifik anticismlərin* axtarılmasına əsaslanır.

**Müalicəsi.** Simptomatik müalicə aparılır, immun çatışmazlıqlı şəxslərdə paraqrip etiologiyalı pnevmoniyanın müalicəsində *ribavirinin* tətbiqi müalicəvi təsirə malikdir.

**Profilaktikası.** Spesifik profilaktika məqsədilə *3-cü serotipdən* olan zəiflədilmiş paraqrip viruslarından hazırlanmış *intranazal vaksin* sınaqdan keçirilir.

**Respirator*-*sinsitial virus (RS*-*virus)**

**Respirator-sinsitial virus** **(RS-virus) *-*** ***Pneumovirus*** cinsinə daxildir, insanlarda *respirator xəstəliklər*törədir. İlk dəfə *şimpanze meymunlarından* əldə edilmiş (1956) və *«meymunların zökəm virusu»* adlandırılmışdır. Sonralar bu virus *R.Çenok* tərəfindən *qripəbənzər xəstəliyi* olan uşaqlardan alınmış və insan üçün patogenliyi sübut edilmişdir.

**Quruluşu.** *RS-virus* digər paramiksoviruslara bənzəsə də, onlardan polimorfluğu ilə fərqlənir: *kürəvi formalardan* başqa *sapşəkilli formalara* da rast gəlinir. Lipoprotein qişasındakı iri qlikoprotein çıxıntıların *hemaqlütinasiyaedici* və *neyraminidaza aktivliyi* yoxdur, ona görə də onu *G-qlikoprotein* adlandırılar. Bu *qlikoprotein*, virusu sahib hüceyrə reseptorları ilə birləşdirir. *RS-virus* üçün xarakter olan *F-qlikoproteinləri* qonşu hüceyrələrin membranlarını birləşdirir, nəticədə *sinsiti* əmələ gəlir. *RS-virus* öz adını hüceyrə kulturasında *sitopatik effektin* xarakterinə görə - *simplast* və *sinsiti* əmələ gətirməsinə görə almışdır.

**İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları.** İnfeksiya mənbəyi - *xəstə insanlardır.* Yoluxma - əsasən *hava-damcı yolla,* bəzən *təmas-məişət yolla* baş verir.

**Patogenezi və klinikası.** İnfeksiyanın giriş qapısı - *yuxarı* *tənəffüs yollarının* (burun-udlağın) selikli qişalarıdır. Virus epitel hüceyrələrinə daxil olaraq çoxalır, onların məhvinə səbəb olur. Patoloji proses tez bir zamanda *aşağı tənəffüs yollarına* yayılaraq *bronxiolit* və *pnevmoniya* törədir. *2-cili immunodefisitin inkişafı* bakterial infeksiyalara şərait yaradır. *Virusemiya* nadir hallarda müşahidə edilir. *RS-virus* - körpə yaşlarında və uşaqlarda aşağı tənəffüs yolları infeksiyalarının ən çox rast gəlinən törədicilərindəndir. Bütün *respirator xəstəliklərin* təqribən 25%-ə qədərini təşkil edir. Bu virus, 1 yaşa qədər olan uşaqlarda *bronxiolit* və *pnevmoniyalar* törədən mikroorqanizmlər arasında liderdir. İnfeksiyasının klinik əlamətləri - *yüngül* *soyuqlama əlamətlərindən* başlamış, körpələrdə - *pnevmoniyalara* və erkən yaşlı uşaqlarda *bronxiolitlərə* qədər geniş diapazonda tərəddüd edir. 3-5 gün davam edən *gizli dövrdən* sonra əvvəlcə yuxarı tənəffüs yollarının kəskin kataral əlamətləri, sonra isə *bronxiolit* və *pnevmoniya* təzahür edir. Böyük yaşlı uşaqlar və yetkin şəxslərdə xəstəlik *qrip əlamətlərini* xatırladır, bəzən *pnevmoniyalar* mümkündür. *RS-virus* infeksiyaları körpə uşaqlarda təqribən 30-50% hallarda *otitlə* müşahidə edilir.

**Mikrobioloji diaqnostikası. *Virusoloji, seroloji, molekulyar-genetik üsullar*** istifadə edilir.Diaqnosika patoloji materiallarda *virus antigenlərinin* təyin edilməsinə, *virusun əldə edilməsinə* və *identifikasiyasına*, xəstənin qan zərdabında *virus-spesifik anticismlərin* axtarılmasına əsaslanır.

**Müalicəsi.** Aşağı tənəffüs yollarının ağır *RS-virus* infeksiyalarında, xüsusən körpə uşaqlarda *ribavirin* aerozol halında tətbiq edilir. Müalicə məqsədilə, tərkibində *RS-viruslarına* qarşı yüksək titrdə *immunoqlobulinin* istifadə edilir.

**Profilaktikası.** Keçən əsrin 60-cı illərində *RS-virus* infeksiyaları əleyhinə formalinlə inaktivləşdirilmiş eksperimental *vaksin* sınaqdan keçirilmişdir. Vaksinasiya olunmuş uşaqlarda yüksəktitrlərdə antivirus anticisimləri aşkaredilsə də, onlarda aşağı tənəffüs yollarının *RS-infeksiyaları* vaksinasiya edilməyənlərə nisbətən daha ağır gedişə malik olmuşdur. Ona görə də *RS-infeksiyaları* əleyhinə *vaksinin* effekti mübahisəlidir. Hazırda *rekombinant vaksinlər* sınaqdan keçirilir.

**Epidemik parotit virusu**

**Epidemik parotit virusu** **(Mumps rubulavirus)** ***-******Rubulavirus*** cinsinə daxildir, insanlarda*epidemik parotit* xəstəliyini törədir.İlk dəfə *K.Conson* və *E.Qudpasçer* (1934) tərəfindən aşkar edilmişdir. *Parotiti* törədən səbəblər müx­təlif ola bilər, lakin *epidemik (yoluxucu) parotitin* etioloji amili virusdur.

**Quruluşu.** Digər *paramiksoviruslara* oxşardır. Virusun xarici qişasında *HN-* və *F-qlükoproteinlər* vardır. Virus *hemaqlütinasiyaedici* və *neyraminidaza aktivliyinə* malikdir. *Toyuq, dəniz donuzu eritrositlərini* aqlütinasiyaya uğradır. *F-qlükoproteinlər* sahib hüceyrələrin membranlarını birləşdirərək - *simplast* əmələ gətirmə və eləcə də, *hemolitik aktivliyə* malikdir.

**İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları.** Yüksək kontagiozluğa malik *antroponoz infeksiyadır*. 5-15 yaşlı uşaqlar daha çox həssasdır, lakin yetkin şəxslər də xəstələnə bilir. İnfeksiya mənbəyi - *xəstə insanlardır.* Virus inkubasiya dövrünün son 3 günü də daxil olmaqla xəstəliyin 9-cu gününədək ağız suyu ilə ixrac olunur. Yoluxma - *hava-damcı yolla*, bəzən *təmas yolla* baş verir .

**Patogenezi və klinikası.** *Qulaqdibi* və *çənəaltı vəzlərin*, bəzən isə digər *orqanların zədələnməsi* ilə xarakterizə olunan *kəskin uşaq infeksiyasıdır*. Orqanizmə daxil olmuş parotit virusu - *yuxarı tənəffüs yollarının*, o cümlədən *burun boşluğunun* selikli qişalarının *epitelində* çoxalaraq qana keçir, bütün orqanizmə yayılır və *ağız suyu vəzlərinə* daxil olur. Orqanizmə yayılmış virus - *xayalara, yumurtalıqlara, mədəaltı vəzə, qalxanabənzər vəzə, beyin qişalarına* və s. orqanlara keçərək iltihab törədir.

Gizli dövr 2-4 həftə, bəzən 14-18 gün davam edir. Xəstəlik - *yüksək hərarət, baş ağrıları* və *zəifliklə* başlayır. Xarakterik əlaməti - *qulaqdibi vəzlərin şişməsi* və *ağrılı* olmasıdır. *Vəzlərin birinin* və ya *hər ikisinin şişməsi* xəstəyə xarakter *görkəm* verir. Xəstələrin təqribən 1/3 *epidemik parotit* simptomsuz gedişə malik olur. Pubertat dövründən sonra *parotit* oğlanlarda xayaların iltihabı – *orxit* (20-50% hallarda), qızlarda isə yumurtalıqların iltihabı - *ooforit* (5% hallarda) ilə fəsadlaşa bilər. *MSS-in zədələnməsi* (meningit və meninqoensefalit) də *epidemik parotitin* ən çox rast gəlinən fəsadlaşmalarındandır. Xəstəliyin 5-7-ci günlərində müşahidə edilən belə fəsadlaşmalar çox vaxt *simptomsuz* infeksiya fonunda xəstələrin 15%-də müşahidə edilir. Lakin bunlar qalıq əlamətlər olmadan sağalır, ölüm halları təqribən 1%-dir. *Epidemik parotit* təqribən 4% hallarda *pankreatitlə* fəsadlaşa bilər.

**Mikrobioloji diaqnostikası. *Virusoloji, seroloji, molekulyar-genetik üsullar*** istifadə edilir. Diaqnosikası patoloji materiallarda *virus antigenlərinin* təyin edilməsinə, *virusun əldə edilməsinə* və *identifikasiyasına*, xəstənin qan zərdabında *virus-spesifik anticismlərin* axtarılmasına əsaslanır.

**Müalicəsi.** Simptomatikdir, xəstəliyin nisbətən yüngül gedişini təmin etmək üçün *spesifik immunoqlobulindən* istifadə edilə bilər.

**Profilaktikası.** Bir yaşından böyük uşaqlara isə *spesifik profilaktika* üçün diri (zəiflədilmiş) vaksin tətbiq edilir. *Parotit, qızılca* və *məxmərək* əleyhinə kombinasiya edilmiş *vaksin* (MMR vaksin) də mövcuddur.

**Qızılca virusu**

**Qızılca virusu (**[***Measles morbillivirus***](https://ru.wikipedia.org/wiki/Measles_morbillivirus)**)** - ***Morbillivirus*** (lat. *morbillus*-xəstəlik) cinsinə daxildir, insanlarda *qızılca xəstəliyini*törədir. Virus ilk dəfə *C.Enders* və *T.Pibls* (1954) tərəfindən kəşf edilmişdir.

**Quruluşu.** Digər *paramiksoviruslara* oxşardır. Virusun xarici qişasında *hemaqqlütinin* (H)və *birləşdirici zülal* (F)vardır. Virus *hemaqlütinasiyaedici aktivliyə* malikdir, *neyraminidaza aktivliyi* yoxdur. *F-ziilalı* sahib hüceyrələrin birləşməsinə səbəb olur, həm də *hemolitik aktivliyə* malikdir.

**İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları. A**ntroponoz infeksiyadır, yüksək yoluxuculuq qabiliyyətinə malikdir (kontagiozluq indeksi 1-ə yaxındır). İnsanların *qızılca virusuna* qarşı həssaslığı kifayət qədər yüksəkdir. Müxtəlif yaşlı insanlar - ən çox 4-5 yaşlı uşaqlar xəstələnirlər. İnfeksiya mənbəyi - *xəstə insanlardır.* Yoluxma - əsasən *hava-damcı yolla*, bəzən isə *təmas yolla* baş verir. Xəstələr prodromal dövrdə və səpgilərin əmələ gəlməsinin 2-5-ci günü daha çox yoluxucu olur. Bu dövrdə virus - *göz yaşında, respirator sekretlərdə, sidikdə*, *qanda* olur. *Səpgilər* əmələ gəldikdən 5 gün sonra *xəstələr* yoluxucu olmur.

**Patogenezi və klinikası.** Kəskin inleksion xəstəlik olub, qızdırma, yuxarı tənəffüs yollarının və gözlərin selikli qişalarının kataral iltihabı, həmçinin *dəridə* *ləkəli-papulyoz səpgilərlə* xarakterizə olunur. Törədici əvvəlcə *yuxarı tənəffüs yollarının* selikli qişasında, daha sonra isə *regional limfa düyünlərində* çoxalır. 1-cili virusemiya müddətində virus *retikulendotelial sistemdə* çoxalır. Sonra *dəriyə,* *respirator trakta* və *konyuktivaya* keçərək orada yenidən çoxalaraq – *2-cili virıısemiyaya* səbəb olur. *T-limfositlərin* kiçik qan damarlarında, virusla yoluxmuş hüceyrələrlə qarşılıqlı təsiri, *selikli qişalarda* və dəridə xarakterik *ləkəli-papulyoz* *səpgilərin* əmələ gəlməsinə səbəb olur.

Gizli dövr uşaqlarda - *8-12 gün,* böyüklərdə - *3 həftəyədək* davam edə bilər. 2-4 günlük prodromal dövr - *qızdırma, kataral əlamətlər, öskürək, fotofobiya* ilə *konyunktivit əlamətləri*, *Koplik ləkələri* və *limfopeniya* ilə təzahür edir. *Koplik ləkələri* - qızılcanın patoqnomik simptomu olub, yanağın selikli qişasında, aşağı molyar dişlər səviyyəsində qırmızı haşiyə ilə əhatə olunmuş *kiçik* (diametri 1 mm-ə qədər) *maviyəçalan ağımtıl ləkələrdir*. Səpgilərdən 2 gün qabaq müşahidə edilən bu ləkələr, *virusun reproduksiya* sahəsi olub, tərkibində virus antigenləri olan *giqant hüceyrələrdən* ibarətdir. Xəsətliyin 3-4-cü günü dəridə, eləcə də selikli qişalarda qızılca üçün xarakter olan çəhrayı *makulo-papulyoz səpgilər* əmələ gəlir. Qızılca üçün *mərhələli səpgilər* xarakterdir: *səpgilər* əvvəlcə *sifətdə* (ilk səpgilər qulaq seyvanının arxasında və alın nahiyyəsində) əmələ gəlir, sonra isə növbə ilə gövdə və aşağı ətraflara yayılır. Əvvəlcə çəhrayı rəngdə olan *diskret ləkələr* birləşərək 5-10 gün sonra *qəhvəyi ləkəli-papulyoz səpgilərə* çevrilir. Səpgilər itdikdən sonra yerində qabıqlanma müşahidə edilir. *Transplasentar immunitetə* malik olan körpəuşaqlarda *atipik qızılca* müşahidə edilir, *gizli dövr uzun, prodromal simptomlar* *zəif* olur, *Koplik ləkələri* olmur, *səpgilər* nisbətən az olur.

***Qızılcanın fəsadlaşmaları.*** *Pnevmoniya* və *otit* daha çox rast gəlinən fəsadlardandır. *Pnevmoniya* - daha çox *2-cili bakterial infeksiyalarla* törədilir vo qızılca nəticəsində baş verən naməlum *pnevmoniyaların* - 90%-ni əhatə edir. *Böyüklərdə pnevmoniya* - daha çox, *qızılca virusu* tərəfindən törədilir, az hallarda *ölümlə* nəticələnir. Hüceyrə immuniteti qüsurları olan uşaqlarda və böyüklərdə rast gəlinən *giqant hüceyrəli pnevmoniya* daha ciddi fəsadlaşmalardandır və ölüm halları daha çoxdur. Mərkəzi sinir sisteminin prosesə cəlb olunması - *ensefalit,* *postinfeksion ensefalomielit* və *yarımkəskin sklerozlaşdırıcı panensefalit* kimi daha ciddi fəsadlaşmalara səbəb ola bilir. *Ensefalitlər -* 10-20% hallarda *ölümlə* nəticələnir, sağalanların böyük bir qismində *nevroloji qalıq əlamətləri* qalır.

**Mikrobioloji diaqnostikası.** Qızılca tipik *klinik simptomlara* malik olduğundan laborator diaqnoza ehtiyac qalmır. Lakin bəzi hallarda, xüsusən *atipik qızılcada* *mikrobioloji diaqnostika* aparıla bilər. ***Virusoloji, seroloji, molekulyar-genetik üsullar*** istifadə edilir.Patoloji materiallarda *virus antigenlərinin* təyin edilməsinə, *virusun əldə edilməsinə* və *identifikasiyasına*, xəstənin qan zərdabında *virus-spesifik anticismlərin* axtarılmasına əsaslanır.

**Müalicəsi.** Simptomatikdir, *A vitamini* xəstəliyin daha yüngül gedişini təmin edir və ölüm hallarını azaldır. *Ribavirin* qızılca virusuna qarşı *in vitro* antivirus təsirə malik olsa da, onun klinik effekti sübut edilməmişdir.

**Profilaktikası.** *Spesifik profilaktikası* - 1 yaşında olan uşaqlara qızılca virusunun zəiflədilmiş ştammlardan hazırlanmış *diri monovaksinin,* yaxud *kombinasiyalı* (qızılca, parotit və məxmərək əleyhinə - MMR vaksini) *vaksinlərin* dəri altı yeridilməsilə aparılır. Vaksinasiya olunmuş şəxslərin qan zərdabında *spesifik anticisimlərin* 33 ilə qədər saxlanıla bilir. Xəstə ilə təmasda olmuş uşaqlara profilaktik məqsədlə inkubasiya dövrünün 7-ci günündən gec olmayaraq - *normal insan immunoqlobulini* vurulur.

**Koronaviruslar(*Coronaviridae* fəsiləsi)**

**Koronaviruslar *- Coronaviridae*** fasiləsinə, ***Orthocoronavirinae*** yarımfəsiləsinə (α-, β-, δ-, γ -coronavirus cisləri, 2009), ***Betacoronavirus*** cinsinə (insanda xəstəlik törədən 7 virus) aiddir. İlk nümayəndəsi keçən əsrin ortalarında (1960) *- kəskin rinitli xəstədən* alınmışdır: **SARS-CoV-1** (ing. *severe acute respiratory syndrom* *-* ağır kəskin respirator sindrom) *-* ***β-koronovirus B*** (2002), **MERS-CoV *-* *β-koronovirus C***(yaxın şərq respirator sindromu, 2015), **SARS-CoV-2 *-* *β-koronovirus B***(Covid-19 pandemiyası) (2019) adlanır. ***Koronavirus***adı *- qlikopeptid çıxıntıların* *gül çələnginə* bənzəməsinə görə verilmişdir təbiətdə geniş yayılmışlar. Bu adı *- insan koronavirusunu* ilk dəfə rinitli xəstədən almış və öyrənmiş *J.Almeyda* və *D.Tirrellom* (1965) verib; insan və heyvanlarda *- müxtəlif xəstəliklər* törədir.

**Quruluşu.** 120-160 nm ölçüdə, girdə formalı, iri,  *mürəkkəb* *viruslardır;* özək hissəsi *- 1 saplı müsbət-RNT* malik, *nukleokapsiddən* ibarətdir; nukleokapsid *- xarici qişa* ilə əhatə olunmuşdur; qişanın səthində *-* 20 nm uzunluqda *dəyənək*, yaxud *gül ləçəyini* xatırladan çıxıntıların (S-qlikoprotein) olması, viriona *- günəş tacı*  görünüşü verir; struktur zülalları *- nukleokapsid* (N) və *matriks* (M) *zülalından,* çıxıntıları təşkil edən *- S-qlikoproteinindən,* *hemaqqlütinindən* (H) və *asetilesteraza* aktivliyinə malik *qlikoproteindən* (AE) ibarətdir.

**Epidemiyası.** İnsan koronavirusunu ilk dəfə *D.Tirrellom* (1965) - *KRVİ* olan rinitli xəstənin *burun seliyindən* almışdır; sonra *E.Kaul* və *S.Klark* (1975) koronavirusu *-* *ente-rokolitli uşağın nəcisində* aşkar etmişlər; koronavirusuzun müddət diqqətdən kənar qalmışdır; lakin Çində (2002) *- atipik pnevmoniya* və ya *ağır kəskin respirator sindrom* (TORS və ya SARS) qeyd olundu; xəstəliyin *-* ***SARS-CoV-1***törəndiyi məlum oldu; ***SARS*** təqribən 6 gün davam edən *inkubasiya dövründən* sonra *- qızdırma, baş ağrıları, öskürək, boğaz ağrısı* ilə başlamışdır;bir-neçə gündən sonra tənəffüs çatışmazlığına səbəb olan *- pnevmoniya* ilə nəticələnmişdir.1 il ərzində xəstəlik *- dünyanın 29 ölkəsində* yayılaraq *8 000 artıq insanın xəstələnməsinə* səbəb olmuşdur ki, bunların da *800 ölmüşdür.* Təbii rezervuarının yarasalar olması, xəstəliyin Çində *insanların, donuzların* və *ev quşlarının* sıx yaşadığı yerlərdə baş verməsi, yeni *koronaviruslarla*  törədilməsi güman edilir.

**COVİD-19 (koronavirus infeksiyası 2019-nCoV):** potensial ağır kəskin respirator infeksiya olub *-* ***SARS-Cov-2***(2019-nCov) ***β-koronavirusla***törənir; təhlükəli infeksiya olub, həm yüngül gedişli, həm də ağır gedişli *-* *kəskin respirator virus infeksiyası* formasın-da təzahür edir; xəstəliyin daha çox yayılmış əlamətlərinə *- yüksək tem-peratura, halsızlıq, quru öskürək, qoxu hissiyatının itməsi* və s. aiddir; xəstəliyin ən çox ağırlaşma forması *- virus pnevmoni-yadır* ki, bu da *kəskin respirator distress sindromuna* və sonradan *kəskin tənəffüs çatışmazlığına* səbəb ola bilir;

**İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları.** İnfeksiya mənbəyi - *xəstə insanlardır*. Yoluxma - əsasən *hava-damcı yolla* baş verir. İnfeksiyanın giriş qapısı *yuxarı tənəffüs yollarıdır*. Virus həzm traktına daxil olduqda *qastroenteritlərin* inkişafı mümkündür.

**Patogenezi və klinikası.** Tənəffüs yollarına daxil olduqdan sonra əsas hədəfi *- tənəffüs yollarının epitel hüceyrələri, alveolyar epitel hüceyrələri* və *damar endotel hüceyrələridir.* Virus səthi zülalı (peplomerlə) ilə *- hüceyrələrin reseptoruna* birləşirvə *endosomla* hüceyrəyədaxil olur, burundalokal replikasiyadan sonra tənəffüs yollarında yayılır. Bu mərhələdə *- infeksiya* simptomsuz keçir, lakin insan *- yoluxucu* olur, burun seliyində *virus* aşkar edilir, sonra infeksiya *- yuxarı tənəffüs yolunun* digər hissələrinə yayılır, nəticədə *- qızdırma, halsızlıq, quru öskürək* baş verir; tənəffüs sisteminin pozğunluqları ilə yanaşı, xəstələrdə *- nevroloji, ürək-damar, bağırsaq pozğunluqları,* həmçinin *böyrəklərin işində pozğunluqlar* ola bilər; xəstəliyin ağır gedişi, həm də *qan laxtalanması pozğunluğu* (koaqulopatiya) ilə əlaqədardır; virus *- ağciyər damarlarının endotel hüceyrələrini* yoluxdurur; nəticədə *- damarların normal fəaliyyəti* və onların *tonusunun* saxlanılması pozulur; sonrakı dəyişikliklər *- qanın laxtalanmasının* artmasına və *laxtaların* (trombun) əmələ gəlməsinə səbəb olur, udlaqda yüksək səviyyədə virus *- əlamətlərin* müşahidə olunduğu I həftədə aşkar olur; daha yüksək səviyyəyə *4-cü gün* çatır, bu da virusun yuxarı tənəffüs yollarında *replikasiyasını* göstərir.

İnkubasiya dövrü - *1-14 gündür,* xəstəlik *- simptomsuz, yüngül* və *ağır formada* keçir, bəzən *ölümlə* nəticələnir; yoluxmadan 5-6 gün sonra *- simptomları* təzahür edir; yüngül əlamətləri olan xəstələr *- 1 həftəyə* sağalır; əlamətlərin gedişi *- 20 günə* qədər davam edir; xəstəxanaya müraciət edənlərin hamısında, rentgendə *- infiltratla* müşayiət olunan *pnevmoniya* qeyd olunur. Kompüter tomoqrafiyası ilə aşkar edilən xəstəliyin bir xüsusiyyəti, əsasən *ağciyərlərin aşağı hissələrində* və az hallarda *sağ ağciyərin orta hissəsində* inkişaf edən *“tutqun şüşə”* tipində dəyişikliklərdir (xəstələrin 75%),pasientlərin 1/3-də *- kəskin respirator distres-sindrom* inkişaf edir; bu sindrom zamanı, həm də *- hipoksiya* ilə müşayiət olunan *taxikardiya, taxipnoe* və ya *sianoz* aşkar edilir; infeksiya fonunda, həmçini *- tənəffüs çatışmazlığı, sep-sis, septik* (infeksion-septik) *şok* ola bilir; xəstəlik çox hallarda *- yüngül* və *orta ağırlıqlı forma-da* gedir, bəzi hallarda isə *ölümlə* nəticələnə *ağır formada pnevmoniya* və *distressindromla* gedir.

**Mikrobioloji diaqnostikası.** ***Serolojo, molekulyar-genetik üsullar*** istifadə edilir. Müayinə materialı kimi *- burun-udlaq seliyi, qan* və s. götürülür.

**Müalicəsi.** Simptomatik müalicə aparılır. Xəstələrin müalicəsində əsas məsələ tənəffüs çatışmazlığının aradan (orqanizmin oksigenasiyasını) qaldırılmasıdır. Ümumi müalicədə *-* *kortikosteroid, molnupiravir, nirmatrelvir /ritonavir, D vitamini,* *azitromisin, sefepim, doksisiklin, duzlu məhlullar, favipiravir, antikoaqulyanlar* terapevtik dozada (tromboz riskin azaldır), *remdesivir, proteokinaza ingibitoru* və s. istifadə edilir.

**Profilaktikası. *Qeyri-spesifik profilaktikası:*** sanitar-gigeyenik qaydalara əməl edilməsi - əllərin sabula diqqətlə yuyulması, spirtli vasitələrlə silinməsi, öskürdükdə və ya asqırdıqda ağızın bağlanılması, xəstəliyə şübhə olduqda 1 m məsafə saxlanılması, əsasən də qapalı yerlərdə maska taxılması və s. aiddir.

***Spesifik profilaktikası:*** 2020-ci ildə 4 vaksin (3 adenovirus-vektorlu, 1 mRNT- vaksin) haqda məlumat verildi. Vaksinasiya üçün «Cputnik V» (11 avqust, 2020), ÜST-ün təsdiq etdiyi (19 avqust, 2021) - Pfizer/BioN-Tech, Moderna, Astra Zeneca, Johnson-Johnson, Sino pharm və Sinovac istifadə edildi.

**Pikornaviruslar(*Picornaviridae* fəsiləsi)**

**Pikornaviruslar *- Picornaviridae*** fəsiləsinə (ital. *pico-*kiçik, *rna*-RNT) daxil olan viruslar çox kiçik ölçülü olmaları ilə seçilir. Fəsilə 9 cinsdən: ***Enterovirus*** (enteroviruslar), ***Hepatovirus*** (A hepatit virusu - dərsliyin «Hepatit virusları» bəhsində verilmişdir) ***Rhinovirus*** (rinoviruslar), ***Aphtovirus*** (dabaq virusu), ***Parechovirus*** (parexoviruslar), ***Cardiovirus*** (kardiovirus)və s. ibarətdir. İlk 5 cins insan patologiyasında daha mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

**Quruluşu.** 28-30 nm ölçüdə, müsbət 1 sapli RNTtərkibli, sadə viruslardır; kapsid qişası ikosaedral simmetriyaya malik olmaqla *60 subvahiddən* təşkil olunmuşdur, hər bir *subvahid* öz növbəsində 4 zülaldan - *VP1, VP2, VP3, VP4* ibarətdir; *5 subvahid* birləşərək *pentomer* əmələ gətirir, kapsiddə *12 pentomer* olur. Hər bir *pentomerin* səthində virusun sahib hüceyrə ilə, eləcə də *anticisimlərin* *Fab-fraqmentləri* ilə birləşməsini təmin edən *xüsusi çuxurcuqlar* («kanyonlar») vardır. *Virusların genomu* infeksion təbiətli *müsbət-RNT-dən* və onunla birləşmiş *VPg-zülalından* ibarətdir.

**Reproduksiyası.** Sahib hüceyrələrin sitoplazmasında baş verir, 5-10 saat davam edir. Virus müvafiq *səthi reseptorlarla* qarşılıqlı təsirdə olaraq *endositoz yolla* sahib hüceyrəyə daxil olur. *Genom RNT* - *məlumat-RNT* rolunu oynayaraq *zülallaıin sintezində* iştirak edir. Bu zaman *virus genomundan* 1 ədəd iri ölçülü *poliprotein* translyasiya olunur. Poliprotein - *struktur zülallarından* və *fermentlərdən* ibarətdir. Poliproteinin parçalanması nəticəsində *RNT-asılı RNT-polimeraza* sərbəstləşir. Bu ferment *müsbət-RNT* üzərində, *mənfi-RNT* (qəlib rolu oynayır), onun üzərində isə yenidən *müsbət-RNT* sintez edir. *Genom RNT* - struktur zülallarindan əmələ gəlmiş *kapsidlə* əhatə olunaraq yetkin *virionu* formalaşdırır. *Hüceyrənin lizisi* nəticəsində *virionlar* sahib hüceyrədən xaric olur.

**Enteroviruslar (*Enterovirus* cinsi)**

**Enteroviruslar**(yun. *enteron-*bağırsaq) - ***Enterovirus*** cinsinə aid olub, əsasən bağırsaqlarda müxtəlif klinik təzahürlərə malik xəstəliklər törədir. Bu cinsə - ***poliomielit, Koksaki***(ABŞ-da yaşayış məntəqəsinin adi) ***A,* *B*** və***ECHO*** (ing. *enteric cytopathogenic human orfans -* insan bağırsağının sitopatogen yetim virusları) ***virusları***, ***68-71*** və ***73-78-ci tip enteroviruslar*** daxildir. Əvvəllər *72-ci tip enterovirus* kimi tanınan - ***A hepatit virusu*** hazırda ayrıca bir cinsə - ***Hepatovirus*** cinsinə daxil edilmişdir.

**Poliomielit virusları** **(polioviruslar)**

**Poliomielit virusları** *-* ***Enterovirus*** cinsinə aid olub, *polimielit xəstəliyinin* törədicisidir. Qədim zamanlardan məlum olan bu xəstəliyin virus etiologiyalı olması, ilk dəfə *K.Landştayner* və *E.Popper* (1909) tərəfindən sübut edilmişdir.

**Xüsusiyyətləri.** Quruluşuna görə *digər* *pikornaviruslara* oxşayır. Növ daxilində 3 serotipi - *1, 2* və *3-cü serotiplər* ayırd edilir ki, bunlar da *çarpaz immunitet* əmələ gətirmir. Bütün *serotiplər* meymunlar üçün patogen olmaqla, onlarda klinik təzahürlərinə görə *poliomielitə bən­zər xəstəlik* törədir. *Polioviruslar* - insan və meymunların *ilkin* və *köçürülən hüceyrə kulturalarında* (məsələn, böyrək hüceyrələri kulturasında) asanlıqla çoxalaraq 3-6 gün müddətində *sitopatik effekt* törədirlər. *Polioviruslar* suda, torpaqda, bəzi ərzaq məhsullarında və məişət əşyalarında aylarla saxlanıla bilir. 55°C temperaturda - 30 dəqiqə, qaynadıldıqda isə bir-neçə saniyə müddətində məhv olurlar. Xlor tərkibli dezinfektantların cüzi konsentrasiyaları *poliovirusları* inaktivləşdirsə də, onların *nəcisdə* və digər *patoloji materiallarda* inaktivləşdirilməsi üçün daha yüksək konsentrasiyalar tələb olunur.

**İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları.** İnfeksiya mənbəyi - *xəstələr* və *virus gəzdirici insanlardır*. Virus xəstələrin *burun-udlaq seliyi* və *nəcislə,* virusgəzdiricilərdənisə - *nəcislə* xaric olur. Yoluxma - *fekal-oral mexanizmlə*, əsasən *alimentar yolla* (qida məhsulları, su, məişət əşyaları, çirkli əllər vasitəsilə) baş verir. *Su* və *qida ilə yoluxma -* bütün il boyu, xüsusən *yay aylarında* qeyd olunur. Xəstəliyin 1-2-ci həftəsində virus *- burun-udlaq seliyi* ilə xaric olur və *hava-damcı yolla yoluxa* bilir.

**Patogenezi və klinikası.** Poliomielit - *kəskin, qızdırmalı xəstəlik* olub, bəzən *onurğa beyninin* və *beyin kötüyünün boz maddəsinin* (xəstəliyin adı bunula əlaqədardır - yun. *polios*-boz deməkdir) *zədələnməsi* ilə müşaiyət olunur. İnsanlar *poliomielit viruslarına* yüksək təbii həssaslığa malikdirlər. *Polioviruslar* orqanizmə - *burun-udlaq* və *nazik bağırsağın selikli qişalarından* yayılır. Virusların ilkin reproduksiyası - *udlaq həlqəsinin* və *nazik bağırsağın limfa düyünlərində* gedir. Beləliklə, viruslar - *burun-udlaq seliyi* və *nəcis vasitəsilə* hələ xəstəliyin klinik təzahürlərinə qədər *ətraf mühitə* ifraz olunmağa başlayır. Viruslar limfa sistemindən - *qana* (viremiya), sonra isə - *MSS* daxil olaraq, əsasən *onurğa beyninin* ön buynuz hüceyrələrini - *hərəki neyronları* seçici olaraq zədələyir. Nəticədə - *ətraf* və *gövdə əzələlərinin* *süst iflicləri* baş verir. Polioviruslar - *MSS*-*nə periferik aksonlar* vasitəsilə də daxil ola bilir. *Qanda virusneytrallaşdırıcı anticisimlər* olduqda, virusların *MSS* *keçməsinin* qarşısı alınır və onun *zədələnməsi* müşahidə olunmur. *Poliomielitlə* ***-*** əsasən uşaqlar xəstələnir. *Gizli dövr* orta hesabla - 7-14 gün davam edir, lakin 3-35 gün arasında dəyişə bilər. Poliomielitin təzahürləri - *simptomsuz klinik formalardan* (yüngül forma və qeyri-paralitik forma), *ifliclərlə müşayiət olunan* *çox ağır klinik formalara* (paralitik forma) qədər tərəddüd edə bilər.

***Yüngül forma*** - daha çox rast gəlinir, *bədən hərarətinin yüksəlməsi, ümumi zəiflik, baş ağrıları, qusma* və *boğaz ağrısı* ilə müşayiət olunaraq bir-neçə gün davam edir. ***Qeyri-paralitik******forma*** - *yüngül formalı xəstəlik əlamətləri* ilə, *kürək* və *boyun nahiyyəsində gərginlik* və *ağrılarla* təzahür edir. 2-10 gün davam edən *xəstəlik* qalıq əlamətlər olmadan *sağalma* ilə nəticələnir. ***Paralitik forma*** - əsasən *1-ci serotiplə* *törədilir*, onurğa beyninin *hərəki neyronlarının* *zədələnməsi* nəticəsində baş verir. Bu forma, təqribən - *1% hallarda* müşahidə edilir. Çox vaxt *aşağı ətrafların* *asimmetrik iflicləri* müşahidə edilir. *Uzunsov beyinin* və *beyin körpüsünün zədələnməsi,* (pontin forma) daha ağır gedişə malik olur. Daha təhlükəlisi, *diafraqmanı* innervasiya edən *sinirlərin* zədələnməsidir. *Paralitik forma* uzun müddət davam edir və xəstələrdə *qalıq ifliclər* müşahidə edilir. Bəzən, *poliomielit* - 2 fazalı gedişə malik olur. Bu zaman demək olar ki, *sağalma dövründə* olan *yüngül formalı xəstəlikdən* sonra, *paralitik forma* inkişaf edir. *Uşaqlıqda paralitik poliomielit* keçirmiş şəxslərin bir qismində on illər sonra - *proqressiv postpolimielıt əzələ atrofiyası* müşahidə edilə bilər. *Əzələ zəifliyi, ifliclər* və *əzələlərdə ağrılarla* müşaiət edilən bu sindrom, əzələlərin innervasiyasındakı pozğunluqlarla əlaqədardır.

**Mikrobioloji diaqnostikası.** ***Virusoloji, seroloji, molekulyar-genetik üsullardan*** istifadə edilir**.** Müayinə materialı kimi - *burun-udlaq seliyi*, eləcə də *nəcis* istifadə edilə bilər. Bəzən poliovirusları *serebrospinal mayedən* əldə etmək mümkündür.

**Müalicəsi.** Poliomielitin etiotrop dərman müalicəsi yoxdur, ona görə də *simptomatik müalicə* aparılır. *İmmunoqlobulin,* ancaq xəstəlik başlamazdan əvvəl tətbiq edildiyi təqdirdə effektli olur. Bu preparat *paralitik formaların* qarşısını qısa müddətli alsa da, subklinik xarakterli infeksiyalardan qorumur.

**Profilaktikası. *Qeyri-spesifik profilaktikası*** - əhalinin təmiz su və qida məhsulları ilə təmin edilməsi, şəxsi gigiyena qaydalarına riayət olunması, xəstə və virusgəzdiricilərin vaxtında aşkar edilməsi və s. aiddir.

***Spesifik profilaktikası -*** *poliomielit əleyhinə* ilk *ölü vaksin* (inaktivləşdirilmiş)amerika alimi *C.Solk* (1953) tərəfindən (meymun hüceyrə kulturasından əldə edilmiş və formalinlə inaktivləşdirmiş virus) hazırlanmışdır. Vaksin *-* parenteral tətbiq edildikdə, ancaq *ümumi* *humoral immunitet* formalaşdırmışdır, bağırsaq selikli qişalarında *yerli immunitet* əmələ gətirməmişdir. Bundan sonra *A.Sebin* (1956) tərəfindən *virusun bütün tiplərinin* təbii zəiflədilmiş ştammlarından *diri* *vaksin* əldə edilmişdir. *Sebin vaksini*, nəinki *qanda ümumi* *İgM* və *İgG anticisimlərinin*, eləcə də *bağırsaqlarda yerli* *sekretor İgA anticisimlərinin induksiyasını* təmin etmişdir. Hazırda da *peroral* istifadə edilən bu *vaksin*, uşaqların kütləvi *immunizasiyası* üçün tətbiq edilir. *Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı (ÜST)* 1988-ci ildə bütün planetin *uşaqlarını peyvənd etmək* yolu ilə *poliomielitin qlobal ləğv edilməsi* haqqında qərar qəbul etmişdir.

**Quduzluq virusu(*Lyssavirus* cinsi)**

**Quduzluq virusu *- Rhabdoviridae*** fəsiləsinə, ***Lyssavirus*** cinsinə aid olub, ***quduzluq*** (yun. *rhabies*, hidrofobiya, sudan qorxma) ***xəstəliyinin*** törədicisidir.

***Quduzluq*** - müalicəsi olmayan, demək olar ki, həmişə *ölümlə* nəticələnən, MSS-in kəskin virusinfeksiyasıdır. *Xəstəliyə yoluxma* - quduz heyvanların *dişləməsi*, yaxud onların ağız suyunun *yaraya düşməsi* nəticəsində baş verir. *Quduzluq xəstəliyi* insanlara çox qədimdən məlum olsa da, uzun müddət onun *etiologiyasını* müəyyənləşdirmək mümkün olmamışdır. Quduzluq xəstəliyinin *etiologiyasının* öyrənilməsi istiqamətində tədqiqatlar, hələ viruslar kəşf olunmadığı dövrdə *L.Paster* (1885) tərəfindən aparılmışdır. O, törədicinin xəstə heyvanların beyin suspenziyasında olduğunu müəyyən etdikdən sonra, quduz itin beyinindən alınmış *suspenziyanı* dovşanın beyninə ardıcıl passaj etməklə (dovşandan-dovşana 133 dəfə) xəstəliyin - 15-20 günliik ilkin inkubasiya dövrünün - 7 günədək azaldığını (90 passajdan sonra) müşahidə etmişdir. Sonralar inkubasiya dövrü dəyişilmədiyindən, *L.Paster* - sabit inkubasiya dövrünə malik bu *«virusu»,* vəhşi (təbii, küçə) virusdan fərqli olaraq *«fiksə olunmuş virus» (virus-fixe)* adlandırmışdır. *«Fiksə olunmuş virus»un -* itlər və digər növdən olan heyvanlar, eləcə də insanlar üçün *patogenliyini* *itirməsi* müəyyənləşdikdən sonra bu virusdan - *vaksin* kimi istifadə edilmişdir. 1885-ci ildə ilk vaksinasiya (14 gün ərzində) quduz it dişləmiş 9 yaşlı məktəbli oğlanın (Jozef Meyster adlı) həyatını xilas etmişdir. Daha sonralar *B.Babeş* (1892) və *A.Neqri* (1893) tərəfindən xəstə heyvanların *baş beyin hüceyrələrində* (uzunsov beyində, Ammon buynuzunda) *sitoplazmadaxili əlavələrin* (Babeş-Neqri cisimciyi) olması aşkar olunmuşdur. Nəhayət, xəstəliyin virus etiologiyası *R.Remlenje* (1903) tərəfindən təsdiq edilmişdir.

**Quruluşu.** 75x180 nm ölçüdə, çöpvari və ya güllə formasında, 1 saplı, xətti, mənfi-RNT tərkibli, mürəkkəb viruslardır. Xarici qişa *lipoprotein* təbiətli olub, səthində 10 nm uzunluqlu çıxıntılara malikdir. Çıxıntılar *qlikoprotein* (G-qlikoprotein) tərkibli olub, *trimer quruluşa* malikdir. Xarici qişa - *spiral simmetriyalı ribonukleokapsidi* əhatə edir. *Ribonukleokapsid* - M-zülalı ilə haşiyələnmiş *RNT-genomundan* və bir-neçə *zülaldan* ibarətdir: *N-zülal* (ing. *nukleocapsid)* - *genom-RNT-ni* örtük kimi əhatə edir; *L-ziılal* (ing. *large)* və *NS-zülal* isə - virusun *polimeraza proteinləridir* (RNT-asılı RNT-polimeraza). Rabdovirusların tipik nümayəndəsidir. Antigen cəhətdən oxşar *2 tipi* mövcuddur: ***vəhşi virus*** - təbii şəraitdə, heyvanlar arasında ağız suyu ilə yayılaraq - *quduzluq xəstəliyi* törədir, *hüceyrədaxili əlavələr* əmələ gətirir vəinsanlar üçün *patogendir*; ***fiksə olunmuş virus*** - insan üçün *patogenliyini* itirmişdir, *hüceyrədaxili əlavələr* əmələ gətirmir və *ağız suyu* ilə ifraz olunmur, quduzluq əleyhinə *vaksin* kimi istifadə edilir.

**Reproduksiyası. Q**likoprotein çıxıntılar vasitəsi ilə sahib hüceyrənin reseptorlarına birləşir və *endositoz yolla* hüceyrəyə daxil olur. Qişadan azad olmuş ribonukleokapsid hüceyrənin sitoplazmasına keçir. Burada *virusspesifik RNT-asılı RNT-polimeraza fermenti* vasitəsilə *müsbət-RNT* sintez olunur ki, bunlar da *virus genom RNT-si* üçün matriks rolunu oynayır, eləcə də sahib hüceyrənin ribosomlarında *virus zülallarının* (N, L, NS ) sintezini təmin edir. *Virus genom RNT-nin,* virus zülalları ilə qarşılıqlı təsiri nəticəsində *nukleokapsid* formalaşır. Virion - *matriks* (*M*) *zülalının* sahib hüceyrənin membranına birləşən yerindən, *tumurcuqlanmaqla* xaric olur.

**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* ilə xaric olunur. Heyvanlar xəstəliyin gizli dövrünün sonunda yoluxucu olur. Yoluxma - *heyvanların insanları* *dişləməsi* nəticəsində, az hallarda isə ağız suyunun zədələnmiş *dəri örtürklərinə düşməsi* nəticəsində baş verir.

**Patogenezi və klinikası.** Orqanizmə daxil olmuş virus - *əzələ* və *birləşdirici toxumalarda çoxalır*, sonra sinir-əzələ sinapslarından *periferk sinirlərə* keçir və *MSS* gəlir. Bununla yanaşı virusun yerli çoxalma olmadan, birbaşa *sinirlərə* daxil olması da mümkündür. Virusun *MSS* çoxalması *kəskin ensefalitlə* nəticələnir. Beyin hüceyrələrində *virus nukleokapsidindən* ibarət sitoplazmadaxili əlavələr - *Babeş-Neqri cisimciyi* fomalaşır. Virus periferk sinirlər vasitəsilə *beyindən* müxtəlif toxumalara, o cümlədən *ağız suyu vəzlərinə* (xüsusən, çənəaltı vəzə) gəlir. Virus xəstəlk başlamazdan 8-10 gün əvvəl ağız suyu ilə ifraz olunmağa başlayır və bu, bütün xəstəlk boyu davam edir. Virus, xəstə insanların bir çox daxili orqanlarında - *pankreas, böyrəklər, ürək, gözün torlu* və *buynuz qişasında* olsa da, *qanında* aşkar edilmir. İnsanlarda quduzluğun gizli dövrü, əsasən - 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% - *5-15 yaşa qədər uşaqlar* olur. Gizli dövrün uzunluğu xəstənin yaşından, immun vəziyyətindən, virusun xüsusiyyətlərindən, onun miqdarından, zədələnmənin xarakterindən və lokalizasiyasından (başa yaxınlığından) asılıdır. Uşaqlarda gizli dövr daha qısa olur*. Qısa gizli dövr* - başın və sifət nahiyyəsinin çoxsaylı dişlənmiş yaralarında, *uzun* *gizli dövr* - ətrafların dişlənmiş yaraları zamanı qeyd olunur. 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. Bundan sonra 4-7 gün davam edən *nevroloji əlamətlər dövrü* (aqressiya) başlayır. Bu dövrdə xəstələri - *qorxu, narahatlıq, yuxusuzluq, qarabasmalar* narahat edir, onlarda *qeyri-adi davranışlar* müşahidə edilir. Simpatik sinir sisteminin oyanma əlamətləri, özünü - *gözdən yaş axması, hipersalivasiya,* *göz bəbəklərinin genəlməsi,* *tərləmə* və s. kimigöstərir. Əsas əlamətlərdən olan *hidrofobiya* (sudan qorxma) - su içmək istədikdə, sonralar hətta onu gördükdə udlaq əzələlərinin ağrılı spazmları nəticəsində baş verir. Xəstəliyin sonunda, *paralitik**dövrdə* (5-8, bəzən - 8-12 gün)- коmа, tənəffüsün iflici və ölüm baş verir. Xəstəlik demək olar ki, həmişə *ölümlə* (99% hallarda) nəticələnir.

**Mikrobioloji diaqnostikası. *Virusoloji, seroloji, molekulyar-genetik üsullar*** istifadə edilir.Patoloji materiallarda (boyun nahiyyəsindən alınmış dəri bioptatları, gözün buynuz qişası, serobrospinal maye, ağız suyu) *virus antigenlərinin* təyin edilməsinə, *virusun əldə edilməsinə* və *identifikasiyasına*, xəstənin qan zərdabında *virus-spesifik anticismlərin* axtarılmasına əsaslanır.

**Müalicəsi.** 2005-ci ilə qədər, klinik əlamətlərin olduğu hallarda effektli müalicə məlum deyildir. Simptomatik müalicə xəstələrin əzabını bir qədər azaltsa da, sonda xəstəlik demək olar ki, həmişə ölümlə nəticələnirdi. Xəstələrdə hərəki oyanmanı sakitləşdirici (sedativ) vasitələrlə, qıcolma - *kurareyə* oxşar preparatlarla aradan qaldırılırdı. Tənəffüs sistemini *traxeostomiya* və *süni tənəffüs aparatına* qoşmaqla tənzimlənirdi. 2005-ci ildə 15 yaşlı amerikalı qız - *Cina His* quduzluq virusu ilə yoluxub xəstələndikdə (vaksinasiya olunmamışdır), klinik əlamətlərdən sonra müalicə başlanılmışdır. Müalicədə, əvvəlcə süni *koma yaradılmış* (Miluokskiy protokola əsasən) və sonra orqanizmin *immunitetini aktivləşdirmək* üçün preparatlar yeridilmişdir. Bu üsul - quduzluq virusunun *MSS-də* geri dönməyən zədələnmə *törətməməsinə* (müvəqqəti pozulma törədir) əsaslanmışdır. Belə ki, əgər müvəqqəti olaraq beyinin böyük bir hissəsinin funksiyaları *"dayandırılsa",* onda orqanizm tədricən müyyən miqdar *anticisim* sintez edir və *virusa* qalib gəlir. 1 həftə komada qaldıqdan və müalicədən sonra *His,* bir-neçə aydan sonra evə buraxılmışdır. Sonra Braziliyada 1 halda (15 yaşlı qızda), 2008-ci ildə 8 (3-ü laborator təsdiq edilmişdir), 2012-ci ildə 5 halda sağalma qeydə alınmışdır.

**Profilaktikası. *Qeyri-spesifik profılaktikası*** - mümkün infeksiya mənbələri ola bilən heyvanların (sahib­siz itlərin, pişiklərin və s.) aşkar edilməsi, təcrid və ya məhv edilməsi və s. aiddir. Ev itlərinin *antirabik vaksinlə* immunizasiyası mühüm əhəmiyyət kəsb edir. İnsanları, yaxud heyvanları dişləmiş heyvan üzərində 10 gün müddətində müşahidə aparmaq lazımdır. Quduzluğun effektli müalicəsi mümkün olmadığından, quduz heyvanların dişləməsindən sonra *profilaktik tədbirlər* təxirə salınmadan başlanılmalıdır: dişlənmiş yara yeri dərhal, diqqətlə *sabunla* (detergentlə) yuyulmalı, 40-700 spirt və ya yodla işlənilməlidir. Göstərişə uyğun olaraq yaranın dərinliyinə və ətrafında yumşaq toxumaya *antirabik immunqlobulin* yeridilir. Yaranın yerli işlənilməsindən sonra antirabik vaksinlə *spesifik müalicə-profilaktik* tədbirlərə başlanılır.

***Spesifik profılaktikası*** - *antirabik vaksin, antirabik zərdab* və ya *immunqlobulinlə* aparılır. Bu 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. Əgər heyvan üzərində müşahidə varsa, heyvan 10 gün ərzində ölmədisə, sonrakı inyeksiyaları saxlayırlar.

**Məxmərək virusu(*Rubivirus* cinsi)**

**Məxmərək**(rubella, Almaniya qızılcası, üç günlük qızılca) - əsasən uşaqlarda rast gəlinən, *səpgilərlə* və *limfoadenopatiya* ilə müşayiət olunan kəskin qızdırmalı xəstlikdir. *Törədici virus* - ***Togaviridae*** fəsiləsinin, ***Rubivirus*** cinsinə aiddir. Məxmərəyin virus etiologiyası ilk dəfə yapon tədqiqatçıları *J.Fliro* və *S.Tasaka* (1938) tərəfindən xəstə şəxslərin *burun-udlaq yuyuntusunun* könüllülərə yoluxdurmaqla subut edilmişdir. *Törədici virus* 1962-ci ildə *P.Parkman* və başqaları tərəfindən əldə edilmişdir. Qeyd etmək lazımdır id, bu virus ***Togaviridae*** fəsiləsinin müstəsna nümayəndəsi kimi *arboviruslar qrupuna* aid deyil. Lakin strukturuna və fiziki-kimyəvi xüsusiyyətlərinə görə bufəsiləyə aid edilir. *Cinsin adı* (lat. *rubrum*- qırmızı) - *məxmərək* zamanı xəstələrin dərisində əmələ gələn *qırmızı ləkəli-populyoz səpgiləri* ifadə edir.

**Quruluşu.** *Virion* - 70 nm ölçülü, sferik formadadır. Virusun genomu *1 saplı müsbət-RNT*-dən ibarətdir, *C zülalından* ibarət kub simmetriyalı *kapsidlə* əhatə olunmuşdur. Nukleokapsid *lipid tərkibli xarici qişa* ilə əhatə olunmuşdur. Xarici qişanın səthində virusun sahib hüceyrə ilə birləşməsini təmin edən *El* və *E2 qlikoproteinləri* vardır.

**İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları.** İnfeksiya mənbəyi məxmərəyin klinik və simptomsuz formaları olan *xəstə insanlardır.* Bu şəxslər xəstəliyin inkubasiya dövrünün ortalarından başlayaraq səpgi əmələ gəlməsinin 7-ci gününə qədər epidemioloji təhlükə yaradır. Virus orqanizmdən *burun-udlaq seliyi,* həmçinin *sidik* və *nəcislə* xaric olunur. Yoluxma - *hava-damcı yolu* ilə baş verir. Hamilə qadınlarda *transplasentar yolla* dölün yoluxması mümkündür. Bu zaman *dölün ölümü* baş verir, yaxud uşaq *anadangəlmə məxmərəklə* doğulur.

**Patogenezi və klinikası.**Məxmərək virusu - *posnatal məxmərək, anadangəlmə məxmərək* və *proqressivləşən məxmərək eıısefaliti* törədir.

***Postnatal məxmərək.*** İnfeksiyanın qiriş qapısı yuxarı tənəffüs yollarının selikli qişasıdır. Virus respirator traktın epitelində, boyun və ənsə limfa düyünlərində çoxalaraq qana keçir, viıusemiya qanda *anticisimlər* əmələ gələnədək (13-15 gün) davam edir. Səpgilərin əmələ gəlməsi *anticisimlərin* əmələ gəlməsi ilə üst-üstə düşdüyündən *səpgilərin immun mexanizmlər* əsasında əmələ gəlməsi güman edilir.

Məxmərəyin gizli dövrü orta hesabla 2-3 həftə davam edir. Xəstəlik bədən hərarətinin azacıq yüksəlməsi, yüngül *kataral əlamətlər*, həmçinin *boyunarxası* və *ənsə limfa düyünlərinin böyüməsi* («məxmərək uru») ilə başlayır. Sonralar bütün bədən səthində ***qızılcayabənzər papulyoz səpgilər*** əmələ gəlir. *Səpgilər* əvvəlcə sifətdə müşahidə edilir, sonra *gövdə* və *ətraflara yayılır,* ən çox 3 gün davam edən *səpgilər* (xəstəliyin «üçgünlük qızılca» adı bununla əlaqədardır) iz qoymadan yox olur. Virus yuxarı tənəffüs yolları *selikli qişalarının sekreti*, həmçinin *sidik* və *nəcislə* xaric olunur. *Səpgi* əmələ gəldikdən 2 gün sonra, *virus* qanda aşkar edilmir, lakin yuxarı tənəffüs yolları selikli qişaları sekretində 2 həftə müddətində saxlanılır. Uşaqlarda məxmərək bir qayda olaraq *yüngül gedişə* malik olur. Yetkin şəxslərdə, xüsusən qadınlarda -məxmərək, revmatoid artriti xatırladan *artralgiyalar* və *artritlərlə* müşayiət oluna bilər. 20-50% hallarda *məxmərək simptomsuz* gedişə malik olur. Xəstəliyin formasından asılı olmayaraq xəstəliyi keçirmiş şəxslərdə *davamlı immunitet* formalaşır. Xəstəliyin əvvəlində əmələ gələn *İgM anticisimləri* qan zərdabında təqribən 6 həftə saxlanılır. Onların aşkar edilməsi hazırkı xəstəliyi, yaxud yaxın zamanlarda keçirilmiş xəstəliyi göstərir. Antihemaqlütininlər və virusneytrallaşdırıcı *İgG anticisimlər* bütün ömür boyu saxlanılır və orqanizmin *məxmərəyə* qarşı qeyri-həssaslığını təmin edir.

***Anadangəlmə məxmərək* *-*** dölün transplasentar yoluxması nəticəsində baş verir. Hamiləliyin *I trimestrində* məxmərəklə yoluxma xüsusən təhlükəlidir, belə ki, dölün bütün orqan və toxumalarının formalaşması məhz bu dövrdə gedir. Bu dövrdə yoluxmuş *uşaqların 85%-də* *inkişaf qüsurları* qeyd olunur. Yoluxma hamiləliyin *II trimestrində* baş verdikdə isə uşaqların təqribən *16%-ə qədəri* anadangəlmə məxmərək əlamətlərilə doğulur. Məxmərək infeksiyası, həm də *dölün ölümü* və *spontan abortlara* səbəb ola bilər. Hamiləliyin 20-ci həftəsindən sonra *transplasentar yoluxma* zamanı, adətən inkişaf qüsurları müşahidə edilmir. Virusun döl toxumalarında persistensiyası ***teratogen təsirlə*** müşaiyət olunur. Sonuncu, hüceyrələrin *mitotik aktivliyinin zəifləməsi*, plasenta damarlarının zədələnməsi hesabına *dölün işemiyası*, həmçinin virusun döl hüçeyrələrinə birbaşa *sitopatogen təsiri* ilə əlaqədardır, virus - *monosit* və *limfositləri* zədələyərək orada uzun müddət persistensiya olunur. *Anadangəlmə məxmərəyi* olan xəstə uşaqların orqanizmində persistensiya olunmuş virus - *yüksək virulentliyə* malikdir. Anadangəlmə məxmərək *klassik triada simptomları* ***-*** ***katarakta, ürək qusurları*** və ***karlıqla*** müşayiət olunur, lakin digər inkişaf anomaliyaları - *səpgilər, hepatosplenomeqaliya, sarılıq, meninqoensefalitlər* də mümkündür. Mərkəzi sinir siteminin zədələnməsi ilə çulğalaşan *karlıq* eyni zamanda əqli zəifliyə səbəb olur. Beyindaxili inkişaf qusurları həmçinin, *sadə herpes viruslarla, sitomeqalovirus, qrip* və *qızılça virusları* ilə də törədilə bilər, lakin *məxmərək virusu* bu yönümdə liderdir. Anadangəlmə məxmərəklə xəstə uşaqlar virusu uzun müddət (12-18 ay) ifraz edirlər. Virus başlıca olaraq burun-udlaq seliyi, həmçinin sidik və nəcislə xaric olunur. *Anadangəlmə məxmərəyi* olan uşaqlarda anadan transplasentar yolla ötürülən *spesifik anticisimlərinin titri* yüksək olur. Yenidoğulmuşların qan zərdabında *spesifik İgM-in* aşkar edilməsi dölün ana bətnində yoluxmasının göstəricisidir. Belə ki, bu anticisimlər transplasentar yolla ötürülmür. Anadangəlmə məxmərəyi olan uşaqlarda bəzən həyatın ikinci onilliyində ***proqressivləşən məxmərək panensefaliti*** baş verə bilər. Bu, ləng virus infeksiyasi olub, mərkəzi sinir siteminin *hərəki* və *əqli funksiyalarının pozulması* ilə xarakterizə olunaraq ölümlə nəticələnir.

**Mikrobioloji diaqnostikası. *Virıısoloji və seroloji üsııllar*** istifadə edilir. Müayinə materialı kimi - *yuxarı tənəffüs yolları sekreti, burun-udlaqdan, əsnəkdən selik, qan* götürülür. Patoloji materiallarda *virus antigenlərinin* təyin edilməsinə, *virusun əldə edilməsinə* və *identifikasiyasına*, xəstənin qan zərdabında *virus-spesifik anticismlərin* axtarılmasına əsaslanır.

**Müalicəsi.** Məxmərək adətən yüngül gedişə malik olduğundan, xüsusi müalicə tədbirlərinə ehtiyac qalmır. Hamiləliyin ilk 3-4-cü ayında məxmərək keçirmiş qadınlarda demək olar ki, həmişə *dölün bətndaxili yoluxması* baş verir. İmmunoqlobulinlərin venadaxili istifadəsi belə, dölün bətndaxili yoluxmasının qarşısım ala bilmir. *Hamiləliyin I trimestrində məxmərəxlə xəstələnmə halı hamiləliyi pozmaq iiçiin birbaşa göstərişdir!*

**Profilaktikası. *Qeyri-spesifik profilaktikası* *-*** hamilə qadınlar, xüsusən erkən hamiləlik dövründə məxmərəkli xəstələrlə təmasdan çəkinməlidirlər.

***Spesifik profilaktikası*** - hazırda dünyanın bir-çox ölkələrində virusun zəifəşdirilmiş ştammlarından hazırlanmış *- diri monovaksin,* yaxud *assosiasiyalı vaksin* (parotit-qızılca-məxmərək - MMR) tətbiq edilir. Assosiasiyalı vaksin uşaqlar üçün, nəzərdə tutulur və həyatın 12 aylığında istifadə edilir. *Monovaksin* ilə selektiv vaksinasiya isə, əsasən yetkin şəxslər üçün tətbiq edilir. Peyvənd olunmuşların təqribən 95%-də immunitet yaranır və 20 il müddətində saxlanılır. Reproduktiv yaş dövründə olan seroneqativ qadınların vaksina-siyası zamanı *- 3 ay müddətində hamiləlikdən qorunmağın vacibliyi* haqqında məlumat verilməlidir.

**17.1.8.1. İnsanın immun çatışmazlıq virusu****(*Lerıtivirus* cinsi)**

**İnsanın immun çatış­mazlıq virusu-İİV** *-* ***Retroviridae*** fəsiləsinin, ***Lentivirus*** cinsinə aid olan *limfotrop viruslardır.* ***İİV -*** *qazanılmış immun çatışmazlıq sindromu-QİÇS* (in­g. *acquired immunodeficiency syndrome - AİDS)* ilə nəticələnən *infeksiya* törədir.

*QİÇS* ilk dəfə 1980-ci illərin əvvəllərində ABŞ-da *homoseksual şəxslərdə* və çoxsaylı qan plazması köçü­rülmüş *hemofiliyalı xəstələrdə* müşahidə edilmişdir. Bu xəstələrdə *QİÇS* - *Kapoş sarkoması* və *bədxassəli pnevmosistoz pnevmoniyası* kimi təzahür etmişdir. Daha sonralar xəstəliyin cinsi əlaqə və qan köçürmələrlə yoluxması müəyyən edilmişdir. Törədici ilk dəfə fransız alimi *L.Montanye* (1983) və 1 ildən sonra amerika alimi *R.Qallo* (1984) tərəfindən kəşf edilmişdir.

İİV-infeksiyası sonrakı illər ərzində bütün ölkələri və ya bütün kontinentləri əhatə etmişdir. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının (ÜST) məlumatına görə hər il dünyada 4 mln xəstələnmə halı qeydə alınır ki, onların da 90%-ə qədəri inkişaf etməkdə olan ölkələrin payına düşür. 2015-cı ildə İİV ilə yoluxmuş şəxslərin sayı 36,7 mln olmuşdur.

**Xüsusiyyətləri.** RNT tərkibli, mürəkkəb virusdur. Strukturuna görə digər retro viruslara oxşardır. Virion sferik formada olub, diametri təqribən 100 nm-dir. Xaricdən 2 qatlı lipid qişası ilə əhatə olunmuşdur. Bu qişada - *gp 160* (molekul kütləsi 160 kDa) qlikoprotein çıxıntılar vardır, *gp160* - 2 subvahiddən: virionun səthində *epimembran vəziyyətdə* yerləşmiş - *gp120* və virusun qişa­sından keçərək transmembran vəziyyətdə yerləşmiş *gp41* *qlikoproteinlərindən* ibarətdir. Virionun özək hissəsi konusabənzər formada olub, *p24 kapsid* *zülallarından*, *p17 matriks zülallarından,* *p10 proteaza zülallarından* təşkil olunmuşdur. Özək hissədə digər retroviruslarda olduğu kimi əks transkriptaza fermenti vardır. *Genom* - xətti, 2 saplı, müsbət RNT-dən ibarətdir; *4 əsas struktur genlərdən* (gag, pro, pol, env), *7 requlyator* və *funksional genlərdən* (tat, rev, rıef vif vpr, vpu, vpx)ibarətdir. *Gag* *geni* (ing. *group antigen*) - matriks, kapsid zülallarını, *pro* *geni* (ing. *protease*) - proteaza zülallarını, *pol* geni (ing. *polymerase*) - əks transkriptazanı, *env* *geni* (ing. *envelope* - qişa) - gpl60 qlikoproteinini kodlaşdırır.

**Reproduksiyası.** Digər retroviruslarda olduğu kimidir, lakin onkogen təbiətli retroviruslardan fərqli olaraq, İİV sahib hüceyrəni lizisə uğrada bilir. Səthində CD4 reseptorları olan hüceyrələr, İİV üçün hədəf hüceyrələrdir. Virus, əsasən *T-limfositləri*, həmçinin *monositar sıradan makrofaqları* və *dendrit hüceyrələrini, sinir toxumasının qliya hüceyrələrini* və digər hüceyrələri zədələyir. Virusun *gpl20 zülalları,* bu hüceyrələrin səthindəki CD4 reseptorları ilə birləşdikdən sonra hüceyrəyə daxil olur.

**İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları.** İİV-infeksiyası - antroponozdur, infeksiya mənbəyi - *xəstə insanlar* və *virusgəzdiricilərdir.* Yoluxma - əsasən cinsi yolla, qan köçürmə, çirkli materiallarla parenteral yolla baş verir. Xəstə anadan, dölə - *transplasentar,* eləcə də ana südü ilə qidalandırma zamanı yoluxma mümkündür.

**Patogenezi və klinikası.** Virus limfotropluğa malikdir və orqanizmə daxil olduqdan sonra *CD4 reseptorlarına* malik hüceyrələri, əsasən *T-helperləri* və *makrofaqları* zədələyir. İİV-infeksıyaları zamanı *CD4 limfositlərin,* *təbii killerlərin,* *B-limfositlərin* funksiyası pozulur, *antigen* və *mitogenlərə* cavabı zəifləyir, komplementin və immun fəaliyəti tənzimləyən digər amillərin hasilatı pozulur və zəifləyir. Nəticədə - *immun sistemin disfunksiyası* və *immun çatışmazlıq sindromu* baş verir. İmmun sistemin və digər hüceyrələrin zədələnməsi, mühüm immunrequlyatorların sintezinin pozulması - *immun sistemin müdafiə funksiyasının zəifləməsinə, immun çatışmazlığın inkişafına, infeksion* və *qeyri-infeksion mənşəli 2-cili xəstəliklərin,* ilk növbədə *şərti-patogen mikroorqanizmlərlə törədilən infeksiyaların,* həmçinin *bəd xassəli şişlərin* *inkişafına* səbəb olur. Viruslarınmüxtəlif hüceyrələrdə çoxalması nəticəsində, onların *orqan* və *toxumalarda toplanması* baş verir. Virus - *qanda, limfada, ağız suyunda,* *spermada, göz yaşında, sidikdə, tərdə, nəcisdə,* *urogenital trakt sekretlərində, ana südünda, irində* aşkar edilir. *QİÇS* - əsasən immun sistemin zədələnməsi ilə xarakterizə olunan *polimorf klinik təzahürlərə, uzunmüddətli gedişə* və *yüksək letallığa* malik xəstəlikdir. Yoluxmadan sonra klinik əlamətlərin inkişafı, yəni QİÇS - 10 illərlə sonra başlaya bilər.

***İlkin infeksiya*** - 2-3 ay müddətidə *virusemiya* ilə müşayiət olunur. Bu dövrdə xəstələrin əksəriyyətində *mononukleoza* bənzər əlamətlərlə təzahiir edir, *CD4 limfositlərin* sayı əhəmiyyətli şəkildə azalır. İlkin infeksiya əlamətləri *qeyri-spesifik* olub, *yorğunluq, baş ağrıları, ürəkbulanma, səpgilər* və *gecə tərləmələri* ilə təzahür edir. Sonralar *immun cavabın* inkişafı ilə əlaqədar *virusemiya* azalır, *CD4 limfositlərin* sayı bərpa olunur, lakin virus limfa düyünlərinin yoluxmuş hüceyrələrində saxlanılır. Bu dövr klinik əlamətlər olmadan 10 illərlə davam edə bilər. Buna baxmayaraq virusun hədəf hüceyrələrdə, xüsusən *CD4 limfositlərdə* aktiv replikasiyası davam edir, nəticədə manifest infeksiya - QİÇS inkişaf edir. *QİÇS* - immun sistemin supressiyası fonunda ağır gedişli 2-cili infeksiyalar və qeyri-adi şişlərlə (xüsusən Kapoş sarkoması ilə) müşayiət olunur. Bu dövrdə xəstələrin qanında virusun miqdarı maksimuma çatır, onun virulentliyi və sitopatikliyi xəstəliyin erkən dövrlərdəkinə nisbətən daha yüksək olur. Yetkin şəxslərdə *QİÇS-in* ən erkən əlamətlərindən 1-i xroniki ishaldır, nəticədə bədən çəkisinin proqressiv azalması müşahidə edilir.