

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

Əlyazması hüququnda

**AZƏRBAYCANDA HEYVANLARIN NODULYAR
DERMATİT, ŞMALLEMBERQ VƏ QUDUZLUQ
XƏSTƏLİKLƏRİNİN EPİDEMİOLOJİ XÜSUSİYYƏTLƏRİ
VƏ MOLEKULYAR TƏDQIQI**

İxtisas: 3109.01 - «Baytarlıq mikrobiologiyası, virusologiyası, epizootologiyası, mikotoksikologiya ilə mikologiyası və immunologiyası»

Elm sahəsi: Biologiya

İddiaçı: **Şəlalə Kərəm qızı Zeynalova**

Elmlər doktoru elmi dərəcəsi almaq
üçün təqdim olunan dissertasiyanın

AVTOREFERATI

Bakı, 2025

Dissertasiya işi KTN-nin Baytarlıq Elmi-Tədqiqat İnstitutunun Baytarlıq klinikası və heyvanların infeksiya xəstəlikləri şöbəsinin laboratoriyasında yerinə yetirilmişdir.

Elmi məsləhətçi:

Biologiya elmlər doktoru, professor

İlham Müqbil oğlu Əzimov

Rəsmi opponentlər:

AMEA-nın həqiqi üzvü

Məmməd Əhəd oğlu Salmanov

AMEA-nın müxbir üzvü

İbrahim Vahab oğlu Əzizov

AMEA-nın müxbir üzvü

Saleh Heydər oğlu Məhərrəmov

Türkiyə Respublikası, PhD prof.

Yeşilbağ Kadir



Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının KTN-nin Baytarlıq Elmi-Tədqiqat İnstitutunun nəzdində fəaliyyət göstərən BED 3.19 Birdəfəlik Dissertasiya Şurası

Dissertasiya şurasının sədri: AMEA-nın müxbir üzvü

Pənah Zülfiqar oğlu Muradov

Dissertasiya şurasının elmi katibi: biologiya üzrə fəlsəfə doktoru, dosent

Kubra Yusif qızı Yusifova

Elmi seminarın sədri: biologiya elmlər doktoru, prof.

Fuad Mamay oğlu Qulubəyov

GİRİŞ

Mövzunun aktuallığı. Bütün dünyada təhlükəli infeksiyon xəstəliklərin yayılmasına nəzarət aktual problem olaraq qalmaqdadır. Təhlükəli xəstəliklər qrupuna, həmçinin quduzluq, yeni yaranan və öyrənilməyən şmallenberg virusları və nodulyar dermatit aiddir. Düzgün epidemioloji nəzarətin və multipleks diaqnostikanın olmaması xəstəliklərin daha geniş yayılmasına şərait yaradır.

Ətraf mühitdəki dəyişikliklər yoluxucu xəstəliklərin görünüşünə, yayılmasına və təkamülünə, xüsusən də vektorlarla ötürülən xəstəliklərə birbaşa təsir göstərir. Qlobal dəyişiklik biosferdə fəaliyyət göstərən fundamental mexanizmlərə təsir göstərən insan fəaliyyətindən yaranan ekoloji dəyişikliklərə aiddir. Yoluxucu xəstəliklərin törədiciləri olan patogenlər ən yüksək müxtəlifliyi və mürəkkəbliyi ilə seçilir.

Azərbaycan şmallenberg, nodulyar dermatit və quduzluq xəstəliyinə görə endemik hesab olunurlar və bu xəstəliklərə görə hal hazırda virusun xarakterizasiyası (molekulyar-bioloji) aparılır.

Mikroorqanizmlər zaman keçdikcə onların təkamülünü təyin edən uyğunlaşma proseslərində dəyişir və buda öz növbəsində yeni yoluxucu xəstəliklərin yaranmasına, mövcud olanların eliminasiyasına və ya dəyişilməsinə səbəb olur. Buna görə də virusların nümayiş etdirdiyi mutasiya və adaptasiya normal qəbul olunur. Aşağıda verilən təhlükəli infeksiyon xəstəliklərin (nodulyar dermatit və şmallenberg) törədiciləri, əvvəllər öyrənilməyən viruslara və yeni yaranan yoluxucu xəstəliklərə aiddirlər: yeni bir coğrafi bölgəyə və ya əhaliyə yayılan məlum infeksiya; təkamül və ya dəyişiklik nəticəsində meydana gələn yeni bir infeksiya və ya mövcud bir patogen; əvvəlcədən bilinməyən bir xəstəlik və ya ilk dəfə diaqnozu qoyulmuş patogen.

Transmissiv (ağcaqanadlar-Culicoides spp.) yolla keçən xəstəliklərdə, patogen və ev sahibi ilə yanaşı, yoluxuculuq dövrü ərzində üçüncü bir tərəf tələb olunur ki, bunlar vektorlardır. Bu faktın olması daha mürəkkəb eko-epidemioloji nəticələrə gətirib çıxarır. Artropod vektorların yaşayış yerləri ətraf mühit şəraitindən, o cümlədən temperatur dəyişkənliyi, rütubətin, su hövzələrinin yerləşməsindən və s. asılıdır. “*Artropod vektorları xəstəliyi yeni ev sahiblərinə yaymağı bacarırlar*”¹.

2011-ci ilin noyabr ayından başlayaraq Almaniyada, Hollandiyada, Belçikada, Birləşmiş Krallıqda, Fransada, Lüksemburqda, İtaliyada və daha sonra İspaniyada iri və xırda buynuzlu heyvanlar arasında Şmallenberg virusu geniş. Qısa müddətdən sonra virus qitənin bir çox hissəsinə və Britaniya adalarında yayıldı. Virus ev və vəhşi iri və xırda buynuzlu heyvanları yoluxdurur, lakin insanların xəstəliyə həssas olduğuna dair heç bir dəlil yoxdur. Şmallenberg virusu vektor daşıyıcılar, əsasəndə Culicoides tərəfindən dişləyən ağcaqanadlar (C. obsoletus sensu stricto, C. scoticus, C. chiopterus, C. dewulfi, C. nubeculosus) tərəfindən ötürülür. Yoluxmuş cavan heyvanlar adətən klinik əlamətlər göstərmir (subklinik infeksiya), yalnız bir neçə gün ərzində qızdırma, ishal və ya süd istehsalında azalma yüngül, qeyri-spesifik simptomlar göstərir. Virusun plasentadan keçmə xüsusiyyəti, vaxtından əvvəl doğuş və ölü balanın doğulmasına səbəb olur. “*Anadangəlmə yoluxmuş quzu və ya buzov müxtəlif dərəcələrdə artrogripoz, hidranentsefaliya, tortikollis, kifoz, lordoz, skolyoz, ankiloz və braxigatiyanı göstərə bilər, infeksiyada dölün gestational*

¹ Afonso A, Abrahantes J.C, et al. The Schmallenberg virus epidemic in Europe-2011–2013 // Prev Vet Med. 2014;116: pp. 391–403

² Chowdary R., Street C., et. al., Genetic characterization of the Wyeomyia group of orthobunyaviruses and their phylogenetic relationships// J Gen Virol.2012, 93 (5), 1023

yaşını əks etdirir”². Şmallenberg virus infeksiyasının mənfi təsiri iri buynuzlu heyvanlara nisbətən qoyunlarda daha çoxdur.

2012-ci ildə virus Azərbaycanın 31 rayonunu əhatə edərək bütün ölkədə alovlanmaya səbəb olmuşdur. Nəticədə heyvanlar arasında balasalma 90%-ə qədər çatmışdır. Azərbaycanda xəstəliyə qarşı vaksinasiya aparılmır.

Nodulyar dermatit (LSD), iri buynuzlu heyvanların virus xəstəliyidir və *“vurduğu iqtisadi zərərə görə dabaq xəstəliyi ilə müqayisə oluna bilər”*³.

Ölüm nisbəti 60% və daha çox olduğu hallara rast gəlinir, lakin ümumiyyətlə daha aşağıdır. Nodulyar dermatit (ND) iri buynuzlu heyvanların transsərhəd virus xəstəliyidir. Virus Poxviridae ailəsinin Capripoxvirus cinsinə aiddir. Nodulyar dermatit xəstəliyinə cənubi və şərq Afrikada rast gəlinir, lakin virus 1970-ci illərdə bu qitədən şimal-qərbə qədər Sahara səhrasının qərbinə qədər yayılır. 2000-ci ildən etibarən Orta Şərqlə bir neçə ölkəsinə yayılır və 2013-cü ildə Türkiyədə xəstəlik hadisəsinin baş verməsi təsdiqlənir.

Törədici virusun səbəbi qoyunların çiçək xəstəliyi ilə əlaqələndirilir. Neethling poxvirus - ND virusunun prototipi kimi tanınır. Xəstəlik epidemik və ya sporadik formada yayılır. Yeni infeksiya ocaqları tez-tez əvvəlki yayılma zonasından çox uzaq ərazilərdə qeydə alınır. İnfeksiyanın rütubətli yay aylarında yayılma riski daha yüksəkdir, ancaq qışda baş verə bilər. Su hövzələri boyunca və aşağı ovalıq yerlərdə ən çox yayılmışdır. İnfeksiyanın

³https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Animal_Health_in_the_World/docs/pdf/Disease_cards/LUMPY_SKIN_DISEASE_FINAL.pdf.

yayılmasını məhdudlaşdırmaq üçün hazırlanmış karantin məhdudiyyətləri uğursuz olduğundan, həşəratlar- vektor hesab olunurlar. Aparılan təcrübələr göstərir ki, Afrikada tapılan üç növ sərt gənə virusun bioloji ötürücüsüdürlər. Afrikada yaşayan camışlar xəstəliyin daşıyıcıları kimi bilinirlər.

Xəstəliyə məruz qalmış heyvanların dərialtında ağrılı bir şişkinlik və sonra qızdırma, burundan axıntı, hipersalivasiya və daha sonar isə həssas mal-qaranın 50% -də dəri və bədən digər hissələrində xarakterik düyünlər əmələ gəlir. Xəstəliyin inkubasiya müddəti 4-14 gündür. ND-ə nəzarət və qarşısının alınması vaksinasıya, karantin və mal-qaranın hərəkətinə nəzarət; vektor nəzarəti, yoluxmuş və ekspozisiya olmuş heyvanların kəsilməsi, ərazilərin təmizlənməsi isə dezinfeksiya yolu ilə aparılır. Peyvəndin xəstəlik, endemik, həm də qeyri-endemik bölgələrdə ND-ə nəzarətin ən güclü üsul olduğu bildirilir. Hal-hazırda, ND-ə qarşı yalnız diri vaksinlər satılır, fərqli ölkələrdə istifadə üçün lisenziyalı fərqli vaksinlər olsa da, zəiflədilmiş peyvəndlərdə ən çox istifadə edilən ND ştamı Neethling-dir. Məlumatlara əsasən bu vaksin Balkanlarda epidemiyalara nəzarətdə yüksək təsirli olmuşdur. Keçi poxvirus-un yayıldığı ölkələrdə, Qorqan keçi poxvirus zəiflədilmiş vaksinindən istifadə edilə bilər.

“2014-2015-ci illərdə Azərbaycanda nodulyar dermatitin ölən heyvanlar sayı 22.5 % təşkil etmişdir”⁴.

Quduzluq – dünyada global bir sağlamlıq problemidir. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı hesab edir ki, hər il dünyada 15 milyondan çox insan dişləmədən sonrakı peyvəndlər alır. Quduzluq, klinik simptomların başlanmasından sonra demək olar ki, həmişə ölümcül olan yoluxucu bir xəstəlikdir. Təxminən 99% hallarda,

⁴ Franka R.T., Smith, Dyer J. L., Wu X., Niezgoda M., Rupprecht C. E., 2013: Current and future tools for global canine rabies elimination. Antiviral Res. 100, 220–225.

quduz virusu insanlara ev itlərindən ötürülür. Bu vəziyyətdə quduzluq həm ev, həm də vəhşi heyvanlara təsir edə bilər.

Rhabdoviridae ailəsindən olan *Lyssavirus* cinsinin üzvü olan quduzluq virusu (RABV) isti qanlı heyvanlarda ölümcül ensefalitə səbəb olan neyrotrop virusdur. RABV, təxminən 12 kb mənfəi hissə ilə bölünməmiş tək zəncirli RNT genomuna malikdir və özündə nukleoprotein (N), fosfoprotein (P), matris protein (M), glikoprotein (G) və RNT-yə bağlı RNT polimerazını (L) kodlayan beş gen əhatə edir. Virus insanlara dişləmə və ya cırmaqlama, ümumiyyətlə tüpürcək yolu ilə ötürülür.

Quduzluq Antarktida istisna olmaqla, bütün qitələrdə mövcuddur və ölüm hallarının 95% -i Asiya və Afrika bölgələrində baş verir. Quduzluq heyvanlar anti-epizootik və anti-epidemioloji tədbirlər sisteminin tərkib hissəsi kimi daim geniş miqyaslı monitorinq tələb edir. Quduzluqla bağlı aparılan monitorinq tədqiqatlarının nəticələri müntəzəm beynəlxalq ixtisaslaşmış nəşrlərdə Rabies bülleteni Europe (RBE) və Ümumdünya quduzluq servisində (WSR) əks olunur.

Müasir quduzluq virusları (RABV) müxtəlifliyinə, tarixinə və yeni araşdırmalara görə fərqli təkamül trayektoriyalarından keçən iki əsas qrupa bölünür. Yeni genom ardıcılığına əsasən, izolatların hər birində bir neçə örtükdən ibarət iki böyük qrupa qruplaşdırılmışdır. İki əsas klad yarasa ilə əlaqəli RABV klasteridir: bir klad Amerikadakı yarasaların izolatlarından ibarətdir. Tədqiqatçılar *“itlərlə əlaqəli RABV qrupunda çox böyük kladdın olduğunu bildirir: Afrikadakı iki klad, Arktika kladı, Asiya və Hindistan yarımadasında kladdar və daha çox yayılmış "Cosmopolitan" kladı”*⁵.

⁵ Vos, A., Freuling C., Eskiizmirli S., Un H., Aylan O., et al, Rabies in foxes, Aegean region, Turkey// Emerg. Infect. Dis. 15, 2009, pp.1620–1622.

Azərbaycanda quduzluq xəstəliyi geniş yayılmışdır. Hər il insanlar və heyvanlar arasında xəstəlik hadisəsi baş verir və nəticədə vaxtında və ya heç peyvənd vurdurmayan insanlar ölür. 2014-2018-ci illərdə heyvanlar arasında 220 müsbət hadisə qeydə alınmışdır.

Hal-hazırda PZR texnologiyaları sekvens analizləri ilə birlikdə istifadə edilir və buda öz növbəsində quduzluq virusların və onun ştamlarının genetik bağlılığının aşkar edilməsində əvəzsiz metodudur. *“Virus ştamlarının genomlarının müqayisəli xarakteristikası üçün PZR məhsullarında məhdudlaşdırma təhlili aparılır”*⁶.

Beləliklə, ev və vəhşi heyvanların xəstəliyi haqqında məhdud məlumatlar, virusların molekulyar bioloji xüsusiyyətləri və izolə edilmiş ştamların genetikasının öyrənilməməsi bu problemi aktuallaşdırır.

Yuxarıda göstərilənlərə əsasən aşağıda dissertasiyanın məqsəd və vəzifələrini təyin etdik.

Tədqiqatın məqsədi və vəzifələri.

1. Şmallenberq, nodulyar dermatit və quduzluq virusunun epidemioloji xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi;
2. Ekoloji faktorların virusların yayılmasına təsirinin öyrənilməsi;
3. Şmallenberq xəstəliyinin törədicisinin və vektorlar-keçiricisi Culicoides-lərin öyrənilməsi;
4. Şmallenberq xəstəliyi virusunun molekulyar-genetik xarakterizasiyası;

⁶ Marston DA, McElhinney LM, Johnson N, Müller T, Konzelmann KK və başqaları. (2007) Avropada 1 və 2-ci növ yarasa lissavirusunun tam genom ardıcılığının digər lissaviruslarla müqayisəli təhlili və G-L 3' translayisa edilməyən regionda saxlanılan transkripsiya ləğvi və pladenilləşmə motivi üzrə sübut.

5. Şmallenberg xəstəliyinin seroprevalentliyinin öyrənilməsi;
6. Nodulyar dermatit xəstəliyinin molekulyar epidemiologiyası. Nodulyar dermatin virusunun müasir diaqnostik metodlarla molekulyar genetik analizi;
7. Nodulyar dermatit xəstəliyinin virusunun, qoyunların çiçək xəstəliyi virusu ilə bir ailədən olmasını nəzərə alaraq müxtəlif vaksinlərlə nodulyar dermatit əleyhinə immunizasiya edilmiş heyvanların immun statusunu öyrənmək;
8. Nodulyar dermatit xəstəliyinin seroprevalentliyinin öyrənilməsi;
9. Quduzluq virusunun molekulyar genetik analizi;
10. Quduzluq ştamlarının molekulyar -genetik öyrənilməsi;
11. Quduzluq virusu genomunun müxtəlif hissələrinin gücləndirilməsi üçün xüsusi praymerlərin seçilməsi və PZR - in optimallaşdırılması;
12. PZR məhsullarının restriksion (mıhdudlaşdırılması) təhlili əsasında vaksin ştamlarının və quduz virusunun küçə izolatlarını fərqləndirmək.
13. Azərbaycan izolatlarının nukleotid ardıcılıqlarının, Milli Biotexnoloji Məlumat Bankına (NCBI) əlavə edilməsi

Tədqiqat metoddları. Nümunələr Azərbaycanın 31 rayonundan toplanılmışdır. Toplanmış materiallar abort olmuş döllər, toxumalar, serum nümunələri olmuşdur.

Ekstraktlarda viral RNT aşkar etmək üçün reverse transkripsiya qPZR (RT-qPCR) metodundan istifadə edilmişdir. Müayinədə, LSI VetMAX TM Schmallerberg virusu (SBV) - S Gene - TaqMan TM RT-qPCR, SBV-nin aşkarlanması üçün kit istifadə olunmuşdur. Testlər 2016-cı ilə qədər RotorGene 6000-də (Qiagen, Almaniya) və sonra Biorad CF96-da (Bio-Rad Laboratories, ABŞ) aparılmışdır.

Nodulyar dermatit xəstəliyinin tədqiqatında ELİSA testi üçün ID Screen® Capripox Double Antigen Multi-species dəstindən istifadə edilmişdir. Bu test İdVet şirkətinə məxsusdur. Testin aparılmasında, vaksinasiyadan əvvəl və 1 ay sonra toplanılmış qanlar istifadə edilmişdir.

Molekulyar - bioloji analizlər üçün dəri, nodullar və daxili orqanlardan hazırlanmış 10%-li suspenziya istifadə olunmuşdur. Nümunələr, DNA Qiagen/ABŞ istehsalı olan dəst ilə ekstraksiya olunmuşdur. Mastermix Capripox Virus Triplex PZR dəsti ilə aparılmışdır.

Amplifikasiyadan sonra PZR məhsulları Eurofins Genomics (Ebersberg, Almaniya) tərəfindən PZR-lərdə istifadə olunan eyni M13 praymerlərlə (M13 Ötür və M13 Tərs (-29) və üç daxili irəli və tərs praymerlə (JW662-684F, JW938) hər iki istiqamətdə sıralanmışdır.

Ardıcılıqlar Vector NTI proqramı, versiya 11 (Invitrogen, Fransa) olan ContigExpress proqramından istifadə edərək yığılmışdır. Gen ardıcılığını interpretasiya etmək üçün BIOEDIT proqramından istifadə edilmişdir. İdentiklik faizi və oxşarlıq balları BIOEDIT-də müəyyənləşdirilmişdir.

Filogenetik analizlər PhyML metodundan (GTR hesablanması, 1000 replikatec) istifadə edərək software SeaView ilə həyata keçirilmişdir. N geninin qrafik PhyML ağacı Evolviwew ([http; \ www.evolgenius.info \ evolview](http://www.evolgenius.info/evolview)) ilə görüntüləndi. hər node 1000 təkrarlayıcıdan istifadə edilərək hesablanmışdır.

Dissertasiyanın müdafiəyə təqdim olunan müddəaları.

- Şmallenberg virusunun yayılmasında fəsilələrin dəyişməsi və ekoloji faktorlar, xəstəliyin mövsümü xarakter daşımadığının göstəricisidir.
- Şmallenberg xəstəliyinin transmisiyasında mümkün ola biləcək vektorlar-keçiricisi Culicoides-lərdir

- Nodulyar dermatit xəstəliyinin epizootoloji xissusiyyətləri virusun Azərbaycana İrandan keçdiyini təsdiqləmişdir.
- Virusun klinik simptomlarında yeni əlamətlərin aşkar edilməsi ölüm faizinin yüksəlməsinin göstəricisidir.
- Azərbaycanda sirkulyasiya edən quduzluq ştamlları virusun üç subklada aid olduğunun göstəricisidir.

Tədqiqatın elmi yeniliyi. Aparılan tədqiqatlar nəticəsində, Azərbaycanda ilk dəfə baş verən şmallenberq xəstəliyinin vektorlarının aktiv mövsümü virusun aktiv yayılması ilə nəticələnir. Bu vəziyyətdə, cavan heyvanların böyümə mövsümündən əvvəl SBV-yə məruz qalma ehtimalı daha yüksək olmuşdur. Təbii olaraq qazanılan SBV immunitetinin uzun müddətli olduğundan, boğaz heyvanlarda infeksiyanın qarşısını almağa kömək etmişdir. Şmallenberq virusunun epizootoloji xissusiyyətləri öyrənilmiş və onun ölkəyə xaricdən gətirilmiş heyvanlardan keçdiyi müəyyən edilmişdir. Xəstəliyin erkən diaqnostikasında, molekulyar-genetik xarakterizasiyası aparılaraq, beyin toxumalarında lokalizasiyasının daha çox olduğu müəyyən edilmişdir.

Müəyyən edilmişdir ki, qaramalın nodulyar dermatit xəstəliyinin, digər ölkələrdə müşahidə edilən klinik simptomları və pat-anatomik dəyişiklikləri Azərbaycanda daha kəskin formada olmuşdur ki, nəticədə ölüm faizinin yüksək (1.2%) olmuşdur. Nodulyar dermatin virusunun molekulyar, seroloji diaqnostikası aparılaraq klinik nümunələrin spesifikliyi təyin edilmişdir. İlk dəfə tətbiq edilən ELİSA metodu ilə vaksinasıyanın effektivliyi qiymətləndirilmişdir. Ümumilikdə heyvanlardan 1,500 serum nümunəsi toplanılmışdır. Xəstəliyin seropozitivliyində risk faktorlarını müəyyən etmək üçün bölünməz və çox dəyişkən qarışıq effektiv logistik regressiya modellərindən istifadə edilərək ümumi heyvan və sürü səviyyəsində seroprevalentlik 4,35% təşkil etmişdir (95% CI: 5.6–9.4). Müəyyən edilmişdir ki otlama növü, heyvanın cinsiyyəti, yaşı, xəstəliyə qarşı anticisimlərin yaranmasında statistik

cəhətdən əhəmiyyətli risk faktorlarıdır. Cins, region, heyvanların baş sayı, camışlar və digər vəhşi təbiətlə əlaqə, yeni cins mal-qaranın gətirilməsi, virusun yayılması ilə statistik cəhətdən əlaqəli olmaması təyin edilmişdir. Heyvanlar səviyyəsində ümumi seroprevalentlik 4.3% və ümumi sürü səviyyəsində 36% olaraq təyin edilmişdir.

Nəticələrin təhlili göstərmişdir ki, quduzluq üzrə monofiletik qrupun səkkizi onların vahid epidemioloji dövrə məxsus olduğunun göstəricisidir. Tədqiqat nümunələrinin altı ardıcılığı və Genbank (LN879480) çıxarılan bir “Azər” ardıcılığı ilə meydana gələn CA4 alt kladda nükleotid identikliyinə orta hesabla 96% -i müəyyən edilmişdir. Azərbaycanda quduzluğun məkan-zaman dinamikasını təhlil etmək üçün BEAST v1.7.4 proqramından istifadə edərək 69 N gen ardıcılığı olan Bayesian MCC ağacı hazırlanmışdır. Seçilmiş fraqmentlərin ilkin quruluşunun öyrənilməsi nəticələri N-, G-genlər, Azərbaycanda quduzluq virusunun iki əsas qrupu olduğunu təyin etmişdir. Azərbaycanda təcrid olunmuş izolatların N-, G-genlər və fraqmentlərinin, Avropa və Asiya nükleotid ardıcılıqları ilə müqayisəsi göstərdi ki, əksər hallarda izolatlar öz coğrafi mənsubiyyətindən asılı olaraq qruplaşırlar. Bəzi hallarda Azərbaycan izolatlarının – Rusiya, Türkiyə, Gürcüstan və İrandan olan izolatlarla qruplaşması sübut edilmişdir. Azərbaycan izolatlarının nükleotid ardıcılıqlarının, Milli Biotexnologiya Məlumat Bankına (NCBI) əlavə edilmişdir.

Aydın olur ki, müxtəlif illərdə ərazilərdən toplanılmış izolatlardan, on nümunədən yeddi nümunə real vaxt RT-PCR və qismən və tam N geninin artması üçün şərti RT-PCR ilə müsbətdir. Tam N gen ardıcılığının yeddi Azəri ardıcılığı ilə 62 referens Lyssavirus ardıcılığı arasında müqayisəyə əsaslanan filogenetik analiz göstərmişdi ki, yeddi nümunə Cosmopolitan kladına aiddir. Tədqiqat, təhlil edilən yeddi nümunədən altısı və birinin, müvafiq olaraq, Orta Asiyanın CA4 və CA2 alt alt qruplarına aid olduğu müəyyən edilmişdir.

Tədqiqatın nəzəri və praktiki əhəmiyyəti: Ölkədə fəaliyyət göstərən iri fermer təsərrüfatlarında xaricdən gətirilmiş heyvanlar arasında kütləvi bala salmanın səbəbləri öyrənilmişdir. Digər infeksiyon xəstəliklərdən differensiasiyası aparılmışdır. İlk dəfə dünyada yaranmış virusun, yerli təsərrüfatlara vurduğu külli miqdarda ziyanın səbəbi öyrənilmişdir. Təbii olaraq qazanılan immunitet uzun müddətli olduğunun təyini, boğaz heyvanlarda infeksiyanın qarşısını almağa kömək etmişdir.

Nodulyar dermatit xəstəliyi digər infeksiyon xəstəliklərdən təfriq edilmiş və xəstəliyin yayılma səbəbləri öyrənilmişdir. Bunulada təsərrüfat sahiblərinin diqqət etməli olduqları risklər müyyən edilərək aparılan vaksinasiya prosesi təkmilləşdirilmişdir. Otlama növü, heyvanın cinsiyyəti, yaşı, xəstəliyə qarşı anticisimlərin yaranmasında statistik cəhətdən əhəmiyyətli risk faktorlarının olmadığı, xəstəliyin qarşısının alınmasında əhəmiyyətli olmuşdur.

Aparılan tədqiqatlar nəticəsində “vahid sağlamlıq” çərçivəsində quduzluq virusunun yayan heyvanlardan götürülmüş nümunələr araşdırılmışdır. Azərbaycanda quduzluq virusunun iki əsas qrupu olduğunu təyin etmişdir. Xəstəliyin ən çox küçə itləri vasitəsilə yayıldığı müəyyən edilmişdir. Bunulada sahibsiz itlərin təhlükəli olduğu və virusun daşıyıcısı olduğu sübut edilmişdir.

Aprobasiya və tətbiqi: Dissertasiyanın mövzusunə aid 27 əsər dərc edilmişdir ki, onun da 17-i elmi məqalədir. Dissertasiyanın materialları “Aqrar Elmin və Təhsilin innovativ inkişafı: Dünya təcrübəsi və müasir problemlər” mövzusunda Beynəlxalq elmi-praktiki konfransda (Gəncə, 2016), T. Tağızadənin anadan olmasının 90 illiyinə həsr edilmiş Beynəlxalq konfransda (Bakı, 2016), “ISDS 2016 Conference” (ABŞ, Atlanta, 2016), “Vahid sağlamlıq; problemlər və həll yolları” mövzusunda I Beynəlxalq elmi konfransda (Bakı, 2018), “1-st International Conference on One health: Problems and Solutions” (Bakı, 2016), “Conference of

Research Workers in Animal Diseases Live Streaming of Featured” (Çıkaqo, 2019), “Conference of Research Workers in Animal Diseases Live Streaming of Featured”-də (Çıkaqo, 2020) məruzə edilmişdir.

Dissertasiya işin həcmi və strukturu: Dissertasiya 302 səhifə kompüter vərəqi həcmində olmaqla giriş, ədəbiyyat xülasəsi, istifadə edilən metodlar, müayinə materialları, təcrübələrin nəticələri, onların analizləri, nəticə, tövsiyə, təlimatlar və ədəbiyyat siyahısından ibarətdir. Nəticələr 70 şəkil və 31 cədvəl şəklində təqdim olunur. Dissertasiyada ümumi işarə sayı 433422-ə bərabərdir.

FƏSİL I

ƏDƏBİYYAT XÜLASƏSİ

AZƏRBAYCANDA VƏ DÜNYADA HEYVANLARIN NODULAR DERMATİT, ŞMALLENBERQ, QUDUZLUQ EPİDEMİOLOJİ XİSUSİYYƏTLƏRİ VƏ MOLEKULAR TƏDQIQININ ÖYRƏNİLMƏSİ ZAMANI VİRUSLARIN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Dissertasiyanın 1-ci bölməsində Şmallenberg xəstəliyinə xarakteristikası, virusun qiymətləndirilməsinə həsr edilmiş tədqiqatların ümumi xarakteristikası, 2-ci bölməsində nodulyar dermatit xəstəliyinin yayılması, Azərbaycanda ümumi epidemioloji vəziyyət və araşdırılmasına həsr edilmiş tədqiqatların nəticələri analiz edilir və 3-cü hissəsində quduzluq xəstəliyi haqqında ümumi xarakteristika, Azərbaycandakı vəziyyətin qiymətləndirilməsini həsr edilmiş tədqiqatların nəticələri analiz edilir və tədqiqi planlaşdırılan problemin öyrənilmə səviyyəsi və onun həyata keçirilməsi üçün lazım olan vəzifələri müəyyənləşdirilir.

MATERIAL VƏ METODLAR

FƏSİL II

TƏDQIQATLARIN APARILDIĞI ƏRAZİLƏRİN, TƏDQIQAT NÜMUNƏLƏRİN ANALİZİ ZAMANI İSTİFADƏ EDİLƏN METDOD VƏ MATERIALLAR

2.1. Tədqiqat obyektlərinin xarakteristikası

Tədqiqatlar 2013-2021 illərdə Respublika Baytarlıq Laboratoriyasının virusologiya şöbəsində, 2018-2020-ci illərdə Baytarlıq Elmi Tədqiqat İnstitutunun “heyvanların infeksiyon xəstəlikləri və baytarlıq klinikası” şöbəsində, 3-cü Biotəhlükəsizlik Səviyyəli Mərkəzi Referens Laboratoriyasının “virusologiya” bölümü, Fransada yerləşən “ANSSES” adlı quduzluq üzrə referens laboratoriyada, Böyük Britaniyada yerləşən “AHVLA” quduzluq və “poxvirusların araşdırılması” üzrə referens laboratoriyada aparılmışdır.

2.2. Tədqiqat üçün nümunələrin götürülməsi və nümunələrin laboratoriya şəraitində analizi zamanı istifadə edilən metod və yanaşmaların ümumi xarakteristikası

Nümunələr Azərbaycanın 31 rayonundan toplanılmışdır. Toplanmış materiallar abort olmuş döllər, toxumalar, serum nümunələri olmuşdur. Bütün nümunələr birbaşa emal olunana qədər heç bir mühit olmadan -80 ° C temperaturda saxlanılmışdır.

Şmallenberg xəstəliyinin diaqnostikasında iri və xırda buynuzlu heyvanların abort olmuş döllərinin toxumaları ekstraksiya edilmişdir. “*Ekstraktlarda viral RNT aşkar etmək üçün reverse transkripsiya qPZR (RT-qPCR) metodundan istifadə edilmişdir*”.⁷ Müayinədə, LSI VetMAX™ Schmallenberg Virus - S Gene - TaqMan™ RT-qPCR, SBV-nin aşkarlanması üçün kit istifadə olunmuşdur. Testlər 2016-cı ilə qədər RotorGene 6000-də (Qiagen, Almaniya) və sonra Biorad CF96-da (Bio-Rad Laboratories, ABŞ) aparılmışdır. Şmallenberg əleyhinə anticisimlərin təyini üçün IDEXX Schmallenberg Ab Test™ istehsalçının protokoluna uyğun olaraq istifadə edilmişdir.

“*Nodulyar dermatit xəstəliyinin tədqiqatında ELİSA testi üçün ID Screen® Capripox Double Antigen Multi-species dəstindən istifadə edilmişdir*”⁸. Bu test İdVet şirkətinə məxsusdur. Testin aparılmasında, vaksinasiyadan əvvəl və 1 ay sonra toplanılmış qanlar istifadə edilmişdir.

Molekulyar - bioloji analizlər üçün dəri, nodullar və daxili orqanlardan hazırlanmış 10%-li suspenziya istifadə olunmuşdur. Nümunələr, DNA Qiagen/ABŞ istehsalı olan dəst ilə ekstraksiya olunmuşdur. Mastermix Capripox Virus Triplex PZR dəsti ilə aparılmışdır.

Sekvens analizlər üçün nümunələr Böyük Britaniyada yerləşən “Poxviruslar” referens laboratoriyasına aparılmışdır.

⁷ Regge N, Deblauwe I, Rd D, Vantieghem P, Madder M, Geysen D, et al. Detection of Schmallenberg virus in different Culicoides spp. by real-time RT-PCR// Transbound Emerg Dis. 2012; 59(6): pp.471–5.

⁸ Babiuk S, Wallace DB, Smith SJ, Bowden TR, Dalman B, Parkyn G, et al. Detection of antibodies against capripoxviruses using an inactivated sheeppox virus ELISA// Transbound Emerg Dis. 2009; 6(4):pp.132–41.

Sekvens. “Amplifikasiyadan sonra PZR məhsulları Eurofins Genomics (Ebersberg, Almaniya) tərəfindən PZR-lərdə istifadə olunan eyni M13 praymerlərlə (M13 Ötür və M13 Tərs (-29) və üç daxili irəli və tərs praymerlə (JW662-684F, JW938) hər iki istiqamətdə sıralanmışdır”⁹.

Ardıcılıqlar Vector NTI proqramı, versiya 11 (Invitrogen, Fransa) olan ContigExpress proqramından istifadə edərək yığılmışdır. Gen ardıcılığını interpretasiya etmək üçün BIOEDIT proqramından istifadə edilmişdir. İdentiklik faizi və oxşarlıq balları BIOEDIT-də müəyyənləşdirilmişdir.

Filogenetik analizlər PhyML metodundan (GTR hesablanması, 1000 replikatec) istifadə edərək software SeaView ilə həyata keçirilmişdir. N geninin qrafik PhyML ağacı Evolviwew ilə görüntüləndi. hər node 1000 təkrarlayıcıdan istifadə edilərək hesablanmışdır.

EKSPERİMENTAL HİSSƏ

FƏSİL III

3.1. Azərbaycan Respublikasında şmallenberg xəstəliyinin epidemiologiyasının öyrənilməsi

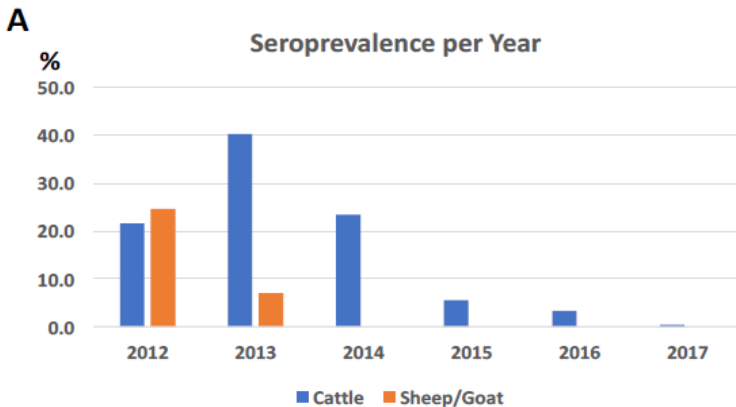
Şmallenberg xəstəliyinin yaranması və yayılmasının səbəbləri global istilləşmə, qansoran həşəratların, insanların və texnikanın hərəkəti, baytarlıq sanitariya qaydalarının pozulması hesab olunur. Ətraf mühitdəki dəyişikliklər yoluxucu xəstəliklərin görünüşünə, yayılmasına və təkamülünə, xüsusən də vektorlarla

⁹ Johnson, N., McElhinney L. M., Smith J., Lowings P., Fooks A. R., Phylogenetic comparison of the genus Lyssavirus using distal coding sequences of the glycoprotein and nucleoprotein genes //Arch. Virol. 2002, 147, pp.2111–2123.

ötürülən xəstəliklərə birbaşa təsir göstərir. Qlobal dəyişiklik biosferdə fəaliyyət göstərən fundamental mexanizmlərə təsir göstərən insan fəaliyyətindən yaranan ekoloji dəyişikliklərə aiddir. Yoluxucu xəstəliklərin törədiciləri olan patogenlər ən yüksək müxtəlifliyi və mürəkkəbliyi ilə seçilir.

2012-ci ildə Beyləqan rayonunun ərazisində, xırda buynuzlu heyvanlar arasında kütləvi abort halı qeydə alınmışdır. Tədricən balatmalar digər rayonlarda yayılmağa başlayır və daha sonra xəstəlik iri buynuzlu heyvanlara keçir. Xəstəliyin yayılma arealı sürətlə böyüyürdü. Ağdaşda yerləşən "Türyançay", Ağdamda "Qarainək", Bərdədə "Mehdili" və s. bala salmış heyvanların sayı hər gün daha çox artırdı. Apardığımız araşdırmalar göstərmişdir ki, balatmadan əvvəlki dövrdə boğaz heyvanda kəskin klinik simptomlar müşahidə edilmir. Bu səbəbdəndə profilaktik tədbirlər aparılmamışdır.

Müşahidə olunan ümumi simptomologiyaanın oxşarlıqları səbəbindən və son zamanlarda *“Avropa ölkələrində təsvir edilən şmallenberg virusu potensial səbəb kimi şübhə”*¹⁰ doğurmuşdur.



¹⁰ ([http \ www.evolgenius.info \ evolview](http://www.evolgenius.info/evolview))

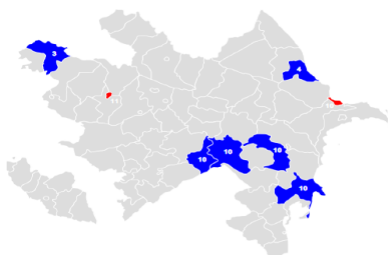
Şəkil 1. İri və xırda buynuzlu heyvanlar arasında seromonitorinq nəticələri

Şəkildəndə göründüyü kimi, təsdiq edilmiş şmallenberq virus infeksiyasının ilk hadisəsi 2012-ci ilin oktyabrında qeydə alınmış və iin sonuna qədər Azərbaycanda 1301 heyvanın qanında virusa qarşı anticisimlər aşkar edilmişdir (Şəkil 1). Epidemioloji araşdırma göstərmişdir ki, 2010-cu ildən başlayaraq ölkəyə Avropadan müxtəlif cinslərə aid iri buynuzlu heyvanlar gətirilmişdir. Bu heyvanlar südlük və ətlik istiqamətində yetişdirilmişlər. 21 gün Gəncədə karantində saxlandıqdan sonra, heyvanlar müxtəlif rayonların fermer təsərrüfatlarına bölünmüşdür. Gələn heyvanların hamısı boğaz olublar. 2012-ci ildə Beyləqan rayonunda qoyunlar arasında balasalma (abort) hadisələri qeydə alınmışdır. Nümunələrin müayinəsi, bruselyoz və xlamidioz xəstəliklərinin olmamasını göstərmişdir.

2012-ci ildə ölkənin cənubunda Beyləqan, İmişli, Sabirabad və Neftçala rayonlarında, Sumqait (şərq) və Gəncə (qərb) rayonlarına gətirilmiş heyvanlarda, qanlarında şmallenberq xəstəliyinə qarşı yaranmış anticisimlər aşkar edilmişdir. Laboratoriyada aparılmış ELİSA testi zamanı, şmallenberq xəstəliyinə qarşı yaranmış anticisimlər aşkar edilmişdir.

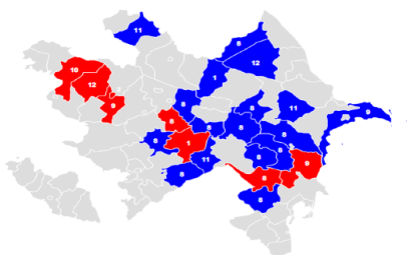
Tədricən epidemiya digər ərazilərə yayılmışdır. 2014-cü ilin fevral ayına qədər ölkənin daha çox bölgəsindən gələn hesabatlarla şmallenberq virusuna qarşı anticisimlərin daha 2696 yerli və idxal edilən heyvanın qanında olduğu aşkar edilmişdir (Şəkil 2). 2013-cü ildə mal-qaranın 22% -də viral RNT aşkar edildi və xəstəliyin yayılması demək olar ki, 60% -ə çatmışdır (şək. 2B və C). Davamlı aparılan tədqiqatlar anticisimlər olan heyvanları sonrakı illərdə də aşkarlanmışdır, lakin 2012 və 2014 illəri ilə müqayisədə daha az yayılmışdır (şək. 2 C, D, E və F). PZR ilə təsdiqlənmiş şmallenberq virusu RNT-si 2012 və 2014-cü illər arasında təsbit edilmişdir (şək. 2

A və B). 2012-ci ilin oktyabr ayından 2018-ci ilin yanvar ayına qədər olan ilk hadisələr arasında şmallenber virusuna



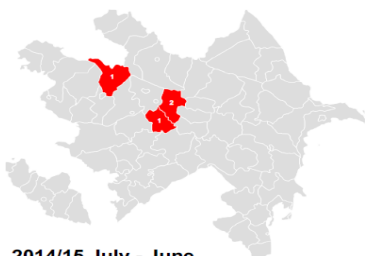
2012/13 October - June

A.



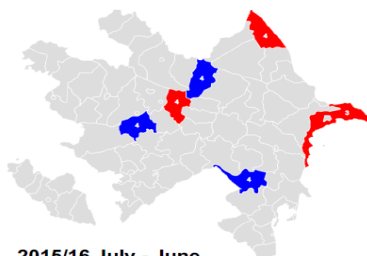
2013/14 July - June

B.



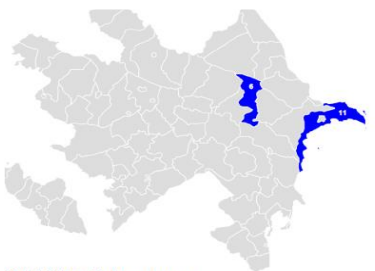
2014/15 July - June

C.



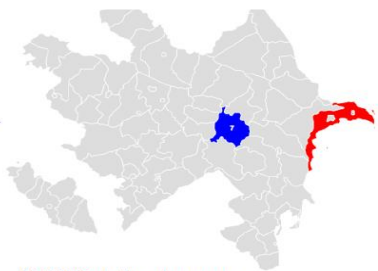
2015/16 July - June

D.



2016/17 July - June

E.



2017/18 July - January

F.

Şəkil 2. Şmallenberg xəstəliyinin yayılma arealı

qarşı anticişimləri olan mal-qara və ya qoyun Azərbaycanda 42 rayonda tapıldı (Şəkil 2B). Hadisələrin əksəriyyəti payız və qışda (oktyabr-fevral) və may-iyul ayları arasında isə az hadisə baş vermişdir.

Xəritə, 2012-ci ilin sonundan 2018-ci ilin əvvəlinə qədər Azərbaycanda şmallenberg virusunun sirkulyasiyasını göstərir.

Anticişimlərin aşkarlanması üçün istifadə olunan ELISA dəsti SBV özü ilə digər Simbu qrup viruslarını ayırd etməsə də, RT-qPCR nəticələri virusu dəqiq göstərilmişdir. İstehsalçıya görə RT-qPCR SBV üçün spesifiktir, çünki bir neçə uyğunsuzluq səbəbindən Akabane, Simbu və Shamonda viruslarından fərqlənən ərazilərdə praymerlər və zond seçilmişdir. Qonşu ölkələrin heç birində, daha geniş bölgədə və ya Avropada yayılan başqa bir Simbu serogrup virusuna dair heç bir dəlil olmadığından, araşdırma zamanı SBV-nin anticişim müsbət sayılan bütün hallar çoxlarına qatqı verdiyini güman edirik. .

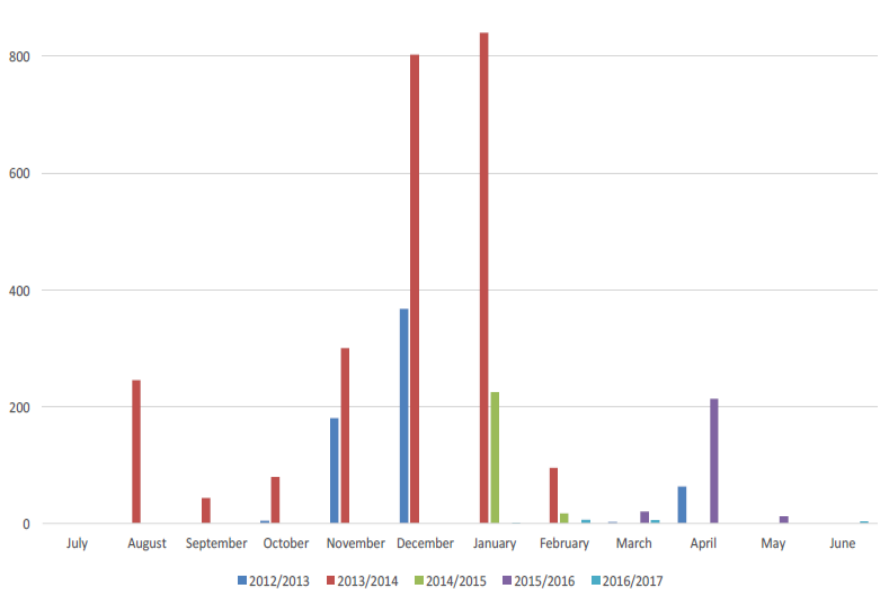
Beləliklə, görünür ki, SBV 2011-ci ildə Avropada ilk dəfə göründükdən təxminən bir il sonra Azərbaycana çatır. Bütün sınaqdan keçirilmiş materiallarda şübhəli (simptomatik) hallar olduğundan, virusun vektor mövsümü ərzində ölkəyə daxil olacağını gözlənilirdi. Çox güman ki, ilk hallar oktyabr ayından əvvəl daha az sayda baş vemişdir və ya qeydə alınmamışdır. İlk halların çoxu Azərbaycanın cənubunda yerli qoyun və mal-qarada aşkarlandığından, virusun ölkəyə yoluxmuş vəhşi heyvanların sahibliyi ilə və ya İrandan gələn Culicoides vektor növləri ilə gəldiyini ehtimal edilmişdir. Sonuncular, Avropada SBV yayılmasının əsas vektorları hesab olunur.

Ancaq həmin dövrdə İranda SBV-nin olması və ya test edilməsi ilə bağlı məlumat yoxdur. İrandakı SBV-nin ilk hesabatı 2014-cü ilin iyul-2015-ci ilin sentyabr ayları arasında ölkənin şimal-

şərqindəki atlardan toplanmış nümunələrə əsaslanır. O nöqtədəki yayılmanın 5 - 7% arasında olduğu müəyyən edildi, bu eyni zamanda Azərbaycanda aşkarladığımız törədiciyə çox oxşar olmuşdur. Alternativ bir ssenari, viremik heyvanların Avropadan birbaşa idxalı olmuşdur.

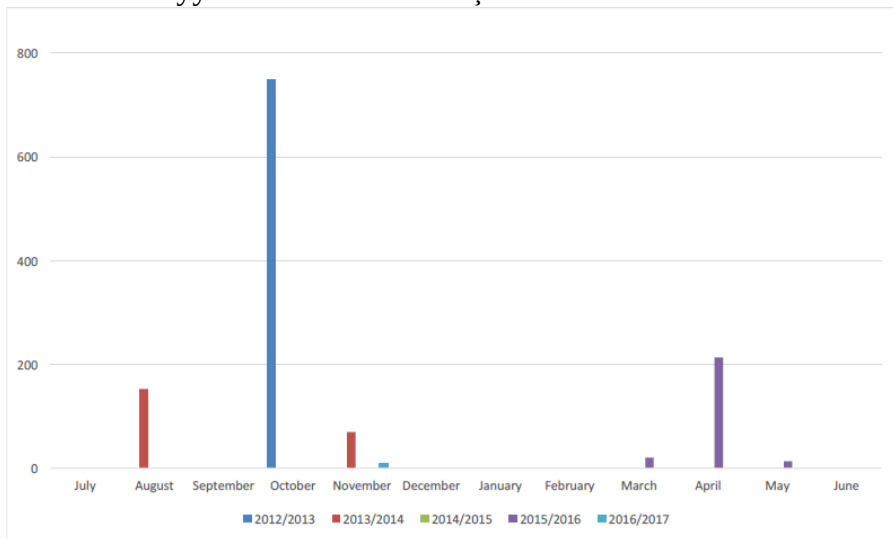
Ekoloji faktorların və mövsümi dəyişikliklərin şmallenberg virusunun yayılmasına təsirinin öyrənilməsi. Virus yayılması qışın başlaması ilə dayanmışdır ki, bununlada ölkənin böyük hissələri yoluxmamışdır.

Nəticədə 2013/2014-cü illərdə Azərbaycanda daha çox yoluxan və onların arasında naiv (heç bir yoluxmaya və peyvəndləməyə məruz qalmayan) heyvanlar çox idi. Xəstəliyin ikinci dalğası cənub və mərkəzi rayonlarda başladı və ilk təsdiqlənmiş hallar avqust ayında aşkar edilmişdir (Şəkil 3).



Şəkil 3. İri buynuzlu heyvanlarda fəsillərin dəyişkənliyinin xəstəliyin epidemiologiyasına təsiri

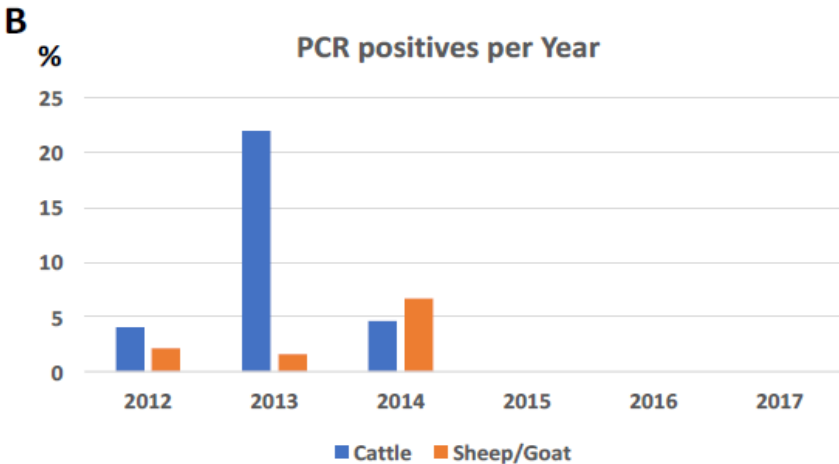
Virusun Azərbaycanda və / və ya cənub sərhədi kənarında qışda sağ qalmış və vektor mövsümünün əvvəlində yenidən gəldiyi və sonra tez bir zamanda ölkə ərazisinə keçdiyi öyrənilmişdir. Azərbaycanın cənubunda subtropik iqlim olur və burada orta temperatur şimali və mərkəzi Avropadan yüksəkdir, eyni zamanda il boyu cənub Avropadan daha çox yağıntı qeydə alınır. Bu amillər Avropanın əksər bölgələrində apreləndən oktyabr ayına qədər dəyişən bir mövsüm olan *Culicoides* vektorlarının daha uzun bir mövsüm və ya hətta fasiləsiz fəaliyyətinə üstünlük vermişdir.



Şəkil 4. Xırda buynuzlu heyvanlarda fəsillərin dəyişkənliyinin xəstəliyin epidemiologiyasına təsiri.

Ehtimal olunur ki, Azərbaycanda həssas mal-qara və vəhşi heyvanların böyük əksəriyyəti SBV-yə 2012 və 2014-cü illər arasında yoluxmuşdur və xəstəliyə qarşı immunitet yaranmışdır, bu da baş vermiş alovlanmaların ardıcılığının pozulmasını izah edir

(Şəkil 4). Mal-qaranın yalnız 40%, qoyun və keçilərin isə 24% -də aşkar etdik, lakin simptomatik heyvanların sınaqdan keçirilməsinin ümumi heyvan populyasiyasında sero-yayılma dərəcəsini düzgün əks etdirmədiyi göstərilmişdir. 2014-cü ildən sonra SBV-yə qarşı anticisimlər mal-qarada aşkar edilmişdir və yayılma azalmışdır (Şəkil 2.C). Bu, virus dövryyəsinin aşağı səviyyəsini və ya daimi reintroduksiyanı göstərə bilər. Anticisim pozitiv hallar arasında aydın mövsümi bağlılıq görmək mümkün olmamışdır. Şübhəli halların bir hissəsində anticisimlərin aşkarlanmasına baxmayaraq, 2014-cü ilin fevral ayından bəri sınaqdan çıxarılan nümunələrin heç birində viral RNT aşkar edilməmişdir (Şəkil 2D).



Şəkil 5. PZR ilə müsbət olmuş nümunələrin illər üzrə hesabatlılığı

Şübhəli halların yalnız bir hissəsi bu şəkildə yoxlanılsa da, bu SBV ehtimal olunmadığının daha bir sübutudur. Azərbaycanda endemikdir və / və ya əhəmiyyətli dərəcədə dövr etmir.

İkinci dalğa zamanı, idxal edilərkən anticisimləri təsdiqlənmiş

heyvanların əksəriyyəti ölkəni heç tərk etməmişdir. Bizim məlumatlarımız göstərir ki, bunların əksəriyyətinin SBV ilə əlaqəli olması ehtimalı azdır və hesab edirik ki, yüksək rəqəmlər əsasən iki amil ilə izah edilə bilər: Birincisi, SBV üçün testin mövcudluğu ilə əlaqəli simptomologiyaya həssaslıq və məlumatlılığın artması; ikincisi, brusellyoz kimi oxşar və ya qismən oxşar simptomologiyası olan digər xəstəliklərin artması. Virus bu nöqtədə sirkulyasiya olmaması göünsədə, vaksinasıya proqramının olmaması və həssas heyvanların çoxluğu, virusun yenidən yaranması ehtimalını verir. Komission testləri zamanı hazırlanmış test sistemlərinin analitik xüsusiyyətləri müəyyənləşdirilmişdir. PZR-ə əsaslanan test sistemlərinə tətbiq olunan müasir tələblər, rekombinant DNT reaksiyalarının müsbət kontrol kimi istifadəsini təklif edir, çünki sonuncuların hazırlıq və istifadəsinin təhlükəsizliyi, yüksək spesifikasiq və uzun saxlama müddəti kimi bir sıra üstünlükləri var. Daxili kontrolu yaratmağın bir neçə yanaşma üsulu mövcuddur. Yaratma üsulundan, patogenin xüsusiyyətlərindən və tədqiqatın məqsədindən asılı olaraq PZR test sistemi üçün ekzogen və ya endogen daxili kontrol seçilir (Şəkil 5). Onların hər birinin üstünlükləri və mənfi cəhətləri var. Təcrübə yoxlanışı zamanı β -aktinin kodlayan geninin fraqmentinə əlavə olan primerlərin istifadəsinə əsaslanan endogen daxili kontrolun bütün heyvanların qanında və orqanlarında mövcud olduğu ən optimal olduğu aşkar edilmişdir.

Alınan qan nümunələrinin, mal-qara və xırdabuynuzlu heyvanların qan serumları və orqanlarının müayinəsi nəticəsində müsbət nümunələr aşkarlanmışdır. Bununla birlikdə, heyvanların yoluxmasının harada baş verdiyi dəqiqləşdirilmişdir. Əvəllər qoyulan fərziyyə ki, yoluxma idxal zamanı – karantin dövründə, fermada, baş verir özünü doğrultmamışdır. Araşdırmalarımız göstərdi ki, iri buynuzlu heyvanlar idxal edilərkən qanlarında şmallenberq xəstəliyinə qarşı anticisimlər mövcud olmuşdur.

Tədqiqatın nəticələri baytarlıq xidmətinin işçilərinə şmallenberg ilə yoluxmuş heyvanları vaxtında aşkar etməyə və onların ölkəyə daxil olmasının qarşısını almağa imkan verir ki, bu da xəstəliklərin ölkəmizdə daha da yayılmasının qarşısını almış olur.

Beləliklə, 2011/2012-ci illərdə Avropada şmallenberg epidemiyasından sonra əvvəllər infeksiyaya məruz qalmış bölgələrdə SBV-nin fasiləli sirkulyasiyasını nəzərə alaraq, ev heyvanlarında SBV infeksiyası riskini azaltmaq üçün bir sıra nəzarət tədbirlərinin birləşməsi tələb olunur.

FƏSİL IV

AZƏRBAYCANDA İRİ BUYNUZLU HEYVANLARI ARASINDA NODULAR DERMAT XƏSTƏLİYİ

4.1.Nodulyar dermatit xəstəliyinin epidemiologiyası

Nodulyar dermatit kənd təsərrüfatı heyvanlarının dəri xəstəliyi olub, Poxviridae ailəsində Capripox cinsinə aid olan DNT virusu – nodulyar dermatit virusu (NDV) tərəfindən törədilir. Baxmayaraq ki, digər Capripox ştamları qoyun və keçiləri yoluxdurur, NDV iribuynuzlu heyvanlarda müşahidə olunur (Davies, 1981). Nodulyar dermatit xəstəliyi ilk dəfə 1929-cu ildə Zambiyada qeydə alınmışdır və daha sonra cənubi Afrikaya və şimala, Sudana tərəf yayılmışdır. Afrikadan kənarda ilk dəfə 1989-cu ildə İsraildə xəstəliyə diaqnoz qoyulmuşdur və növbəti illərdə Bəhreyn, Küveyt, Oman, Yəmən, Livan və İordaniyada qeydə alınmışdır (Wainwright və başqaları, 2013). Xəstəlik hərərət, dəri, selikli qışalar və daxili orqanlarda nodulyar yaralar ilə xarakterizə olunur (Beynəlxalq Epizootoloji Büro (BEB) 2010). Süd məhsuldarlığının azalması, dəridə düyünlərin əmələ gəlməsi, müvəqqəti və ya daimi qısırlıq və/və ya yoluxmuş heyvanların ölümü baş verə bilər, yoluxmanın

qeydə alındığı ölkələrdə nəzərəcarpan iqtisadi nəticələrə gətirib çıxarda bilər (Alemayehu və başqaları, 2013). Klinik əlamətlərin ağırlıq dərəcəsi virusun ştamından və yoluxmuş iribuynuzlu heyvanların cinsindən asılıdır (BEB 2010). Xəstəliyin ötürülməsinin əsasən həşəratların dişləməsi nəticəsində baş verməsi ehtimal edilir, baxmayaraq ki, birbaşa təmas vasitəsilə də baş verə bilər (Majori-Cohen və başqaları, 2012; Chihota və başqaları, 2001; Kitching və Mellor 1986). NDV-nin orta inkubasiya dövrü 6-9 gün təşkil edir. Xəstəliyin orta ölüm göstəricisi təxminən 10% təşkil edir, baxmayaraq ki, ölüm göstəricisi ikincili infeksiyalarda adətən daha yüksək olur (BEB 2010).

Azərbaycan Xəzər dənizi sahilində yerləşir və şimalda Rusiya, şimal-qərbdə Gürcüstan, qərbdə Ermənistan və cənubda İran ilə həmsərhəddir. 2013-cü ilin sonunda Türkiyə və İranda, 2014-cü ilin əvvəlində İranda baş vermiş ND alovlanmaları haqqında BEB-ə məlumat verilmişdir (BEB Ümumdünya Heyvan Sağlamlığı Məlumat Sistemi; Wainwright və başqaları. 2013; Avropa Qida Təhlükəsizliyi Təşkilatı, 2015). NDV-nin bu qonşu ölkələrdən Azərbaycana yayılıb-yayılmadığını müəyyənləşdirmək məqsədilə Dövlət Baytarlıq Nəzarəti Xidmətinin alovlanmalara cavab verən heyəti iribuynuzlu heyvanları müayinə etmək və nəzarət və profilaktika tövsiyələrini vermək üçün Azərbaycanın cənub sərhəd ərazisinə göndərildi. Aparılmış tədqiqatda 2014-ci ildə Azərbaycanda ilk təsdiqlənmiş ND xəstəlik hadisələri təsvir olunmuşdur.

4.2. Yoluxmaya məruz qalmış ərazilər və populyasiyalar

2014-cü ilin may ayında Biləsuvar rayonunda iribuynuzlu heyvanlardan ibarət kiçik fermalara baxış keçirmişdir. Nodulyar dermatit (ND) xas klinik əlamətlərə malik iribuynuzlu heyvanlar İran ilə sərhəddə yerləşən Amankənddə müəyyən edilmişdir. Ehtimal edilən ND hadisələri daha sonralar İran ilə sərhəd olan Cəlilabad

rayonunda və daha çox ölkənin mərkəz hissəsində yerləşən, amma Azərbaycanın cənub hissəsinə əsas magistral yollar ilə birləşən Ucar və Ağdaşda qeydə alınmışdır (Şəkil 6).



Şəkil. 6. 2014-cü ildə iribuynuzlu heyvanlarda şübhəli və ya təsdiq olunmuş NDV infeksiyalarının məruzə edildiyi rayonlar

Yoluxmaya məruz qalmış iribuynuzlu heyvanlar yemdən imtina edir və onlarda hərarət, irinli göz-burun ifrazatı və süstlük müşahidə olunurdu. Bəzi hallarda heyvanın boyun və qarın nahiyyələrində qırmızı, sərt düyünlər qeydə alınmışdır və düyünlərin ətrafında dəri səthində nekrozlaşmış nahiyyələr, ödem və eksudat kimi degenerativ dəyişikliklər müşahidə edilmişdir (Şəkil 7).



Şəkil 7. Dəridə klinik simptomlar və nümunələrin toplanılması.

2014-cü ilin oktyabrında qeydə alınmış xəstəlik hadisələrinin əksəriyyətində təngnəfəslik ilə nəticələnən ağciyər formasına rast gəlinmişdir. Ağciyər hallarında ölümün tənəffüs çatışmazlığı nəticəsində baş verdiyi ehtimal olunurdu. Autopsiyalar zamanı ağciyərdə durğunluğa və daxili orqanlarda düyünlərə tez-tez rast gəlinirdi. Ümumilikdə 2762 xəstəlik hadisəsi qeydə alınmışdır və 33 baş iribuynuzlu heyvan (1,2%) tələf olmuşdur. Xəstəlik halları 2014-cü ilin iyun, iyul və oktyabr aylarında qeydə alınmışdır.

2014-cü ilin oktyabrında qeydə alınmış xəstəlik hadisələrinin əksəriyyətində təngnəfəslik ilə nəticələnən ağciyər formasına rast gəlinmişdir. Ağciyər formasında ölümün tənəffüs çatışmazlığı nəticəsində baş verdiyi ehtimal olunurdu. Autopsiyalar zamanı ağciyərdə durğunluğa və daxili orqanlarda düyünlərə tez-tez rast gəlinirdi (Şəkil 8).

Real-vaxt rejimli PZR müayinəsi. Ümumilikdə 385 nümunə NDV-nin qeyd alınmasına görə real-vaxt rejimli PZR vasitəsilə sınaqdan keçirilmişdir: 130 dəri, 106 qan nümunəsi və 148 daxili orqan qrupu (Cədvəl 1.).



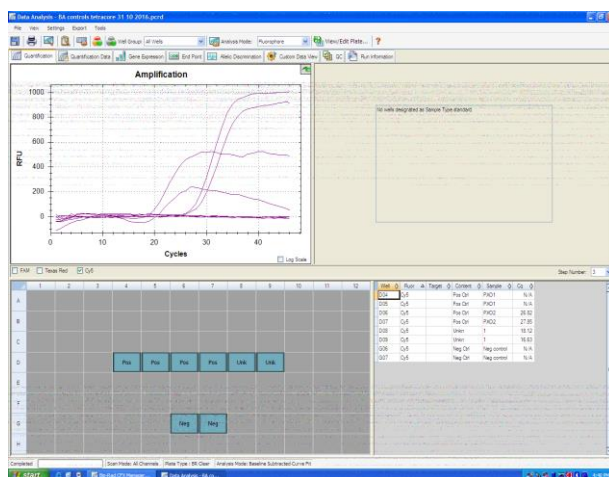
Şəkil 8. Patoloji-anatomik dəyişikliklər.

Cədvəl 1. Nümunələrin PZR müayinəsində həssaslıq göstəriciləri.

Nümunənin növü	Sınaqdan keçirilənlərin sayı	Müsbət nəticələrin sayı	% Müsbət	Orta S_d dəyəri	S_d dəyərlərin standart kənarlaşması
Dəri yarası	130	130	100	19.3	1.10
Qan	106	42	40	29.4	1.39
Daxili orqan qrupu	149	83	56	23.2	0.66
CƏM	385	255	66	-	-

Ümumilikdə PZR vasitəsilə aparılmış 255 (66%) nümunənin sınaq nəticəsi müsbət oldu. Bütün dəri yaralarının aparılmış sınaq nəticələri müsbət idi, qan və ya orqan nümunələrinə nisbətən daha aşağı S_d dəyərlərinə malik idi, yüksək virus konsentrasiyaları qeydə

alınmışdır. Qan nümunəsi ən yüksək Sd dəyərinə malik idi və ən az müsbət sınaq nəticəsi olması ehtimal edilirdi, aşağı virusun konsentrasiyaları qeydə alınmışdır (Şəkil 9).



4.3. Azərbaycanda iri buynuzlu heyvanlar arasında nodulyar dermatit virusunun seroprevalentliyi və risk faktorlarının öyrənilməsi

Aparılan araşdırma, Azərbaycanın 5 bölgəsini əhatə etməklə, nodulyar dermatit xəstəliyinin seroprevalentliyini və risk faktorlarını təyin etmək məqsədi daşıyırdı.

Tədqiqat aparılan ərazinin təsviri:Nümunələr Ağdaş, Zərdab, Ucar, Göyçay və Bərdə rayonlarından toplanılmışdır. Bu ərazilər Azərbaycanın aran bölgəsi hesab olunur. Seçilmiş fermalarda qarışıq tipli əkin-heyvandarlıq sistemi-əkinçilik və heyvandarlıq birlikdə tətbiq olunur. Burada heyvanlar yalnız yay aylarında yaylağa aparılır.

Müayinələr Baytarlıq Elmi Tədqiqat İnstitutunda aparılmışdır. Qanda olan anticisimləri təyin etmək üçün dolayı ELİSA metodundan istifadə edildi (ID Screen® Capripox Double Antigen Multi-species). İstehsalçı ölkə - Fransa.

Nümunələrin miqdarı və məlumatların toplanması. Məqsəd ölkənin 5 bölgəsində seroprevalentlik fərqlərini qiymətləndirmək idi. Burada orta illik yağıntı və heyvandarlıq istehsalı sistemləri dəyişir. Nümunə seçimi çərçivəsinə 2018 - 2019-cu illərdə dabaq xəstəliyinə qarşı vaksinasiya aparılmış heyvanlar seçilmişdir. Tədqiqat zamanı təsərrüfatdakı heyvanlara qarşı ümumi peyvəndləmə haqqında məlumat toplanmış və nodulyar dermatitə qarşı peyvənd olunmamış sürülər seçilmişdir. Dohoo et al tərəfindən təklif edildiyi kimi (2009) çoxhəcmli seçmə nümunələri olan hər bölgədəki sürülər seçildi ki, hər bir sürünün seçilmə ehtimalı sürünün ölçüsünə mütənəsib olsun. Ən azı 10 heyvanı olan sürülər seçildi. Bu meyarlar əsasında 35 müxtəlif sürüdən 1500 nümunə toplanıldı. Bu araşdırmada yerli, Holstein-Friz və Şarole cinslərdən nümunələr götürüldü. Bunlar 2 aydan 6 yaşa qədər olan bütün yaş qruplarına aid heyvanlar idi. Bütün seçilmiş heyvanlar, yaşa görə kateqoriyalara

qruplaşdırıldı; 0 ilə 12 ay arasındakı - dana, 13-24 aylıq mal-qara cavan, 24 aydan yuxarı mal-qara böyükler hesab olunurdu.

Nümunələrin toplanması və işlənməsi. Qanlar birdəfəlik 10 ml steril Vacutainer SST tyublarına alındı. Bundan serumlar qandan ayrırılıb və 4-8C-yə soyuducuya yerləşdirildi 9şəkil (Şəkil 10). Ayrılan serumlar 2 ml-lik kreotyublara köçürüldü və üzərinə tarix, heyvanın yaşı, cinsi və rayonun adı yazılmış etiketlər yapışdırılmışdır.



**Şəkil 10. Nümunələrin toplanılması və etikətlənməsi
ELİSA testi**

ND-ə qarşı anticisimlər, Capripoxvirus-lara qarşı anticisimlərin aşkarlanması üçün Double Antigen ELISA (ID Screen®) istifadə edildi. Hər nümunə üçün nümunə OD / OD nisbətinin faiz nisbəti (S / P faiz) düsturla hesablanmışdır:

$$S/P\% = \frac{OD_{\text{sample}} - OD_{\text{Nc}}}{OD_{\text{PC}} - OD_{\text{NC}}} \times 100$$

OD - nümunənin optik sıxlığı, ODPC müsbət nəzarətin optik sıxlığı, ODNC isə mənfi nəzarətin optik sıxlığıdır. $S/P\% < 30\%$ -dən az olan nümunələr mənfi, $S/P\% > 30\%$ -dən çox və ya bərabər olanlar müsbət sayıldı.

Məlumatların idarə edilməsi və statistik təhlil.

Seroprevalentlik ND-ə pozitiv heyvanların sayının - sınaqdan keçirilmiş heyvanların ümumi sayına bölməklə hesablanmışdır. Öz növbəsində, yayılma müsbət sürülərin sayının- sürülərin ümumi sayına bölünməklə müəyyən edilmişdir. Ən azı bir heyvan nodulyar dermatit xəstəliyi üçün seropozitivdirsə, sürü müsbət sayılır. Həqiqi seroprevalentliyi hesablamaq üçün görünən seroprevalentlik (AP) ELISA testinin həssaslığı (Se) və spesifikliyi (Sp) ilə tənzimlənmişdir (müvafiq olaraq 91% və 99.7%). Həqiqi yayılma - sürü, bölgə və milli seroprevalentliyi bildirmək üçün istifadə edilmişdir. Həqiqi yayılma Stevenson (2007) tərəfindən formula ilə hesablanmışdır:

$$\text{Həqiqi prevalentlik} = AP + Sp - 1$$

Ay ərzində sürü seroprevalentliyini planlaşdıraraq potensial mövsümiliyi qiymətləndirdik. Seropozitivlik üçün mümkün risk faktorları sürü səviyyəsində çoxalmanı nəzərə almaq üçün təsadüfi bir effekt olaraq, sürü identifikatoru ilə bölünməz qarışıq effektli logistik regressiya təhlilindən istifadə edildi. Analizdə ($p < 0,2$) əhəmiyyətli olan bütün dəyişənlər əlavə olaraq yoxlanıldı. Modelin işlənilməsi zamanı hər mərhələdə, dəyişikliklərin olub-olmadığını yoxlamaqla yerdəyişmələr qiymətləndirildi və dəyişikliklərin $> 25\%$ -i yerdəyişmələrin olduğunu göstərirdi. Keçirilən bütün təhlillərdə doğruluq səviyyəsi 95% hesablanmış və dəyişməyən göstərici istisna olmaqla statistik əhəmiyyət səviyyəsi üçün P dəyəri < 0.05 istifadə edilmişdir. Məlumatların təhlili EPI INFO 2016, proqramından istifadə edilməklə aparılmışdır.

Tədqiq olunan sürünün demoqrafik xüsusiyyətləri.

Azərbaycanın 5 rayonunda 2019-cu ildə 1.500 baş iribuynuzlu heyvandan toplanmış qan nümunələri ND-ə qarşı anticimlərin mövcudluğuna yoxlanıldı. Hər bölgəyə seçilən heyvanların sayı 300, sürü üçün seçilmiş orta say isə 30, sürü üzrə 10 baş olmuşdur. Nümunə götürülmüş inəklərin 840-ı dişi, 660-I erkək olmuşdur. Nümunə götürülmüş inəklərin çoxu yerli cinslərdən (1250), Holstein Friz cinsindən (120), Şarole (130).

Real-vaxt rejimli PZR müayinəsinin nəticələri.

Ümumilikdə PZR vasitəsilə aparılmış 255 (66%) nümunənin sınaq nəticəsi müsbət olmuşdur. Bütün dəri yaralarının aparılmış sınaq nəticələri müsbət idi, qan və ya orqan nümunələrinə nisbətən daha aşağı Sd dəyərlərinə malik idi, yüksək virus konsentrasiyaları qeydə alınmışdır. Qan nümunəsi ən yüksək Sd dəyərinə malik idi və ən az müsbət sınaq nəticəsi olması ehtimal edilirdi, aşağı virusun konsentrasiyaları qeydə alınmışdır.

Beləliklə, 2567 baş xəstəliyə yoluxmuş mal-qara sağalmışdı, baxmayaraq ki, hansı növ müalicə qaydasının heyvanların sağlamlığına kömək etdiyi aydın deyil. Yoluxmaya məruz qalmış bütün fermalara göstəriş verildi ki, 30 gün müddətinə heyvanların fermadan kənara çıxarılması məhdudlaşdırılsın. Alovlanmadan sonra iki milyon doza canlı qoyun və keçilərin çiçək vaksini alınmışdır (Poxvac, Vetel Company, Türkiyə). 2015-ci ildə Azərbaycanda bu xəstəliyin yayılmasının qarşısını almaq məqsədilə 5-illik peyvəndləmə kampaniyası tətbiq olunmağa başladı. Yoluxmaya məruz qalmış rayonlar, qonşu rayonlar və Azərbaycanın cənub sərhəd hissəsindəki rayonlarda ümumilikdə 1.6 milyon baş mal-qara digər alovlanmaların baş verməsi halında ehtiyat 20% vaksin ilə 2015-ci ildə peyvənd olundu.

Nodulyar dermatit xəstəliyinin anticisimlərinin seroprevalentlik dərəcəsi. Azərbaycanda alovlanma üzrə xəstəlik hadisəsinin ölüm nisbəti məruzə edilən xəstəlik hadisələrinə görə

hesablanmışdır; ümumilikdə, yoluxmaya məruz qalması məlum mal-qaranın 1,2 %-i tələf olmuşdur. Xəstəlik hadisəsinin ölüm nisbəti aylara görə nəzərəçarpan dərəcədə fərqlənirdi: iyunda 0%, iyulda 0% və oktyabrda 1% təşkil edirdi. Xəstəlik hadisəsinin müxtəlif ölüm göstəricisinin səbəbi naməlumdur, baxmayaraq ki, bu, hesabatvermə ilə əlaqəli ola bilərdi. Buna səbəb, ölüm halları deyil, xəstəlik hadisələri qeydə alınırdı. Xəstəliyə görə müxtəlif ölüm göstəriciləri və hadisələri, ölüm nisbətləri həmçinin digər ölkələrdə müşahidə edilmişdir. Bu tədqiqatda prevalentlik və rastgəlmə tezliyi hesablanılmamışdır, çünki yekun alovlanma sayı passiv məruzəetmə sisteminə əsaslanmışdır, belə ki, yoluxmaya məruz qalmış ərazilərdə bütün həssas heyvanlar müayinə olunmamışdır. Əlavə olaraq, bəzi fermerlərin rayon baytarlıq idarəsinə yaralar haqqında məlumat verməməsi ehtimal olunur. Araşdırmalarımız göstərdi ki, prevalentlik göstəricilərinin hesablanması mümkün olmamasının əsas səbəbi heyvanların identifikasiya sisteminin olmamasıdır. Təsərrüfatda heyvanlar arasında bir xəstəlik baş verdikdə, dəqiq bir identifikasiya xəstəliyin yayılmasının təsirli şəkildə izlənməyə kömək edir. Xəstəliyin daha da yayılmasının qarşısını almaq üçün hansı heyvanların infeksiya ilə təmasda olduğu aşkar edilə bilər. Mal-qara və iribuynuzlu təsərrüfat heyvanları tez-tez sahiblərini dəyişdiyi üçün, ümummilli bir identifikasiya sistemi hər bir heyvanın doğum yerindən kəsilmə və ya ölümünə qədər olan yolu izləmənin əsas yoludur.

Azərbaycanın xırda buynuzlu heyvanlara qarşı aparılan peyvəndləmə proqramında istifadə edilən vaksinlər, eyni zamanda nodulyar dermatit xəstəliyinə qarşı tətbiq edilmiş və immunitetini qismən təmin etmişdir. Yoluxmaya məruz qalmış və ətraf ərazilərdə mal-qaranın davamlı peyvəndləməsi ətraf mühit və həşəratların dişləməsi nəticəsində virusa yoluxmaya qarşı mal-qaranı qorumaq üçün zəruri hesab edilmişdir.

Nodulyar dermatit virusu 2014-cü ildə Azərbaycanda ilk dəfə olaraq Biləsuvar rayonunda aşkar edilmişdir və daha sonra digər üç rayonda qeydə alınmışdır. Peyvəndləmə proqramı daxil olmaqla nəzarət tədbirləri icra olunmuşdur və 2014-cü ilin oktyabr ayından sonra müxtəlif rayonlarda xəstəlik hadisəsi qeydə alınmışdır. Bu hadisələr, virusun ətraf mühitdə davamlı olması və yoluxmaya məruz qalmış ərazilərdə peyvəndlənməmiş mal-qaraya risk yaratmağa davam etməsi ehtimalını təsdiq etmişdir.

Ümumilikdə heyvanlardan 1,500 serum nümunəsi toplanılmışdır. Xəstəliyin seropozitivliyində risk faktorlarını müəyyən etmək üçün bölünməz və çox dəyişkən qarışıq effektiv logistik regressiya modellərindən istifadə etdik.

Ümumi heyvan və sürü səviyyəsində seroprevalentlik 4,35% təşkil etmişdir (95% CI: 5.6–9.4). Otlama növü, heyvanın cinsiyyəti, yaşı, ibh-da ND-ə qarşı anticisimlərin yaranmasında statistik cəhətdən əhəmiyyətli risk faktorlarıdır. Cins, region, heyvanların baş sayı, camışlar və digər vəhşi təbiətlə əlaqə, yeni cins mal-qaranın gətirilməsi, virusun yayılması ilə statistik cəhətdən əlaqəli deyildi.

Bu araşdırmada, ilk dəfə Azərbaycanda nodulyar dermatit xəstəliyinə qarşı anticisimlərin təyini - ELISA testindən istifadə edilmişdir. Azərbaycanın beş coğrafi bölgəsində nodulyar dermatit xəstəliyinin virusuna qarşı seropozitivlik və risk faktorlarını araşdırılmışdır. Bu, Azərbaycanda iri buynuzlu heyvanlar arasında ND-in seroprevalentliyini öyrənən ilk tədqiqatdır. Heyvanlar səviyyəsində ümumi seroprevalentlik 4.3% və ümumi sürü səviyyəsində 36% olaraq təyin edilmişdir.

Beləliklə, bu tədqiqat Azərbaycanda ilk dəfə aparılmışdır. Araşdırma, nodulyar dermatit xəstəliyinin yüksək patogenli bir xəstəlik olduğunu nümayiş etdirərək virusun yayıldığını göstərdi. Yayılmanın səbəbləri müəyyənləşdirilmişdir.

FƏSİL V

Quduzluq xəstəliyinin epidemioloji xüsusiyyətlərinin tədqiqi

5. 2000-2010-cü illərdə aparılmış quduzluq virusunun tədqiqatı

Qafqaz Avropa və Asiya arasında yerləşən geosiyasi əhəmiyyətə malik bir regiondur. Belə bir coğrafi yerləşmə quduzluq kimi transsərhəd yolxucu xəstəliklərin həm epidemiologiyası həm də nəzarət edilməsi baxımından regionu eyni dərəcədə əhəmiyyətli edir. Azərbaycan Qafqaz regionunun ən böyük ölkəsidir və quduzluğun nəzərəçarpan və endemik hesab olunmasına baxmayaraq insanlar və heyvanlar arasında quduzluğun yayılması barədə az məlumat mövcuddur. Ətraf ərazilərdə baş verən hadisələri müqayisə etmək üçün heyvanlar arasında yayılan quduzluq halları üzrə onlardan qismən nukleoprotein gen ardıcılığı nümunələri əldə edilmişdir.

2000 və 2010-cu illər arasında insanlar və heyvanlar arasında qeydə alınan quduzluq halları, regionlar və illər üzrə nəzərdən keçirilmiş və təhlil edilmişdir. Azərbaycanda mövcud olan quduzluq virusu ştamlarının ətraf ölkələrlə müqayisəsi Azərbaycanda parallel olaraq dövr edən birdən çox quduzluq virusu xəttinin olmasını nümayiş etdirir və əlavə nümunə toplanması və xarakterizasiyasına ehtiyac olduğunu göstərmişdir. Tədqiqat, 2006-cı ildən bəri rəsmi olaraq quduzluq xəstəliyi barədə məlumatlar insanlar və heyvanlar arasında olan quduzluq hallarının və profilaktik tədbirlərin görülməsi tələb olunan heyvan dişləmələrinin sayının artdığını göstərmişdir. Bütün bunlar itlərə edilən davamlı peyvəndlər və küçə itlərinin məhv edilməsinə baxmayaraq baş vermişdir.

Azərbaycanda quduzluq hadisələrinin tarixi itlərdə quduzluq xəstəliyinin başlaması ilə birgə ehtimal olunur, xüsusən sahibsiz itlər və vəhşi təbiətdə quduzluq hadisələrinin qeydə alınması. Avropadakı quduzluq hadisələrinin tarixində olduğu kimi, Azərbaycandada küçə

itləri və vəhşi heyvanlarda (tülkü, canavar, çaqqal) xəstəliyin daşıyıcılığı müəyyən edilmişdir.

Quduzluq xəstəliyinin əsas epizootoloji ocaqları, xəstəliyin daşıyıcılarından – tülkü, canavar ekologiyasından asılı olan xarakterik xüsusiyyətlərə malikdir. Tülkələr orta hesabla 10-30 km məsafədə məskunlaşdığı üçün, yoluxucu təsirə məruz qaldığı ətraf ərazidə və infeksiyanın törədicisi mənbəyinin yerləşdiyi yer vəhşi heyvanlarda quduzluq üçün epizootik mərkəz hesab olunur - 30 km radiusda.

Əhəmiyyətli epizootik göstəricilər, xəstəliyin başlaması və davam etməsidir. Bu, həm quduzluğun qarşısının alınması, onunla mübarizə tədbirlərinin diferensial aparılması və epizootikanın dinamikasının proqnozlaşdırılması prinsiplərinin inkişafı baxımından vacibdir.

İnsanlar arasında yayılan quduzluq xəstəliyi Azərbaycan qanunvericiliyi ilə tənzimlənir. Quduzluğa xas simptomları olan xəstələr və yerli xəstəxanalarda heyvan dişləməsi barədə məlumatlar 5 regional epidemiologiya əleyhinə stansiyalardan (EƏS) birinə göndərilir. Müayinələr kliniki müəyyənləşdirmədən istifadə edilməklə EƏS tərəfindən təsdiqlənir və xəstəliklə bağlı təfərrüatlar məlumat olaraq Bakıda yerləşən Respublika Xəstəliklərə Nəzarət Mərkəzinə verilir və bu məlumatlar saxlanılır. İnsanlar arasında 2000-2010-cu illər arasında baş vermiş quduzluq xəstəliyi məlumatları illər, regionlar və xəstələrin yaşı üzrə təhlil olunmuşdur. Heyvan dişləmələrinin araşdırılması və təmas sonrası profilaktikanın (TSP) tətbiqi də EƏS-lər tərəfindən tənzimlənir və buna görə də 2000-ci ildən 2010-cu ilə kimi olan illər üzrə heyvan dişləməsi halları və TSP-nin tətbiq sayı barədə məlumatlar bu təhlillərə daxil edilmişdir.

Heyvan dişləmələri üzrə olan sintiqrafik araşdırılıma baytarlıq idarələri tərəfindən həyata keçirilir. Quduzluq şübhəsi daşıyan heyvan başları Rayon Baytarlıq idarələri tərəfindən regional (və ya rayon) baytarlıq laboratoriyalarına təqdim edilir. Sonra nümunələr

birbaşa flüoresent anticisim testi (FAT) və siçan inokulyasiya testindən (SİT) istifadə edilərək müayinələrin təsdiq edilməsi üçün Bakıya Respublika Baytarlıq Laboratoriyasına (RBL) göndərilir. Ev heyvanları və insanlara vəhşi heyvanların və ya köpəklərin hücumları barədə məlumatlar verildikdən sonra Aqrar Xidmətlə Agentliyində aktiv araşdırma aparılır. Dişləmə halı barədə məlumat alındıqdan sonra mümkün olduğunca ərazidəki yiyəsiz itlər məhv edilir və həyətlərdə saxlanılan itlər isə karantinə alınır. Rayon baytarları 10 gün ərzində itləri nəzarətdə saxlayır və quduzluq şübhəsi daşıyanlar uydurularaq məhv edilir və laboratoriyaya təqdim edilir.

2012-ci ilin iyul ayı ilə 2013-cü ilin mart ayı arasında bir neçə rayon ərazisindən RBL-da FAT və SİT üzrə pozitiv test nəticəsi olan 10 belə heyvan nümunəsi toplanmış və virus xarakterizasiyasının aparılması üçün seçilmişdir. Beyin homogenatları (PBS-də çəki üzrə 10%) FTA™ kartlarına (Whatman BK, GE Səhiyyə) tətbiq edilmiş və Heyvanların Sağlamlığı və Baytarlıq Laboratoriyaları Agentliyində Quduzluq üzrə EXBT Məlumat Laboratoriyasına göndərilməsindən qabaq bir saat ərzində quruması gözlənilmişdir.

Vaxtaşırı aktivləşmə ilə buzda bir saat müddətində 50ul HPLC suyunda hər bir kardedən iki 3mm trapanobiopsiyanı inkubasiya etməklə FTA™ kartlarından polinukleotidlər yuyulmuşdur. RNT (ribonuklein turşusu) əks transkripsiya edilmiş və əvvəldə də göstəriləni kimi, nukleoprotein geninin 606 bp hissəsini gücləndirmək üçün hər bir nümunə üzrə yarı-qohum (eyni kökdən olan) Əks Transkriptaza ilə Polimeraz Zəncir Reaksiyası (ƏT PZR) həyata keçirilmişdir. PZR məhsulları təmizlənilib (Qiagen) və əvvəl göstərilən kimi ardıcılıqla düzülmüşdür. ClustalX2 (versiya 1.2) istifadə edilərək müəyyən edilən 400 bp üzrə consensus ardıcılığını müəyyənləşdirmək üçün ən azı bir birbaşa praymer və bir əks praymer istifadə edilmişdir.

Bayesov Markov zənciri Monte Karlo (MCMC) filogenetik ağac faiz fərqlərinin diskret qamma paylaması olan GTR əvəzləmə

modeli ilə BEAST-dən (V 1.4.8) istifadə edilməklə qurulmuşdur. Həmçinin Mega5-də Ən yaxşı Uyğun gələn Əvəzləmə modeli istifadə edilməklə seçildiyi kimi dəyişməz sahə hissələri istifadə edilmişdir. 30M zəncir uzunluğundan istifadə edilmişdir və ağacların ilk 10%-i maksimum qrup ehtimal ağacı (Tree annotator) seçilən zaman standart kimi qəbul edilməmişdir.

İstifadə edilmiş PZR komponentləri. Polimeraza zəncirvari reaksiya, spesifik praymerlərin köməyi ilə quduzluq virus genomunun müəyyən hissələrinin müəyyənləşdirilməsinə imkan verir. Apardığımız tədqiqatda PZR-in məqsədi nümunələrin sekvensiyası olmuşdur, lakin bu reaksiyanın diaqnostik məqsədlər üçün istifadəsi öyrənilmişdir.

Real Zaman Taqman QRT-PCR və konvensiya HNRT-PCR nəticələri Cədvəl 5.2.1.2. göstərilmişdir.

FTA kağızına qoyulmuş 10 nümunədən 7-si həm klassik, həm də RT-PCR tərəfindən müsbət nəticə göstərmişdir.

7 müsbət RT-PCR nümunəsi üçün tapılan virus növü klassik quduzluq virusu idi.

TaqMan RT-PCR tərəfindən sınaqdan keçirilmiş on nümunədən yeddisinin Ct dəyəri ilə 19.46 (bir nüsxəyə bir nüsxə uyğun $> L$ RNA 1.37 108) ilə 28.97 (2.67 103 nüsxə $> L$ RNT) müsbət olmuşdur. Üç mənfi nümunə (AZ 1, AZER 8 və AZER 10) Ct dəyərləri 35.52 ilə 39.16 arasında dəyişir. Ct dəyərləri TaqMan RT-PCR metodikasının göstəricilərindən yüksək olanlar mənfi hesab olunur. TaqMan RT-PCR tərəfindən QuantiTect zond (Qiagen France) ilə birlikdə istifadə edilən N geninin amplifikasiyasının 95% nisbətində, RNA-nın 20 nüsxəsi var.

Taqman bir RT-PCR, məlum olan bütün növləri spesifik RT-PCR halında N geninin bir parçasının (111bp) amplifikasiyası ilə RABV'nin müəyyənləşdirilməsinə və qismən Lyssavirus (606-bp) N geninin amplifikasiyasına imkan verir. Gel elektroforezini hazırlayarkən, elektroforezdə aydın şəkildə fərqlənən bir xətt

şəklində müsbət nəticələr ortaya çıxmışdır. Mənfi nəticə, elektroforezdə heç bir bantın olmaması ilə xarakterizə olunurdu, bununla yanaşı zonanın ucunda yayılmamış praymerlər və ölçülü olmayan xüsusi PZR məhsulları ilə meydana gələn diffuz bir bölgə ola bilər. Əldə edilən PZR məhsullarının ölçüsünü nəzarət etmək üçün 2% agaroz gelində 100 i.o.-un son bantını verən marker istifadə edilmişdir. Əldə edilən PZR məhsullarını analiz etmək üçün etidium bromidinin iştirakı ilə üfüqi elektroforez aparılmışdır. Bunun üçün hazırlanmış 2% agaroz geli elektroforez aparatının kamerasına yerləşdirildi. Avtomatik pipet istifadə edərək 12 µl həcmində PZR məhsulu gel oyuğuna qoyuldu. Sonra 12 µl DNT markeri əlavə edildi. Elektroforez 60 dəqiqə 100 gərginlikdə aparıldı. Sonra gel çıxarıldı və rəqəmsal kamera ilə təchiz edilmiş transilluminator kamerasına yerləşdirildi, nəticə (elektroforez) kompüter monitorunda göstərildi. PZR-də sahə izolyasiyalarının və ştampların nəticələri Cədvəl 2-də verilmişdir.

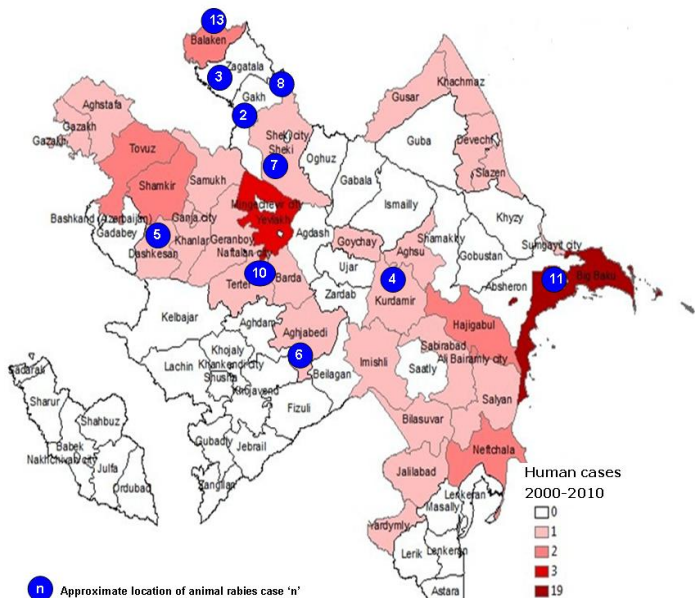
2000 və 2010-cu illər arasında insanlarda 77 quduzluq xəstəliyinə yoluxma halının olması barədə məlumat vardır. TSP=təmas sonrası profilaktika tələb edilən TƏS-ə məlumat verilən heyvanlar Hadisələrin 29%-i (22/77) uşaqlarda görülmüş, yalnız 14 yaş və daha kiçik yaşlı əhali qrupunda bir az daha yüksəkdir (22%). Məlum olan illik baş vermə hadisəsi orta hesabla 7 hal olmaqla tədqiqat dövrü ərzində 2-dən 15-ə qədər dəyişmişdir. İllik olaraq məlum olan orta baş vermə hadisəsi (7.7 hal) 2008-2010-cu illəri əhatə edən 3 il üzrə 2005-2007-ci illəri əhatə edən 3 il üzrə olan (3.3 hal) orta rəqəmdən daha yüksək olmuşdur, bununla belə statistik baxımdan mühim əhəmiyyət kəsb etmir (t-test, $p=0.07$). İnsanlarda quduzluq xəstəliyinin paylanması Azərbaycan boyunca özünü göstərir (Şəkil 11).

Cədvəl 2. Bütün sınaqdan keçirilmiş FTA nümunələrində bütün N geninin amplifikasiyası üçün klassik RT-PZR-in nəticələri. N gene amplifikasiyası (111-bp) 2: (606-bp) Nb: nömrə; Neq: neqativ; Poz: Pozitiv

Test olunmuş nümunələr		N gene ¹ : amplifikasiyası Aşkarlama
Nümunə	Növ	
AZER 1	Pişik	Neq
AZER 2	İnək	Poz
AZER 3	İnək	Poz
AZER 4	İt	Poz
AZER 5	Pişik	Poz
AZER 6	Eşşək	Poz
AZER 7	Pişik	Poz
AZER 8	Pişik	Neq
AZER 9	çaqqal	Poz
AZER10 2	Çaqqal	Neq

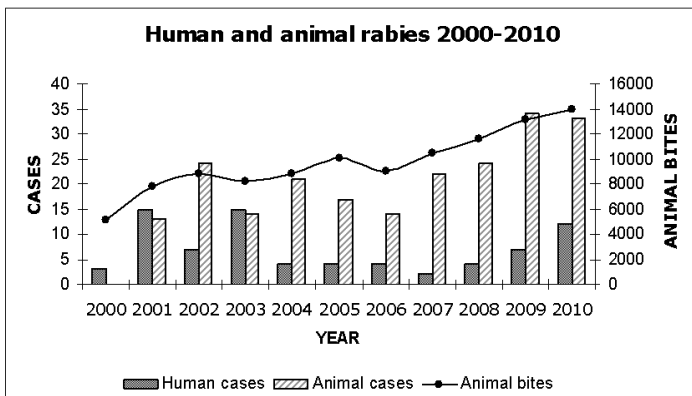
5.1. İnsanlarda quduzluq xəstəliyinin statistikasi

Ən çox quduzluq hadisəsi isə Bakıda və Bakı ətrafı ərazilərdə baş vermişdir, lakin Bakıda əhali sıx məskunlaşdığına görə 100.000 nəfər üzrə olan orta illik hal (100.000 nəfərə 0.091 hal) bütün ölkə üzrə olan hala (hər 100.000 nəfərə 0.088 hal) yaxındır.



Şəkil 11. Azərbaycanın Xəritəsi. Rayonlar üzrə 2000-ci ildən 2010-cu ilə kimi məlum insanlarda quduzluq xəstəliyi hallarının ümumi sayı və bu araşdırmada sıralanan heyvanlarda quduzluq hallarının təxmini yerləşmə yeri

TSP müalicəsinin aparılması tələb olunan və EƏS-ə məlumat verilən heyvan dişləmələrinin sayı 2006-cı ildən illik olaraq artaraq 2010-cu ildə ümumilikdə 13.961 hala çatmışdır. Əhaliyə dair rəsmi hesablamalardan istifadə etsək bu, 2010-cu ildə quduzluqla bağlı TSP müalicəsi alan hər 100.000 nəfər üçün ümumilikdə 155 nəfərin olması deməkdir (Şəkil 12) .



Şəkil 12. Azərbaycanda insanlar və heyvanlarda quduzluq xəstəliyi. 2000 və 2010-cu illər arasında hər il üzrə insan və heyvanlarda quduzluq halları və eyni dövr üçün EƏS-ə bildirilən heyvan dişləmələrinin sayı

Heyvanlarda Quduzluq xəstəliyinə qarşı nümunələrin götürülməsi. Tədqiqat dövründə quduzluğun müayinə edilməsi üçün ümumilikdə 326 heyvan nümunəsi təqdim edilmiş və bunlardan da 216 nümunənin nəticəsinin müsbət, 75 nümunə üzrə isə mənfi olmuş və 35 nümunə isə test edilə bilinməmişdir (Cədvəl 2.).

Müsbətin mənfiyə olan nisbəti on illik bir müddətdir dəyişməz qalmışdır, lakin test edilə bilinməyən nümunələrin sayı azalmışdır. Nümunələrdən yarısından çoxu itlərdən ($s=111$) götürülmüş, ikinci ən böyük müsbət nümunə qrupu isə qara mal ($s=58$) olmuşdur (Cədvəl 3). Qalan hissəsini isə vəhşi heyvanlar və digər ev

Cədvəl 3. 2000-2010-cu illər arasında quduzluğun müayinəsi üçün Respublika Baytarlıq Laboratoriyasına təqdim edilən heyvan nümunələri.

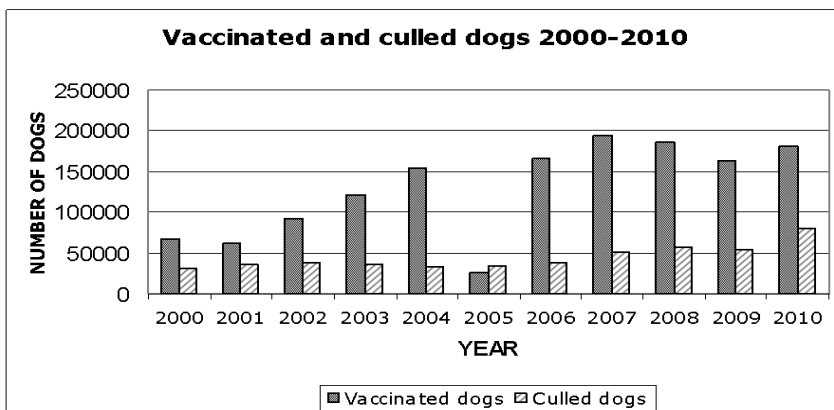
Table 1. Animal samples (submitted to the Republican Veterinary laboratory) for rabies diagnosis 2000-2010, and human rabies cases (reported to APS)

	Year											Sub total	Total
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010		
Animal samples submitted to RVL for rabies diagnosis													
Dog	n.d.	7	15	9	14	9	9	13	7	17	11	111	
Cattle	n.d.	4	5	4	3	4	1	5	9	8	15	58	
Sheep	n.d.	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	3	
Horse	n.d.	0	0	0	2	0	1	0	1	2	0	6	
Other	n.d.	2	4	1	2	4	2	3	7	6	7	38	
Total Positive	0	13	24	14	21	17	14	22	24	34	33		216
Negative	9	10	5	4	3	10	3	0	8	6	17		75
Un-testable	6	7	3	1	3	2	1	7	2	1	2		35
Total submitted	15	30	32	19	27	29	18	29	34	41	52		326
Human rabies cases reported to APS													
Children	3	5	1	5	0	1	1	1	1	2	2		22
Adult	0	10	6	10	4	3	3	1	3	5	10		55
Total cases	3	15	7	15	4	4	4	2	4	7	12		77
PEP	5161	7780	8857	8216	8801	10 008	9062	10 419	11 554	13 083	13 961		106 902

n.d., no data; "Other" includes wildlife; PEP, number of animal bites reported to APS requiring post-exposure prophylaxis according to WHO guidelines; RVL, Republican Veterinary Laboratory; APS, Anti-Plague Service.

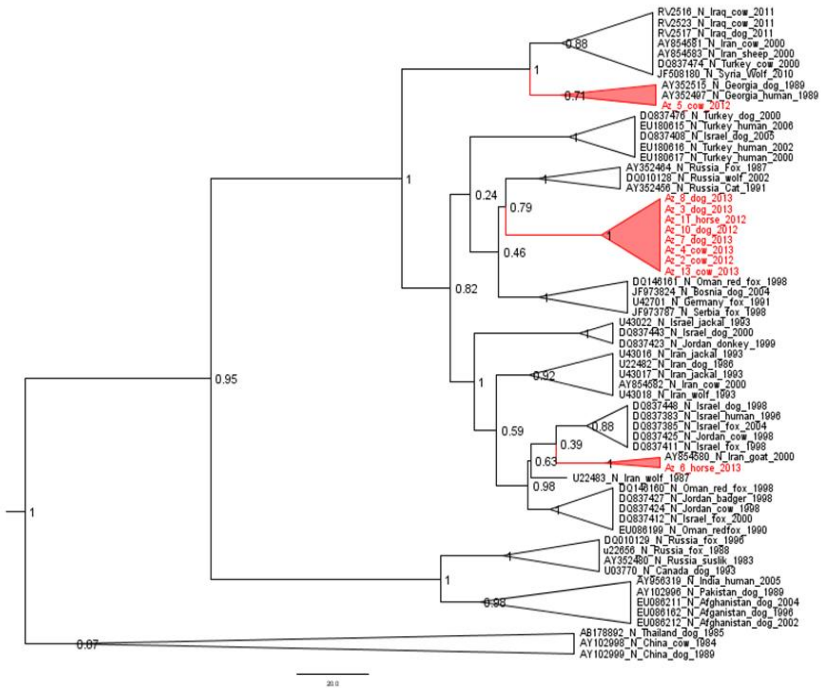
heyvanları təşkil etmişdir. Tədqiqat dövrü ərzində Azərbaycanın aidiyyəti dövlət qurumları tərəfindən ümumilikdə 1.5 milyon it quduzluğa qarşı peyvənd edilmiş və 0.5 milyon isə məhv edilmişdir. Heyvan Sağlamlığı və Baytarlıq Laboratoriyaları Agentliyi (HSBLA) Epizootik xəstəliklər üzrə Beynəlxalq Təşkilatın (EXBT) Məlumat Laboratoriyasına təqdim edilmiş 10 nümunə Azərbaycanın bir çox regionunu təmsil edəcək bir şəkildə seçilmişdir.

Nəticələrin təhlili göstərdi ki, onların hamısı son iki əsr ərzində insanın köç etməsi vasitəsilə bütün dünyaya yayılmış olduğu düşünülməli quduzluq virusunun hər bir yerdə yaranan növünə xasdır. Monofiletik qrup üzrə nəticələrin səkkizi onların vahid epidemioloji dövrə məxsus olduğunu göstərir (Şəkil 13).



Şəkil 13. Peyvənd edilmiş və məhv edilmiş itlər. 2000 və 2010-cu illər arasında hər il üzrə peyvənd edilmiş və məhv edilmiş itlərin ümumi sayı

Şəkil 14-də verildiyi kimi, bu qrup daha çox Rusiya və Şərqi Avropada aşkar edilən viruslarla əlaqəlidir. Bu tədqiqata daxil edilən Daşkəsən və Ağcabədidən götürülən şamlar genetik olaraq Azərbaycan üçün xas olan əsas qrup şamlardan və bir birindən fərqlidir. Daşkəsəndə götürülən bu ştam Yaxın Şərqdə olan daha yaxın zamanlara məxsus şamlarla eyni kökdən olmaqla Gürcüstanda olan iki tarixi izolyatla daha yaxın əlaqəyə malikdir. Ağcabədidən götürülən ştam isə 1990-2004-cü illər arasında baş verən Yaxın Şərqdə olan ştam qruplarından ayrılır.



Şəkil 14. Filogenetik ağac. Bayesov filogenetik ağac qonşu ölkələrin izolyatorları ilə müqayisədə N genində 400 bp on ardıcılıqla istifadə edir

5.2. 2014-2018-ci illərdə aparılmış quduzluq virusunun tədqiqi

9 il ərzində 2010-cü ildən 2018-cü ilədək quduzluq xəstəliklərinin təkrarlanmasının öyrənilməsi zamanı epizootik fokusların fərqli fəaliyyəti quruldu. 117 evin ərazisində (33,33%)

quduzluq qeydə alınmamış, 87 ailədə (24,79%) bir dəfə, 60 halda (17,09%) iki dəfə və 87 ev təsərrüfatında (24,79%) qeydə alınmışdır (üç və ya daha çox dəfə). Rayonun fermer təsərrüfatı əraziləri hesab vahidi kimi götürülmüşdür. Bölgənin təsərrüfatlarında quduzluq xəstəliyinin qeydə alınmasının fərqli tezliyi bu məlumatlardan ərazilərin statistik-kartoqrafik analiz vasitəsilə xəstəliyin baş vermə təhlükəsi dərəcəsi ilə müqayisəli qiymətləndirilməsi üçün istifadə etməyə imkan vermişdir. Heyvanlardakı quduzluq vəziyyətinin proqnozlarını hazırlamaq üçün Konstantinov (1981), Anderson (1983) təcrübələrinə əsaslanaraq, bölgənin ərazinin xəstəliyin baş vermə təhlükəsi dərəcəsi ilə müqayisəli qiymətləndirilməsi zəruri görünürdü ki, bu da profilaktik tədbirləri hazırlayarkən nəzərə alınmışdır.

Yeddi Azərbaycan FTA sekvensi və referens sekvenslər arasındakı müqayisənin nəticələri. Sekvensiya müqayisə üçün tədqiqatın yeddi Azərbaycan ardıcılığı (1353-bp) və aşağıdakı bölmələrdən ibarət istinad ardıcılığının məlumatları əsasında aparılmışdır: Orta Asiya (CA1, CA2, CA3, CA4), Orta Şərq (ME1 və ME2) və Avropa (CE, EE, NEE, BİZ) (Cədvəl 5.3.1.).

Bu tədqiqatın altı ardıcılığı və Genbank (LN879480) çıxarılan bir azəri ardıcılığı ilə meydana gələn CA4 alt kladda nükleotid identikliyinə orta hesabla 96% -i göstərilmişdir. İstinad edilmiş LN879480, 2002-ci ildə Azərbaycanda bir itdən təcrid olunmuşdur. Nükleotid identikliyinə 99,3% -i LN879480 it ardıcılığı və bu tədqiqatın altı Azərbaycan ardıcılığı arasında göstərilmişdir.

Cədvəl 4-dən göründüyü kimi, CA2 alt kateqoriyasında pişik (AZER 5 nömrəli) ilə Gürcüstandan AY352497 (İnsan, 1989) və İrandan AY854583 (2000-ci ildə bir qoyundan təcrid olunmuş V703 nömrəli ştam) arasında nükleotid identikliyinə 99,3% və 97,8% -i göstərilmişdir). Azəri pişik AZER 5 ilə Gürcüstan (AY352497) və

İran (AY854583) ştamları arasında 100% aminoturşular identikliyi $(450/450 * 100)$ göstərilmişdir.

Cədvəl 4. N gen bölgələrinin faizlə nukleotid identikliyi. Uyğunlaşdırma və ardıcılıq təhlili müvafiq olaraq Vector NTI və BioEdit proqramlarından istifadə etməklə həyata keçirilmişdir. Bu nəticələr yeddi maraq ardıcılığı və ardıcılıqlar məcmuəsinə daxil edilmiş 25 istinad ardıcılığının tam nukleoprotein genini (71-1423 nukleotid mövqələrinə uyğun) müqayisə edərək əldə edilmişdir.

[illegible]

CA4 alt örtüyündə amin turşuların 96% identikliyi göstərilmişdir. AA ardıcılığının təhlili göstərdi ki, tədqiqatın yeddi izolatı amin turşusu D-ni 2007-ci ildə David et al tərəfindən irəli sürülmüş N geninin 101-ci mövqedə, itin RABV variantlarının xüsusiyyətləri olduğunu göstərdi.

5.3. Quduzuq nümunələrinin filogenetik analizi

PhyML istifadə edərək iki sıra ardıcılığından (400 bp və 1353 bp) iki filogenetik analizi eyni topologiyaya sahib ağaclar qurulmuşdur. Rəqəmlər 3A və B-də təmsil olunan PhyML ağacları, yeddi nümunənin kosmopolitan örtükdə xarakterizə olunduğunu göstərən əlaqəni göstərdi.

Tədqiqatda müəyinə olunan yeddi nümunə, CA2 və CA2 ilə işlənmiş, Orta Asiyada sirkulyasiya edən CA-da iki fərqli filogenetik subkladlara düşdü, bunlardan CA2 əvvəllər təsvir edilmişdir (Troupin et al.). Orta Asiya örtüyü Troupin et al tərəfindən üç alt hissəyə bölünmüşdür. Üç subklad- Çində, İranda və Rusiyada CA1, İraq, İranda və Rusiyada CA2 üçün viruslar və sərhəddə dəqiq coğrafi bölgüsü qeyri-müəyyən olmasına baxmayaraq klaster CA3.

5.3.1. 7 nümunənin bütöv N geninin sekvens ardıcılıqları ilə 62 referens ardıcılıqların filogenetik analizi

Təhlilər göstərdi ki, bu araşdırmada sınaqdan çıxmış nümunələrin əksəriyyəti (7 ardıcılığın 6-sı ilə) Azərbaycandan gələn bir nümayəndəsi it quduz virusundan (LN879480) ibarət olan Orta Asiya alt cədvəli ilə əmələ gələn quduz virusuna aiddir. Balakən şəhərindən olan nümunə (AZ5 nömrəli pişik) İrak, Türkiyə, İran və Gürcüstanın təcridlərindən ibarət olan Orta Asiya CA2 alt quruluşu ilə qurulmuş ardıcılıqlar qrupuna aiddir.

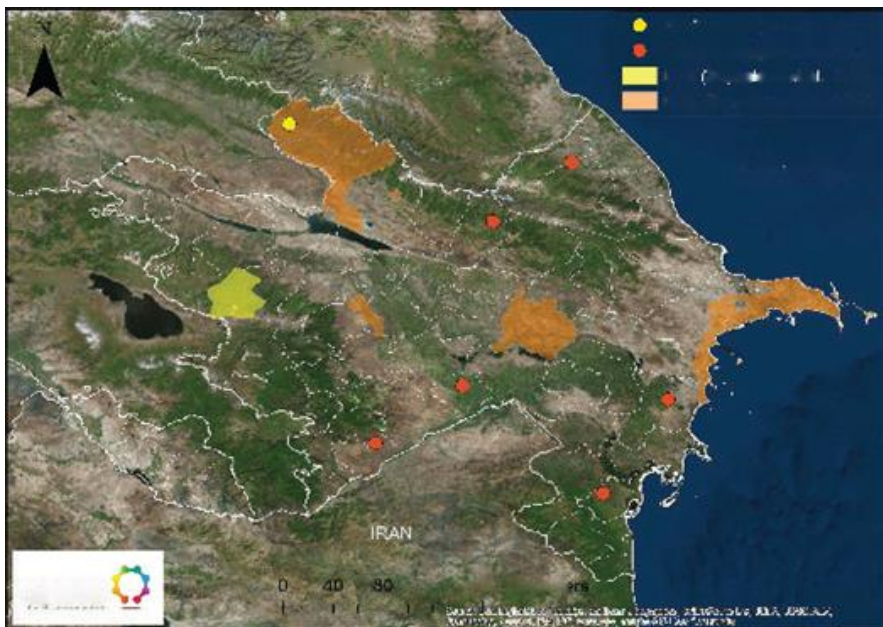
CA4 alt subkladı, bu tədqiqatın altı ardıcılığı və Genbank'dan (LN879480) çıxarılan bir Azəri ardıcılığı ilə yaradılmışdır. Bu referens təcrid Azərbaycanda 2002-ci ildə bir itdən təcrid olunmuşdur (Şəkil 3A və B, yeddi Azərbaycan ardıcılığının bütün N genləri ilə 62 istinad ardıcılığı arasındakı filogenetik analizi göstərir).

7 nümunənin qismən N geninin sekvens ardıcılıqları ilə 79 referens ardıcılıqların filogenetik analizi 69 ardıcılıqla və 10 Azərbaycan ardıcılığı ilə göstərilmişdir (Şəkil 4A və B). Bu araşdırmada sınaqdan çıxmış nümunələrin əksəriyyəti (7 ardıcılığın 6-sı ilə) və istinad edilmiş Azərbaycan ardıcılığı (istinad edilmiş 10 ardıcılığın 8-i) CA4 alt sinifinə aiddir. Tədqiqatın yeddinci izolatı (Balakəndən tapılmış AZER5 nömrəli pişik), İrak, Türkiyə, İran, Gürcüstan ərazisindən olan izolat ilə CA2 alt örtüyünə və əlavə bir Azərbaycan ştamına (KJ645928, 2012-ci ildə Daşkəsən bölgəsində inəkdən təcrid olunmuş) aiddir (Şəkil 15.). Genbank'dan (KJ645921) çıxarılan onuncu ardıcılıq İran, İordaniya və İsraildən təcrid olunmuş Yaxın Şərq örtüyünə (ME1) aiddir. Onuncu sıra 2013-cü ildə Ağcabədi bölgəsində bir atdan ayrılmışdır.

CA4 alt kateqoriyası 15 Azərbaycan ştamından ibarətdir: ev heyvanları ($n = 14$), vəhşi heyvanlar ($n = 1$): it ($n = 6$), pişik ($n = 1$), mal-qara ($n = 5$), 1 eşşək ($n = 1$), at ($n = 1$) və çaqqal ($n = 1$). Burada Azərbaycan ardıcılığının 7-si Ukrayna, Rusiya, Monqolustan sekvensləri ilə bir qrupdadır. Azərbaycan ardıcılığının 1-i Türkiyə, İran, İsrail, Gürcüstan və İordaniya sekvensi ilə bir qrupdadır (tədqiqat 2012-2013-cü illərdə Ş. Zeynalova tərəfindən aparılmışdır).

Filogenetik əlaqələr, 136-bp nisbətində N genini SeaView ilə (PhyML metodu, GTR hesablanması, 1000 təkrar) müəyyənəşdirilmişdir. GenBank giriş nömrələri ağac içərisindəki hər bir taksona daxil edilmişdir.

CA2 subkladı, İrandan ($n = 4$), Türkiyədən ($n = 1$), İraqdan ($n = 1$) və 2012-ci ildə bir inəkdən təcrid olunmuş 2 Azərbaycan ştamından (KJ645928) və bu tədqiqatın bir pişiyindən ibarətdir (AZER5). CA2 iki vəhşi heyvan və 6 ev heyvanından ibarətdir: çaqqal ($n = 2$), inək ($n = 4$), pişik ($n = 1$) və qoyun ($n = 1$). Filogenetik analizlə əlaqəli yeddi müsbət quduz nümunəsinin coğrafi lokalizasiyası Şəkil 5-də göstərilmişdir. Hər bir virus ştamı filogenetik analizin qarşısını aldığı üçün müvafiq örtüklə (CA2 və CA4) müəyyən edilmişdir (Şəkil 16).



Şəkil 16. Viral tipizasiyaya edilmiş yeddi Azərbaycan müsbət quduz nümunəsinin coğrafi lokalizasiyası. Hər bir viral gərginlik xəritədə filogenetik analizlə təyin olunan müvafiq filogenetik subklad (CA2 və CA4) ilə müəyyən edilmişdir.

5.4. Təkamül analizi: N-genin evolusyon qiymətləndirilməsi

Azərbaycanda quduzluğun məkan-zaman dinamikasını təhlil etmək üçün BEAST v1.7.4 proqramından istifadə edərək 69 N gen ardıcılığı olan Bayesian MCC ağacı hazırlanmışdır.

MCC ağacının təhlili, Azərbaycandan yazmaq üçün alınan bütün izolatların Cosmopolitan subklada aid olduğunu təsdiqlədi və CA2 (1 izolat ilə) və CA4 (altı izolat ilə) alt hissəsinə bölünür (Şəkil 15).

BEAST analizi hər sayt üçün 2.65×10^{-4} əvəzetmə nisbətini verdi (95% HPD Interval [$1.6167E-4$, $3.9556E-4$]). Bu nisbətlər itlərlə əlaqəli RABV qruplarında yer dəyişdirmə nisbətlərinin əvvəlki Yaxın Şərqdə və Afrika hesablamalarına uyğundur (David et al, 2007), (Troupin et al, 2016).

Eyni Bayesian yanaşmanı istifadə edərək, CA2 və CA4 adlı iki Azərbaycan TMRCA-nı qiymətləndirə bildik. CA2 örtüyünün TMRCA'nın Troopin və digərlərinin araşdırmasına uyğun olaraq 1934-1976 (orta 1952) arasında olduğu təxmin edildi və tədqiqatın 6 izolatdan və 2002-ci ildə təcrid olunmuş referens ardıcılığından (LN879480) ibarət olan ən yeni təyin edilmiş düyün CA4 1987-2005 (1994-cü ilin ortalaması) ətrafında qiymətləndirilmişdir. CA4-dən yuxarı düyün TMRCA-nın 1876-1945 (ortalama 1905) olduğu təxmin edildi. CA4 örtüyünün TMRCA-nı ehtiyatla təsvir etmək lazımdır, çünki indiki tədqiqat (və sonra klad CA4) yalnız son izolatlarla (2016) meydana gəlmişdir.

Əldə edilmiş məlumatlara əsasən, Qax, Balakən, Bakı və Beyləqan bölgəsində quduzluq problemi son dərəcə aktualdır. alınmışdır. Yalnız 2014-2018-ci illərdə Bakıda 34, Balakəndə 13, Qaxda 8, Beyləqanda 15 hadisə qeydə alınmışdır. Narahatlığın uzun müddət davam etməsi zonal xüsusiyyətlər nəzərə alınmaqla xəstəliyin idarə edilməsi və qarşısının alınması tədbirlərinin təkmilləşdirilməsinə ehtiyac yaratmışdır. Bunun üçün epizootik vəziyyətin dinamikasının ətraflı öyrənilməsi tələb olunurdu.

Beynəlxalq təcrübə, epizootik ocaqların müəyyənləşdirilməsi və lokalizasiyası barədə müntəzəm olaraq əlverişsiz ərazilərdən gələn hesabatları ümumiləşdirən və təhlil edən xüsusi mərkəzlərin qurulmasının məqsədəuyğunluğunu göstərmişdir. Bu məlumatların xəritələşdirilməsi epizootik dalğaların irəliləməsi istiqamətini və müvafiq olaraq quduzluq dalğası təhlükəsini tez bir zamanda müəyyənləşdirməyə imkan verir. Məlumatın vaxtında alınması və dolğunluğu çox vacibdir, bu günə qədər ölkənin bir sıra əlverişsiz və

təhlükə altında olan bölgələrində laboratoriya tədqiqatlarının azalmasına ciddi mane olur. Patogenin çox çevik daşıyıcıları nə inzibati, nə də dövlət sərhədlərini tanımır. Bu, ölkənin bütün inzibati əraziləri arasında davamlı informasiya əlaqəsini zəruri edir.

Retrospektiv tədqiqatın əhəmiyyətini qiymətləndirməmək olmaz. Son 15-20 ildə aşkar edilmiş disfunksiya nöqtələrinin regional kadastrlarının tərtib edilməsi və kadastr (ünvan) xəritələrinin hazırlanması, xüsusilə quduzluqların təbii ocaqlarının konturlarını müəyyənləşdirməyə, stasionar disfunksiya sahələrini ("əsas" fokuslar), qonşu ərazilərdəki ocaqlarla əlaqəni müəyyən etməyə imkan verir. "Risk zonaları" müəyyən edilərkən, epizootik indeksin dəyərlərini (problem illərinin müşahidə illərinin sayına nisbəti) və disfunksiya nöqtələrinin sıxlığını (vahid üçün say) nəzərə almaq lazımdır. Epizootik ocaqların xəritələşdirilməsi zamanı xəstəliyin şəhər yaşayış məntəqələrinə yoluxma dərəcəsi də nəzərə alınır. Bu birbaşa şəhəratrafi ərazilərdə quduzluq hallarının mövcudluğundan asılıdır. Kartoqrafik analiz həmçinin təbii torpaqların qorunan ərazilərindəki vəziyyəti - qoruqlarda qiymətləndirməyə imkan verir. Bu yerlər tez-tez quduzluğun təbii mərkəzlərinin "nüvələrinə" çevrilir (83). Quduzluğa qarşı mübarizə tədbirləri profilaktik olmalıdır. Xripunov E.M., Muller W.W. bütün Qərbi Avropa ölkələrində epizootiya ocaqlarının ləğv olunma strategiyasında vəhşi yırtıcıların oral vaksinasiyası yeni metod kimi göstərilmişdir.

Tədqiqat dövrünün 1-ci mərhələsində quduzluğun müayinə edilməsi üçün ümumilikdə 326 heyvan nümunəsi təqdim edilmiş və bunlardan da 216 nümunənin nəticəsinin müsbət, 75 nümunə üzrə isə mənfi olmuş və 35 nümunə isə test edilə bilinməmişdir. Müsbətin mənfiyə olan nisbəti on illik bir müddətdir dəyişməz qalmışdır, lakin test edilə bilinməyən nümunələrin sayı azalmışdır. Nümunələrdən yarısından çoxu itlərdən ($s=111$) götürülmüş, ikinci ən böyük müsbət nümunə qrupu isə qara mal ($s=58$) olmuşdur. Qalan hissəsini isə vəhşi heyvanlar və digər ev heyvanları təşkil etmişdir. Tədqiqat

dövrü ərzində Azərbaycanın aidiyyəti dövlət qurumları tərəfindən ümumilikdə 1.5 milyon it quduzluğa qarşı peyvənd edilmiş və 0.5 milyonu isə məhv edilmişdir.

Heyvan Sağlamlığı və Baytarlıq Laboratoriyaları Agentliyi (HSBLA) Epizootik xəstəliklər üzrə Beynəlxalq Təşkilatın (EXBT) Məlumat Laboratoriyasına təqdim edilmiş 10 nümunə Azərbaycanın bir çox regionunu təmsil edəcək bir şəkildə seçilmişdir. Nəticələrin təhlili göstərdi ki, onların hamısı son iki əsr ərzində insanın köç etməsi vasitəsilə bütün dünyaya yayılmış olduğu düşünülmə quduzluq virusunun hər bir yerdə yaranan növünə xasdır. Yaxşı dəstəklənən monofiletik qrup üzrə nəticələrin səkkizi onların vahid epidemioloji dövrə məxsus olduğunu göstərir. Bu qrup daha çox Rusiya və Şərqi Avropada aşkar edilən viruslarla əlaqəlidir. Bu tədqiqata daxil edilən Daşkəsən və Ağcabədidən götürülən şamlar genetik olaraq Azərbaycan üçün xas olan əsas qrup şamlardan və bir birindən fərqlidir. Daşkəsəndə götürülən bu ştam Yaxın Şərqdə olan daha yaxın zamanlara məxsus şamlarla eyni kökdən olmaqla Gürcüstanda olan iki tarixi izolyatla daha yaxın əlaqəyə malikdir. Ağcabədidən götürülən ştam isə 1990-2004-cü illər arasında baş verən Yaxın Şərqdə olan ştam qruplarından ayrılır.

İtlərin peyvənd edilməsi və yiyəsiz itlərin məhv edilməsinə baxmayaraq 2006 və 2010-cu illər arasında Azərbaycanda haqqında məlumat verilmiş quduzluq hadisələri və TSP tətbiqi halları artmışdır. İnsanlar və heyvanlar arasında olan belə hallardakı artım quduzluq ilə bağlı artımın olmasını göstərə bilər və bu isə hazırda istifadə edilən nəzarət metodlarının yetərinə olmaması anlamına gəlir. Quduzluğa qısa müddətli nəzarət üzrə itlərin məhv edilməsi geniş yayılmış metod olaraq qalır, lakin bunun yerli köpək sürülərinin demoqrafik xüsusiyyətini dəyişməklə potensial olaraq quduzluğu daha da pisləşdirdiyi görünmüşdür. Əksinə, itlərin koordinasiya edilən və davamlı peyvənd edilməsi quduzluğa yoluxma hallarının effektiv şəkildə azalmasını təkrarən sübut

etmişdir. Yerli köpək populyasiyasının demoqrafik xüsusiyyətlərindən asılı olaraq və beynəlxalq qaydalara uyğun olaraq aparılan zaman, vaksinasıya sterilizasiya proqramları və köpək populyasiyası üzrə digər idarəetmə metodları ilə birləşdirildiyində daha effektiv ola bilər . Ev itləri çoxlu sayda saxlanıldığı yerlərdə peyvəndin faydaları barədə ictimaiyyətin məlumatlılığının artırılması da peyvənd edilmə barədə ölkədə mövcud olan qaydalara əməl edilməsinin artmasına səbəb ola bilər.

Azərbaycanda 2009-cu il üzrə insanlar arasında məlum olan quduzluğa yoluxma halları (100.000 nəfərə 0.07 hal olmaqla) Türkiyədə (0.025) və qonşu ölkə olan İranda (0.02) qeydə alınandan yüksək olmaqla Gürcüstanda olanla (0.13) eynidir. Lakin İraqda olandan çox daha azdır (0.89). Uşaqlar arasında quduzluğa yoluxma hallarının payı yenidən baş verməsi 15 yaşından kiçik uşaqlar arasında quduzluq halları geniş yayılmış digər ölkələrdə aparılan oxşar araşdırmalarla əldə edilən nəticələrlə müqayisədə daha azdır. Azərbaycan üzrə olan bu istisna potensial quduz heyvanların təsirinə məruz qalma variantlarına gətirib çıxaran mədəni fərqlərdən yaranmış ola bilər. Lakin, bunun daha potensial izahı məlumat verilməsinə meyillilik ilə bağlıdır, əksər uşaqların heyvan dişləmələri barədə böyüklərə məlumat verməməsi quduzluq hallarının müayinə edilməməsinə gətirib çıxarır. Quduzluq xəstəliyi riskləri barədə uşaqların maarifləndirilməsi quduzluğa nəzarətin mühim hissəsi olaraq qalır.

Bütün sinitiqrafiya araşdırma məlumatlarına xas olduğu kimi quduzluq barədə bu rəsmi məlumatlarda da müəyyən məhdudiyyətlər var. Hesabatvermə söyləri regiondan regiona dəyişə bilər və zaman keçdikcə quduzluq hallarındakı artımların izah edilməsindəki əsas məhdudiyyət odur ki, hesabatvermə cəhdi zaman keçdikcə də dəyişə bilər. Bundan əlavə, hal hazırda insanlarda quduzluq halları potensial artıq və yetərinə olmayan məlumat verilməsinə gətirib çıxaran laboratoriya təsdiqləməsi olmadan müayinə olunur bu zaman klinik

simptomlar digər xəstəliklərlə üst-üstə düşür. Son olaraq, cari sinitiqrafik araşdırma sistemində heyvanlardakı quduzluq halları barədə məlumatların təqdim edilməsi insanlarla sıx təmasda olan növlərə meyllidir və vəhşi heyvanlar arasında olan halları barədə ehtimal ki, kifayət qədər təqdim edilməyib. Bu amil digər heyvan növləri ilə müqayisədə itlər və mal-qara ilə bağlı məlumatların sayının çox olmasında öz əksini tapır və ev itləri və vəhşi heyvanlarda həqiqi nisbi xəstələnmə halını çətin anlaşılan edə bilər.

Bütün dünyada insanlarda baş verən quduzluq hallarının əksəriyyəti ev itləri tərəfindən dişlənmənin nəticəsidir və tarixi araşdırma məlumatları Keçmiş Sovet İttifaqının Qafqaz ərazisində it dişləməsi nəticəsi olan quduzluq hallarının daha geniş yayılmasını göstərir. Lakin quduzluğun meşədə yayılması qonşu ölkələrdə daim baş verir. Bu hallar sərbəst və ya it dişləməsindən yaranan quduzluqla bağlı ola bilər. Bu cür epidemiologiya regiondan regiona dəyişə bilər və nəzarətin prioritetləşdirilməsi üçün vacibdir. Qafqaz bölgəsində canavar sürülərinin artması barədə ayrı ayrı məlumatlar var, lakin etibarlı siyahıya alma məlumatları mövcud deyildir. Məlum canavar hücumlarındakı artımlar onların sürülərinin sayındakı artımı əsaslandırıla bilərdi, lakin torpaqdan istifadə ilə bağlı dəyişikliklər, vəhşi təbiət və insanların təmasının artması da buna təkan verə bilər; 2000 və 2010-cu illər arasında ölkə üzrə iribuynuzlu mal qaranın baş sayı 1.7 milyondan 2.4 milyona qədər və əkinçilik üçün istifadə edilən ümumi torpaq sahələrinin eyni dövrdə 1 milyon hektardan 1.6 milyon hektara qədər artmışdır. Vəhşi heyvanlarla bağlı əhəmiyyət verilməli digər məsələlər Azərbaycanda Şimali Amerika yenotlarının (*Procyon lotor*) sayının artması və yarasalarda lissavirus riskinin olmasıdır. Azərbaycanda yenotlarda quduzluq halı olması barədə hər hansı bir məlumat olmayıb, lakin əgər quduzluq bu populyasiya üzrə yayılsaydı, nəzarət edilmə baxımından ciddi bir təhlükə yaranardı. Şimali Amerikada yenotlar arasında quduzluq xəstəliyini yayılması bunu sübut edir.

Azərbaycandan olan seçilmiş quduzluq xəstəliyi izolyatlarının mərhələli təhlilləri ölkədə paralel olaraq baş verən bir çox ştamların olmasını göstərir. Bu müxtəlif iri quru sərhədləri olan Azərbaycan kimi bir ölkə üçün təəccüblü deyil, lakin regionda quduzluq xəstəliyinin transsərhəd hərəkətinin olmasını göstərir. Avrasiyada quduzluqla bağlı əvvəlki araşdırmalar Gürcüstanda birdən çox ştamın baş verdiyini eynilə nümayiş etdirdi. Mövcud nümunələrin təhlili o zaman Qafqaz Dağlarının quduzluq xəstəliyinin yayılması üçün maneə rolunu oynadığını göstərdi. İndi isə, Azərbaycanda əldə edilən ştamların əksəriyyətinin daha çox Rusiyadan olan ştamlarla əlaqəli olduğu göstərir ki, bu mülahizə öz funksiyasını itirmişdir.

2014-2018 –ci illərdə Azərbaycanda müxtəlif ərazilərdən toplanılmış izolatların molekulyar genetik araşdırması göstərdi ki, test edilən on nümunədən yeddi nümunə real vaxt RT-PCR və qismən və tam N geninin artması üçün şərti RT-PCR ilə müsbət olmuşdur. Tam N gen ardıcılığının yeddi Azəri ardıcılığı ilə 62 referens Lyssavirus ardıcılığı arasında müqayisəyə əsaslanan filogenetik analiz göstərdi ki, yeddi nümunə Cosmopolitan kladına aiddir. Tədqiqat, təhlil edilən yeddi nümunədən altısı və birinin, müvafiq olaraq, Orta Asiyanın CA4 və CA2 alt alt qruplarına aid olduğunu göstərdi (Şəkil 17).

Tədqiqatın yeddi Azərbaycan ardıcılığı, 11 istinad Azəri ardıcılığı və 61 istinad Lyssavirus ardıcılığı ilə qismən N gen ardıcılığının müqayisəsinə əsaslanan filogenetik analizi göstərdi ki, 6 it, 1 çaqqal və 6 ev heyvanı CA4 altsinfini təşkil etmişdir. Bunun əksinə olaraq, İran, Türkiyə, İraq və Azərbaycandan ayrılmış 9 ştamdan ibarət olan CA2 alt kateqoriyası, iki Azərbaycan ştamı ilə - KJ645928 və Balakəndəki bir pişikdən təcrid olunmuş AZER5 (ölkənin mərkəzində) ardıcılığı ilə meydana gəlmişdir: 2 çaqqal və 6 ev heyvanı: 4 inək, 1 pişik və 1 qoyun.

və peyvənd şamlarında əldə edilən nəticələr, PZR–dən istifadə edərək, tamamilə uyğun olmuşdur. Bu PZR-in yüksək həssaslığını göstərir və bioloji sınaq ilə müqayisədə daha inkişaf etmiş, rutin diaqnostika üçün istifadəsi və optimallaşdırılması öyrənilərək təsdiqlənmişdir. Qeyd etmək lazımdır ki, başda olan antigenin İFR ilə birbaşa aşkarlanması quduzluq xəstəliyini üçün bir istinad metodudur. Seçilmiş fraqmentlərin ilkin quruluşunun öyrənilməsi nəticələri N-, G-genlər bu nəticəyə gəlməyə imkan verir ki, Azərbaycanda quduzluq virusunun iki əsas qrupu var.

Azərbaycanda təcrid olunmuş izolatların N-,G-genlər və fraqmentlərinin, Avropa və Asia nukleotid ardıcılıqları ilə müqayisəsi göstərdi ki, əksər hallarda izolatlar öz coğrafi mənsubiyyətindən asılı olaraq qruplaşırlar. Bəzi hallarda Azərbaycan izolatlarının–Rusiya, Türkiyə, Gürcüstan və İrandan olan izolatlarla qruplaşması sübut edilmişdir.

NƏTİCƏLƏR

1. Azərbaycanda ilk dəfə baş verən, şmallenberq virusunun epizootoloji xüsusiyyətləri öyrənilmiş və onun ölkəyə xaricdən gətirilmiş heyvanlardan keçdiyi müəyyən edilmişdir [1, 12].
2. Ekoloji faktorların şmallenberq virusun yayılmasında rolu araşdırılmışdır və onlardan asılı olmayaraq, virusun yayılması müşahidə edilmişdir [13, 14, 16].
3. Şmallenberq virusunun molekulyar-genetik xarakterizasiyası aparılaraq, PZR tətbiq edilmiş və da hal-hazırda yeganə metod kimi müəyyən edilmişdir. Virusun aşkarlanmasında, beyin toxumasının ən yaxşı nümunə olması müəyyən edilmişdir [9,16, 27].
4. Nodulyar dermatit xəstəliyinin epizootoloji xüsusiyyətləri araşdırılmışdır və xəstəliyin Azərbaycana İrandan keçdiyi müəyyən edilmişdir. Virusun klinik simptomlarında yeni əlamətlər aşkar

edilmişdir ki, bu da ölüm faizinin yüksəlməsinə səbəb olmuşdur [5,7,18, 19].

5.Nodulyar dermatin virusunun molekulyar, seroloji diaqnostikası aparılmışdır. Nümunələrin spesifikliyi təyin edilmişdir. İlk dəfə seroloji diaqnostikası aparılmışdır və vaksinasıyanın effektivliyi qiymətləndirilmişdir [4, 6, 26].

5.Quduzluq virusunun epizootoloji xüsusiyyətləri araşdırılmışdır və virusun hansı bölgələrdə daha çox qeydə alındığı müəyyən edilmişdir [2, 3, 15, 20, 22].

6. Azərbaycanda sirkulyasiya edən quduzluq ştamları təyin edilmişdir. Onların sonrakı nəsil analizləri-sekvens aparılmışdır və 17 nümunə filogenetik ağacda yerləşdirilmişdir [8, 10, 25].

7.Quduzluq virusu genomunun müxtəlif hissələrinin gücləndirilməsi üçün xüsusi praymerlərin seçilməsi ilə PZR –in optimallaşdırılması aparılmışdır [11, 17, 23, 24].

8.Azərbaycan izolatlarının nukleotid ardıcılıqlarının, Milli Biotexnoloji Məlumat Bankına (NCBI)

(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>) əlavə edilmişdir. [20, 21].

Təvsiyyələr:

Ölkəyə idxal olunan heyvanların gətirilməzdən əvvəl seroloji və PZR diaqnostikası aparılaraq, xəstəliklərdən azad olmaları təyin edilməlidir.

Vaksinasıyanın effektivliyinin müəyyən edilməsi üçün, seromonitorinqlər aparılmalı, laborator testlər keçirilərək müvafiq vaksinlər seçilməlidir. Düzgün aparılmış vaksinaiya xəstəlikdən qorunmanı təmin edəcəkdir.

Quduzluq xəstəliyi ilə mübarizədə əsas təhlükə mənbəyi-küçə itlərinin vaksinasıyası, saxlanması və identifikasiyası

aparılmalıdır. Profilaktik tədbirlərdən sonra, sığınacaqlara verilməlidir.

Dissertasiya işinə aid çap edilmiş elmi əsərlərin SİYAHISI

1. Zeynalova Ş., Əsədov K., Vətəni M., Azərbaycanda Şmallenberg xəstəliyinin bioloji müşahidəsi//AMEA-nın Mikrobiologiya institunun Elmi əsərləri, 2015, c.13, №1, s.205-207
2. Zeynalova Ş., Azərbaycanda quduzluq xəstəliyinin epidemiologiyası və genotipləndirilməsi 2010-2013 illər// “Aqrar Elmin və Təhsilin innovativ inkişafı: Dünya təcrübəsi və müasir problemlər” mövzusunda , Beynəlxalq elmi-praktik konfransın materialları. -Gəncə, 2015, s.511-15.
3. Агаева Э.М., Зейналова Ш.К., Нариманов В.А. Инновационные методы молекулярной диагностики в медицине// Biomedicina, -2015, № 2, с 16-19.
4. Zeynalova Ş., Əsədov K., Vətəni M., Azərbaycanda iri buynuzlu heyvanlar arasında nodulyar dermatitin epidemiologiyası və molekulyar diaqnostikası//AMEA-nın Mikrobiologiya institunun Elmi əsərləri, 2016, c.14, №1, s.188-195.
5. Zeynalova Ş. Quduzluq xəstəliyinin diaqnostikasının biotəhlükəsizlik qaydalarına uyğunlaşdırılması və effektiv metodun seçilməsi// Azərbaycan Aqrar Elmi, 2016, III nəşr, s.81-84.
6. Zeynalova Sh et al. Epizootology and Molecular Diagnosis of Lumpy Skin Disease among Livestock in Azerbaijan// Frontiers Microbiology(İsveçrə), 2016, V 29; N7: p.1022.

7. Zeynalova Sh, Epizootology and Molecular Diagnosis of Lumpy Skin Disease Among Livestock in Azerbaijan// Online J Public Health Inform. 2016; 8(1): e178.
8. Agayeva E., Zeynalova Sh., Molecular-genetic methods in microbiological diagnostics//Azərbaycan Tibb Universiteti, elmi-praktik konfrans, Baku 2016. s. 95
9. Safi N., Asadov K., Zeynalova Sh et al., The prevalence of rabies cases in the territory of Azerbaijan//ISDS Conference, 2017, 1 (9) 1.
10. Hasanov E., Zeynalova Sh. et al., Assessing the impact of public education on a preventable zoonotic disease: rabies // Epidemiol. Infect., Cambridge University Press, 2017, pp.227-235.
11. Zeynalova Sh., Biosurveillance of Schmallerberg disease in Azerbaijan in 2012-2017// Khazar Journal of Science and Technology, 2018, Baku, p.48.
13. Zeynalova Sh., Biosurveillance study of Schmallerberg disease in Azerbaijan in 2012-2017// Public Health Inform.Journal, Çikaqo, ABŞ, 2019, V. 11, N1, p.5
14. Zeynalova et al., Schmallerberg virus in Azerbaijan 2012–2018// Springer, Archives of Virology164 (7) Austria, 2019, p. 1877-81.
15. Zeynalova Ş., Azərbaycanda quduzluq xəstəliyinin molekulyar epidemiologiyası//"Baytarlıq Elminin İnkişaf İstiqamətində innovasiyaların tətbiqi" mövzusunda Beynəlxalq Elmi-Praktik konfrans materialları. Bakı, 2019, s.167-172.
16. Zeynalova Sh, Omarov A., Biological Characteristics of Schmallerberg Virus -An Overview//Khazar Journal of Science and Technology, 2020, v. 4 №1, p.5-17.

17. Zeynalova Ş., Heyvanların infeksiyon xəstəlikləri və biotəhlükəsizlik qaydaları. Bakı: 'Bakı Elm və Təhsil' nəşriyyatı, 2020.
18. Zeynalova Ş., Azərbaycanda iribuynuzlu heyvanlar arasında odulyar dermatit virusunun seroprevalentliyi və risk faktorları// Elmi əsərlər, Təbiət və Tibb elmləri seriyası(NDU), 2020, №3(104), s. 227-231.
19. Зейналова Ш., Узелковый нодулярный дерматит крупного рогатого скота-новый вызов для ветеринаров// Сборник научных трудов Международной научно-практической конференции "Современные тенденции и успехи в борьбе с зоантропонозами сельскохозяйственных животных и птиц"(3-4 декабря 2020). Россия, Махачкала, с. 224-231.
20. Zeynalova Sh., Molecular Genetic Analysis of the Rabies Virus Genome Isolated in Azerbaijan//Khazar journal on science and texnology (KJSAT), 2020, Vol. 4; № 2, p.25-38.
21. Zeynalova Sh., Molecular characterization and phylogenetic analysis of Rabies viruses from Azerbaijan//101st Conference of Research Workers in Animal Diseases, Chicago, 2020, p.217.
22. Zeynalova Ş. Biotəhlükəsizlik qaydaları, təlimat, 2021, s.32
23. Zeynalova Ş. Polimeraza Zəncirvari Reaksiya, təlimat, 2021, s.27

24. Zeynalova Ş., Azərbaycanda quduzluq xəstəliyinin epidemioloji xüsusiyyətləri və molekulyar xarakterizasiyası:2014-2018//Gənc Tədqiqatçı elmi-praktiki jurnal, 2021, VII cild, s.153-160.

25. Zeynalova Sh. Review of lumpy skin disease and its epidemiological characterization in Azerbaijan// Research in: Agricultural & Veterinary Sciences, 2021, vol.5, № 1, 2021, p. 36-40.

26. Zeynalova Sh., Epidemiological features of Lumpy skin disease of the large ruminants: Review of literature// Journal for Veterinary Medicine, Biotechnology and Biosafety, 2020, v.6(4), p.9-12.

27. Zeynalova SK. New Challenges in Infectious Disease Research: Innovations in the Research Paradigm// J Nanomed., 2022, v.5(1), p.1051-1054.



Dissertasiyanın müdafiəsi "03" İyun 2025-cü il tarixində saat 11-00 KTN-nin Baytarlıq Elmi-Tədqiqat İnstitutunun nəzdində fəaliyyət göstərən BED 3.19 Birdəfəlik Dissertasiya Şurasının iclasında keçiriləcək.

Ünvan: Azərbaycan, İndeks 1029, Bakı şəhəri, Nizami rayonu, Böyük Şor qəsəbəsi, 8-ci Köndələn küçəsi

Dissertasiya ilə KTN-nin Elmi-Tədqiqat Baytarlıq İnstitutunun kitabxanasında tanış olmaq mümkündür.

Dissertasiya və avtoreferatın elektron versiyaları KTN-nin Baytarlıq Elmi-Tədqiqat İnstitutunun rəsmi internet saytında (<https://www.beti.az/az/pages/2/14>) yerləşdirilmişdir.

Avtoreferat "23" aprel 2025-cü il tarixində zəruri ünvanlara göndərilmişdir.

Çapa imzalanıb:

Kağızın formatı: 60x84 1/16

Həcm: 77239

Tiraj: 100