

محاضرات الأحياء الدقيقة 1

سنة ثلاثة - طب بشرى

المحاضرة الحادية عشرة
فيروسات ال DNA

د. إيفا عسكر

فيروسات الـ DNA

العائلة	الغلاف	الفيروسات الهامة طبياً
الصغيرة	لا	B19
Parvoviridae		Polyoma حليمومي , Papilloma ورم متعدد Simianva قردي مفجي
البابوفية	لا	
Papovaviridae		
الغدية	لا	النير وس الغدي
Adenoviridae		
الكبدية	نعم	فيروس التهاب الكبد B
Hepadnaviridae		
الحلبية	نعم	الحلاً البسيط , الحماق - النطاقي , المضخم للخلايا , ابشتاين بار
Herpesviridae		EBV , CMV , VZV , HSV
الجدриة	نعم	الجدري
Poxviridae		

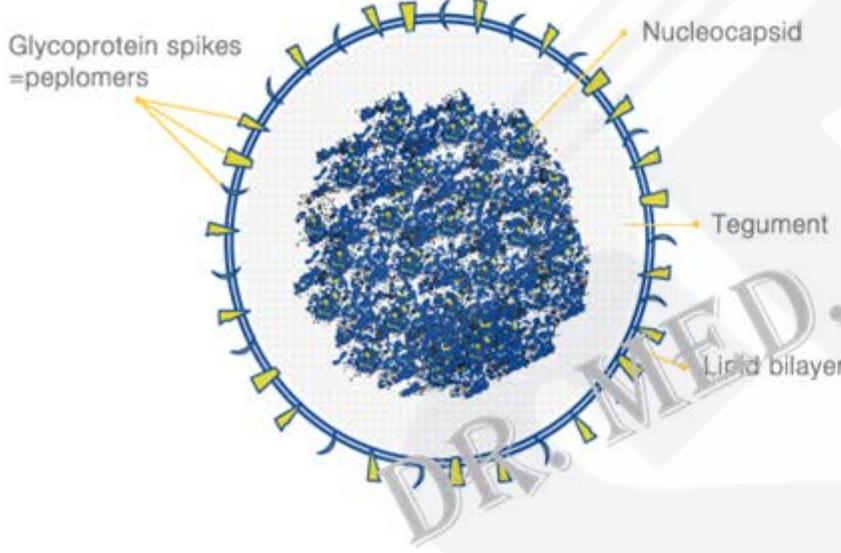
فيروسات الـ DNA

- جميعها تتضاعف في النواة عدا الجدري الذي يتضاعف في الهيولى
- جميعها مضاعفة الخيط (ds) عدا الصغيرة تكون مفردة (ss)
- المغلفة منها تملك غلافا من غشاء الخلية عدا الحلا التي تملك غلافا من الغشاء النووي

الفيروسات الحلقية البشرية

Human Herpes Viruses (HHVs)

Herpes Virus



• اعتمادها أقل على وظائف خ م & عدد أكبر من الوظائف والأنزيمات التي يرمز لها الفيروس → سبب نجاح الأدوية المضادة لها

- تحوي dsDNA
- قفيصة عشرونية الوجوه
- غلاف بـ ش مشتق من حـ نوويـ ويبرز أشواك غليكوبروتينية
- هشة تنتقل بالتماس المباشر
- تحدث أخماجاً كامنة غير محدودة المدة
- إعادة تفعيل دوري من وقت لآخر

أنواع الفيروسات الحلئية البشرية



الوردية الولادية (HHV-6)

غرن كابوزي (HHV-8)

1. فيروس الحلا الحسيط 1 و 2
2. فيروس الحسق وداء المنطقة
3. فيروس إيشتاين بار
4. الفيروس المضخم للخلايا
5. فيروس الحلا الإنساني 6: يسبب الداء السائد (طفح مع حرارة عند الأطفال ≤ 3 سنوات)
6. فيروس الحلا الإنساني 7: موجه للمفاويات ويسبب خمجا مستمرا للغدد اللعابية
7. فيروس الحلا الإنساني 8: يسبب غرن كابوزي لمرضى الإيدز

فيروس الحلاً البسيط Herpes Simplex Viruses (HSVs)

الإنسان هم المستودع الرئيسي. للفيروس نوعان يتشابهان بـ 50% من النكليوتيدات:

HSV-1: ينتقل باللعاب والرذاذ والتماس ويخرج المخاطيات التنفسية
والبلعوم يصيب أدمار 2-4 سنوات

HSV-2: بالتماس الجنسي أو أثناء الولادة ويخرج المناطق التناسلية

الخمج البئي: عرضي لدى 15% (حوبيضا صغير حاك على قاعدة حمامية على أماكن الدخول مع حمى). الشفاء دون أثر خلال أسبوع

ال الخمج الكامن: يكمن المجين في العقد العصبية الناحية دون تنسخ (عقدة مثلث التوائم والعقد العجزية)

إعادة التفعيل: نتيجة الحمى والشدات والشمس والهرمونات والمناعة...

المتلازمات السريرية ل HSV-1



التهاب الفم الحلئي



الداحس الحلئي

- التهاب الفم واللثة الحاد: الأشيع، أطفال، حمى متربطة + ضخامة عل رقبية
- الحال الشفوي المعاود
- الحال العيني: أ. ملتحمة وقرنية
- التهاب الدماغ الحلئي: نادر، خطير
- الداحس الحلئي
- أخماج منتشرة: ذات رئة عند مرضى الإيدز

المتلازمات السريرية ل HSV-2



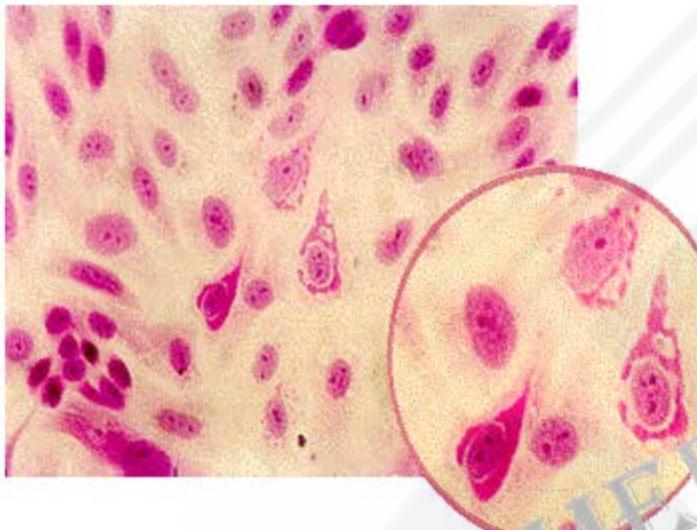
• **الحلا التناسلي:** آفات حويصلية مؤلمة أشد وأترات من أخماج الفم

• **الحلا الولادي:** يكتسب أثناء الولادة ط والأخطر هو المنتشر. نادر الانتقال أثناء الحمل → ↑وفاة

• **كارسينوما عنق الرحم والفرج:**
مرحلة قبل سرطانية

• **التهاب سحايا عقيم**

التشخيص المخبري للحلا



- في الحالات الخطيرة فقط عدا ذلك تشخيص سريري
1. الفحص السيمي الخلوى لخلايا مكشوفة من قاعدة الآفة: خلايا عرطت عديدة النوى ذات مشتملات نووية وصفية
 2. عزل الفيروس وزرعه: يرى خلال 24 ساعه التالق المناعي
 3. رؤية الفيروس بالمجهر الالكتروني
 4. كشف مستضدات الهربس في الأنسجة وكشف DNA
 5. التشخيص المصلى: في الدراسات الوبائية فقط (90% من البالغين لديهم أضداد تجاه HSV-1)



تدبير أخماج الحلاً البسيط

المعالجة:

- : مومنجي، فموي، وريدي Acyclovir
- : عند تصور مقاومة على الأسيكلوفير Foscornet
- : مرهم سيني لعلاج التهاب القرنية Idodeoxyuridine

الوقاية:

- قواعد النظافة العامة، غسل الأيدي، قفازات وقناع لدى إجراء العلاج السني، تعقيم الأدوات السنية
- يتتجنب الحلاً الوليدي بعملية قيصرية
- لا لقاح حتى تاريخه

فيروس الحماق وداء المنطقة

Varicella-Zoster Virus VZV

١. الحماق (جري الماء):



- هو الشكل الحادي الخمج، طفح خفيف معد عبر الهواء والتماس، يصيب الأطفال 4-10 سنوات.
- بعد حضانة أسبوعين: حمى ودعت تتطور بقع على الجذع أولاً فالأطراف والوجه:
(لطخة → حطاطة → حويصل → بثرة → جلبة) خلال يومين

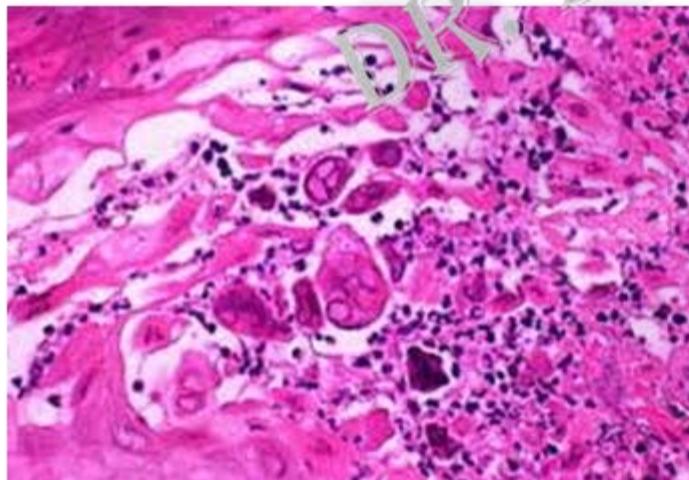


- الشفاء عفوي عادة إلا إذا تجرثمت بالحكة

المضاعفات المميتة نادرة:

ذات رئة حماقية (بالغين)، التهاب دماغ (مثبطي المناعة)

فيروس الحماق وداء المنطقة

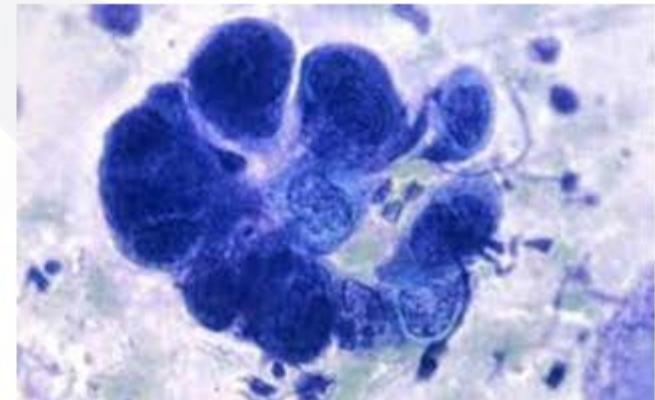


2. داء المنطقة (زنار النار):

حوبيصلات مؤلمة جداً في منطقة محددة من الجلد (صدر 50%， جذع، رأس، عنق) سببها إعادة تفعيل المجين الكامن في خ العقد الحسية العصبية بعد عمر 45 سنة أو لتنشط المعاقة.
ينتهي ظهور آفات جديدة خلال 3-7 أيام

قد يستمر الألم 1-4 أسابيع بعد زوال الحويصلات

الخلايا العرطلة
في لطاخة تزانك



فيروس الحماق وداء المنطقة

Ramsay-Hunt Syndrome



3. داء المنطقة العيني:

سير VZV عبر النهاية العينية لمثلث التوائم ←
إصابة عينية خطيرة قد تتطور لقرحات

داء رامزي هانت:

إصابة العقدة الركبية ←

1. حويصلات وألم في مجرى السمع الظاهر
2. وضياع حس الذوق في 2/3 الأماميين للسان
3. شلل وجه موافق الجهة

فيروس الحماق وداء المنطقة

المناعة: دائم، لكن يحدث داء المنطقة لدى 10% عند نقص المناعة، ويعدى المخالب بالحماق من الكهل المصاب بها

التشخيص المخبرى: تأهلاً البسيط (طاقة تزانك تبين الخلايا العرطلة)

المعالجة: أسيكلوفير وريدي عند الخطورة (تأثيره قليل على الألم التالي للحلاً النطافي)، مسكنات، صادات

الوقاية: صعبة، عزل المصابين:

غلووبولينات مناعية للمواليد الجدد لأمهات مصابات، ولمكتوبتي المناعة، والحوامل المعرضات للفيروس قرب انتهاء الحمل

لناح حي مضعف: جرعة واحدة للأطفال (< سنة) الذين لم يصابوا بعد، يقي من المرضين

فيروس إبشتاين بار (EBV)

يصيب البشر وبعض القرود، ينحاز للمفاويات **B** والخلايا الظهارية للبلعوم، و^و البلعوم الأنفي، يسبب:

أ. داء وحدات النوى الح猩ي (الحمى الغدية)

ب. لمفوما بوركيت: لوحظ 1958 تكرر حالات في الفك لأطفال إفريقيين، أول فيروس ربط مع الخباثة خاصة بالترافق مع الملاريا - الإيدز EBV

ج. الطowan الفموي المشعر لدى مرضى الإيدز:

تكاثر فعال في خط اللسان بشكل آفات رمادية غير خبيثة

د. كارسينوما البلعوم الأنفي: جنوب شرق آسيا، شمال إفريقيا، اسكنيمو

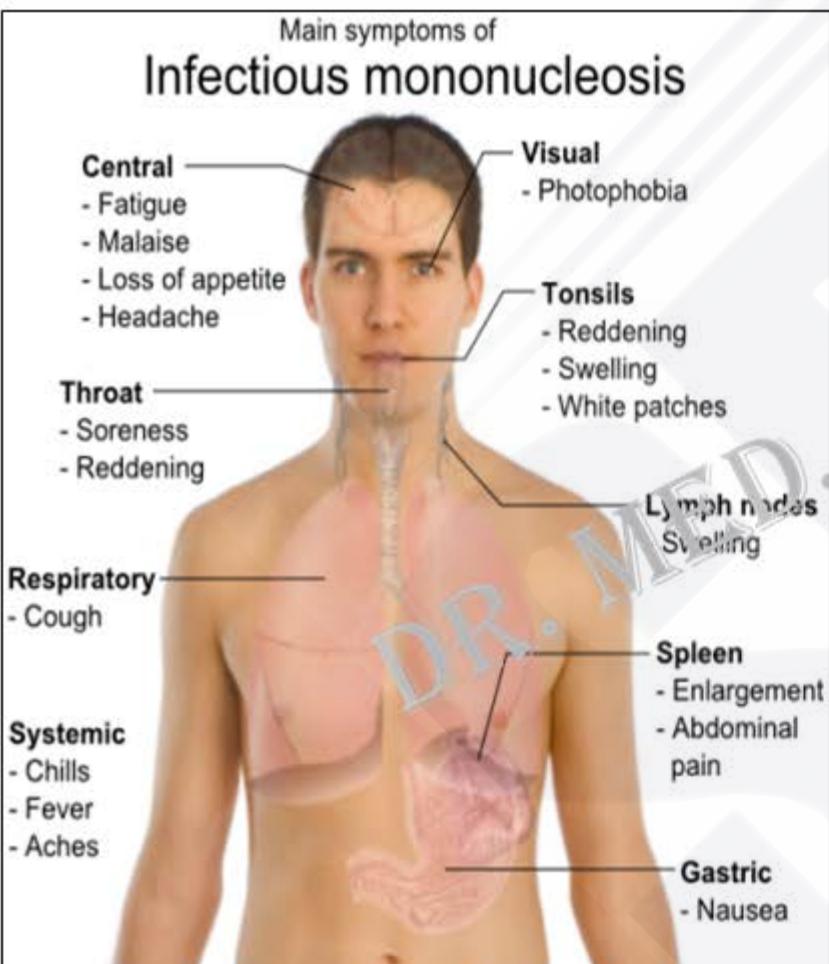
هـ. سرطان التوتة: أمريكا

وـ. لمفوما هودجكن والداء المفوي التكاثري: ناقصي المناعة، ترافق مع لمفوما B, T



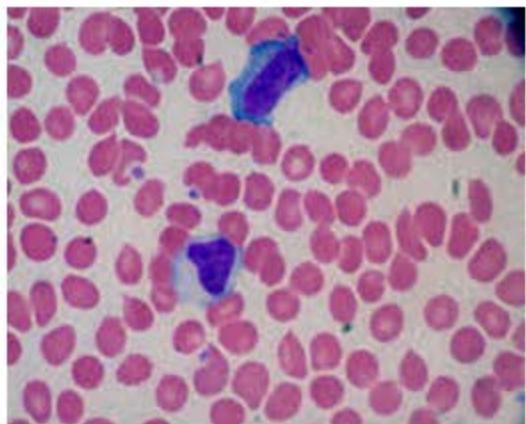
داء وحيدات النوى الخمجي

Infectious Mononucleosis (IM)



- ينتقل EBV باللعاب والقطيرات التنفسية
- يتکاثر في ظهارة البلعوم
- يصيب **B** (مؤخرًا ترافق مع خلثات T أيضًا)
حيث يكمن فيها وتشهد مستضداته عليها
فترفضها **T المفعولة (السامة)** ← نظرة
شاذة في الدم
- الحضانة 30-50 يوما → حمى، صداع،
دمع، التهاب بلعوم، تضخم عقد رقبية
وطحال، طفح جلدي مرتبط باستعمال الأمبیسلین.
- قد يستمر المرض لأسابيع عديدة حتى
الشفاء العفوی إلا عند مضعفي المناعة

تشخيص وتدبير IM



التشخيص المخبرى:

- **WBCs↑** على حداب المفاويات، 30% منها شاذ
- ↑ أنزيمات الكبد
- **تفاعل بول بونيل دافيدسون:** كشف الأضداد المتغيرة التي ترقص دم الخروف والحصان. + عند 90% من البالغين، تشخيصية
- كشف DNA الفيروس في المفاويات واللعاب، زرعه منها صعب

العلاج: عرضي + أسيكلوفير بجرعات عالية عند الخطورة

الوقاية: متابعة دورية لكشف الخباثة، لا لقاح

الفيروس المضخم للخلايا Cytomegalovirus (CMV)

- سبب شائع لأمراض الإنسان
- السبب الشيئ لأخماج داخل الرحم والشذوذات الولادية في U.S.

العدي:

فموية تنفسية، جنسية، إرضااع والدعي، دتل الدم والأعضاء، عبر المشيمة

الإمراضية:

- يصيب خ^ظ الهضمية والتنفسية & بالعات ك^ـ & صانعات الليف ← تغير الدم ← إصابة نبيبات الكلية، الكبد، CNS
- الخمج البديي لا عرضي عادة ويشفى عفوياً لكن يكمن CMV في وحيدات النوى والقلب والكلية ← إعادة تفعيل عند ↓ المناعة

الأشكال السريرية لخمج CMV

الثوي الطبيعي: لا عرضي لكن يشكل 8% من IM (حمى مستمرة، ضخامة عقد لمفية، لمفاويات شاذة، ↑ أنزيمات كبد....)

الثوي ناقص المناعة: ذات رئة، التهاب شبكيّة (عمى)، التهاب كبد

الخمج الولادي (داخل الرحم): إصابة الحامل البذرية في الأشهر الأولى ← إسقاط، موت، أو إصابة الجنين بداء الاستعمال المضخم الخلايا (وليد مشوه: تأخير نمو، عمى، صمم، ضخامة كبد وطحال، صفائحات)

تشخيص خمج CMV



التشخيص المخبرى:

- ↑ المفاويات الشاذة & ↑ أنزيمات الكبد
- غياب الأضداد المترادفة
- زرع الفيروس أو كشف مستضداته من غسالة الحلق أو البول، كشف DNA الفيروس. IgM الوليد مشخص (خمج د الرحم)

العلاج: Cidofovir Gancyclovir بجرعات عالية عند الحطورة، CMV-IG .Foscarnet, يعطى للمزروع لهم أعضاء.

الوقاية: متابعة دورية لكشف الخباثة، مسح المتبرعين بالدم والأعضاء لاستبعاد الإيجابيين منهم. لا لقاح

فيروسات الورم الحليمي البشري

Human Papilloma Viruses (HPV)

من عائلة Papovaviruses حلقى، عشرونية الوجه، لا غلاف، صنفت أنواعها في 16 مجموعة (A-P). سريرياً:

الفiroسات الجلدية HPV

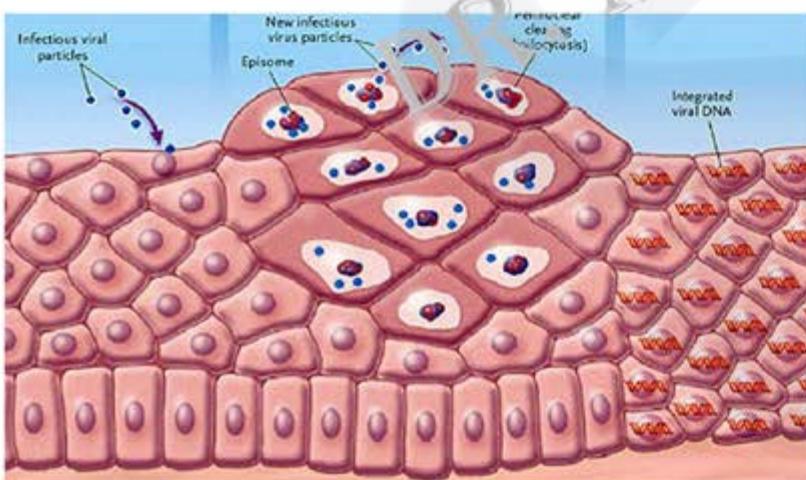
تتكاثر في ط المتوسطة للظهور الجلدية مسببة التاليل:

1. الشائعة (أصابع، أيدي) خاصة للأطفال
2. الأخمصية

3. المسطحة (ذراع، وجه، ركبة)

تنتقل بالتماس المباشر.

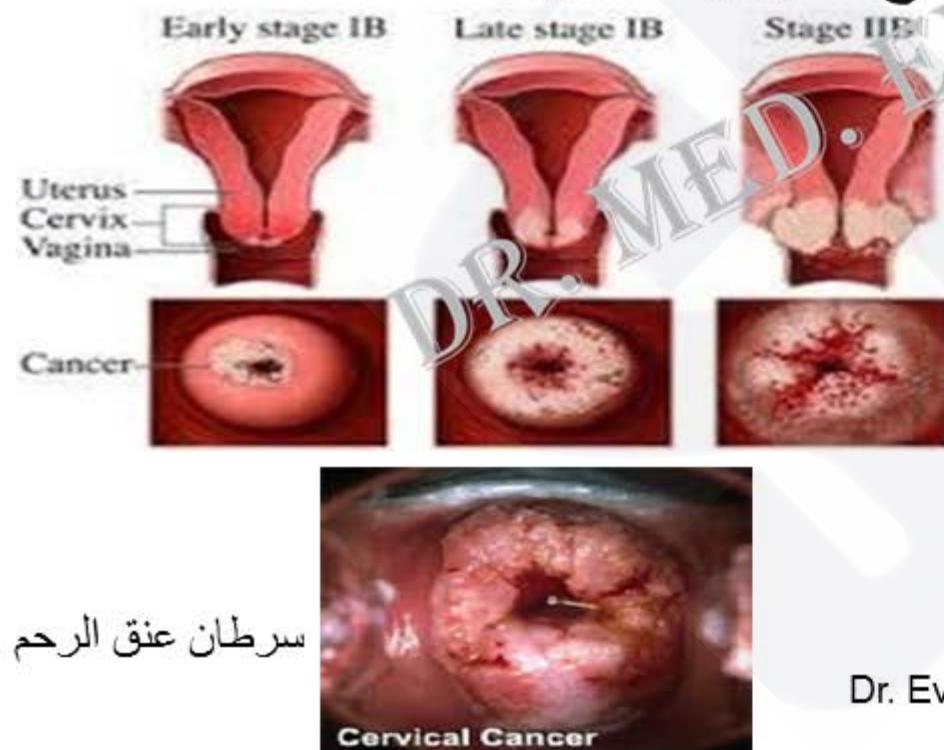
عادة شفاء عفوي. قد تنسد



فيروسات الورم الحليمي البشري

الفيروسات المخاطية HPV

تصيب غ م الفموي (الورم الحليمي الحنجري: سليم) والعيني والتناسلي (ث شرجية تناسلية كالورم اللقمي المؤمن). تسبب الأنماط **16 و 18** أحيانا خباتات في الأعضاء التناسلية خاصة بـ شاركة خمج آخر والتدخين.



ثاليل شرجية تناسلية

سرطان عنق الرحم

Dr. Eva Askar

22

تشخيص وتدبير أخماج HPV

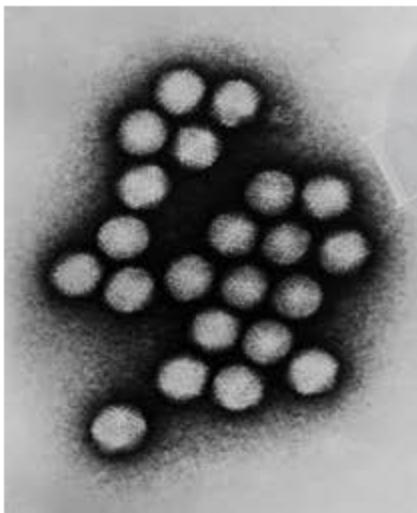
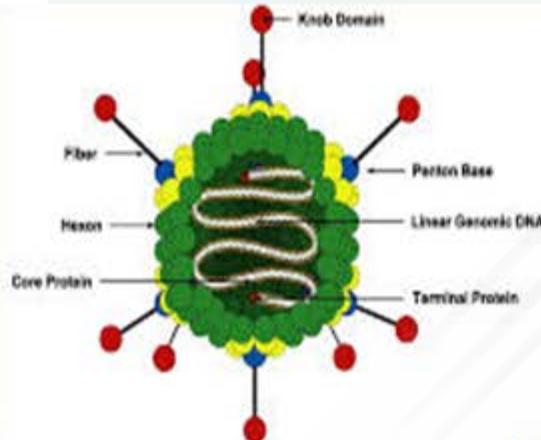
التشخيص: بالفحص النسيجي وكشف DNA. لا زرع. لا فحوص مصلية

العلاج: Cidofovir (أصنفان اصطناع DNA، انترفيرون فموي ← تراجع الورم الحليمي الحنجري ويحقن في ث التنسالية شفاء %50 إزالة جراحية للثاليل (نكس 50% لعدم روال HPV)، آزوت سائل، ليزر، بودوفيللين.....)

اللناح: اسمه Gardasil، مأشوب، يقي من الأنيمات 16، 18 (سبب 70% من سرطان عنق الرحم) ومن 11، 6 (سبب 90% من ث التنسالية).

- 3 جرعات خلال 6 أشهر
- روتيني في U.S للفتيات 12-11 سنة & 13-26 سنة لغير الملقحات أو غير مستكملاً لجرعات اللناح سابقاً

الفيروسات الغدية



❖ 100 نمط مصلي نصفها يخمج البشر

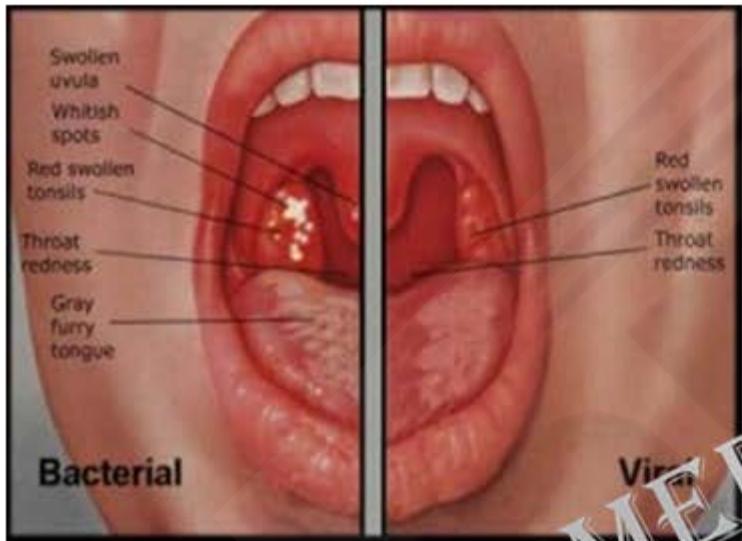
صفاتها: dsDNA -نامي، قفيصة عشرונית يبرز من رؤوسها
ألياف التصاق، لا غلاف. تتنفس في نوى الخلايا

الإمراضية: تخمج البشرة المخاطية للأعين والأجهزة
ال التنفسية والهضمية والبولية، قد تكمن في الأمعاء
اللمفية لعدة أجهزة.

يحدث تفirus دم وانتقال حشوي عند المضعفين مناعيا

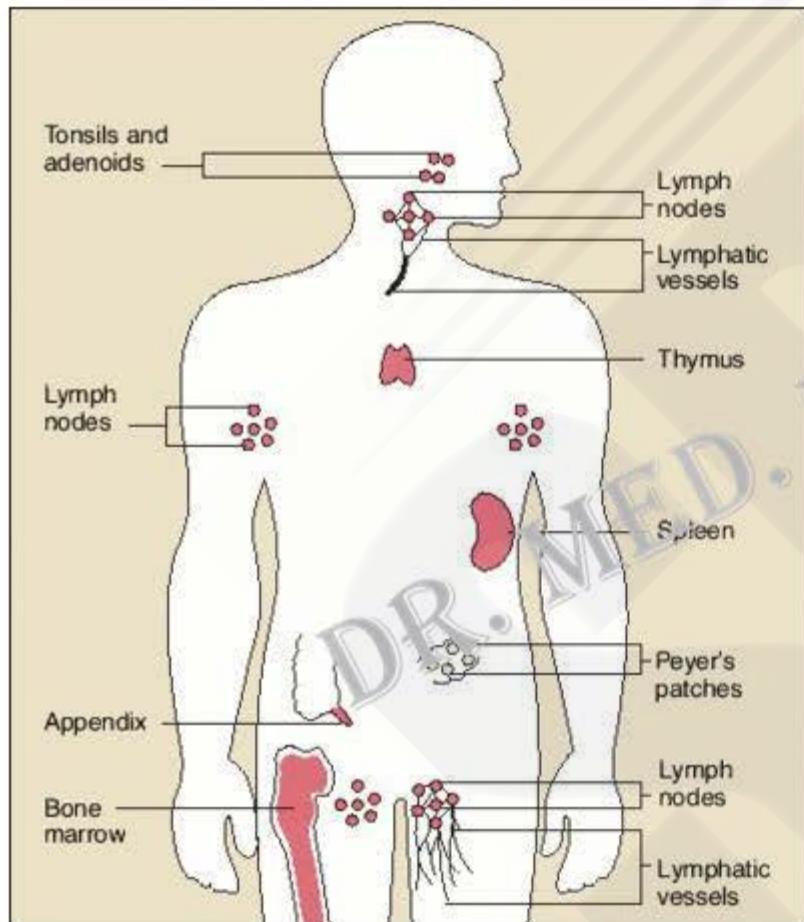
الوبائيات: تنتقل بالإرذاذ، التماس، مسابح، ط فموي برازي.
فashiيات صغيرة في المدارس والثكنات ودور الحضانة

الأعراض السريرية للفيروسات الغدية



- التهاب بلعوم حاد. ذات رئة لا نموذجية
- التهاب بلعوم ومتعدمة تشفى عفويًا خلال 3-5 أيام
- أخماق عينية: التهاب متعدمة ، عتمة قرنية
- التهاب معدة وأمعاء عند الرضع
- التهاب مثانة نزفي عند الأطفال
- أخماق مميتة عند مرضي المناعة
كذات الرئة والتهاب الكبد

الفيروسات الغدية



الأخماق الناجمة عن الفيروسات الغدية

التشخيص المخبرى: عزل الفيروس على المزارع الخاصة، كشف DNA تتميطه الجيني، كشف الأضداد

المعالجة: عرضية الوقاية: لقاح حي ضعف فموي يحوي أنماطاً مصلية محددة استخداماته محدودة (بسبب القدرة المسرطنة لحيوانات التجربة)

نظافة الأيدي والمسابح

تعقيم أدوات الفحص العيني