

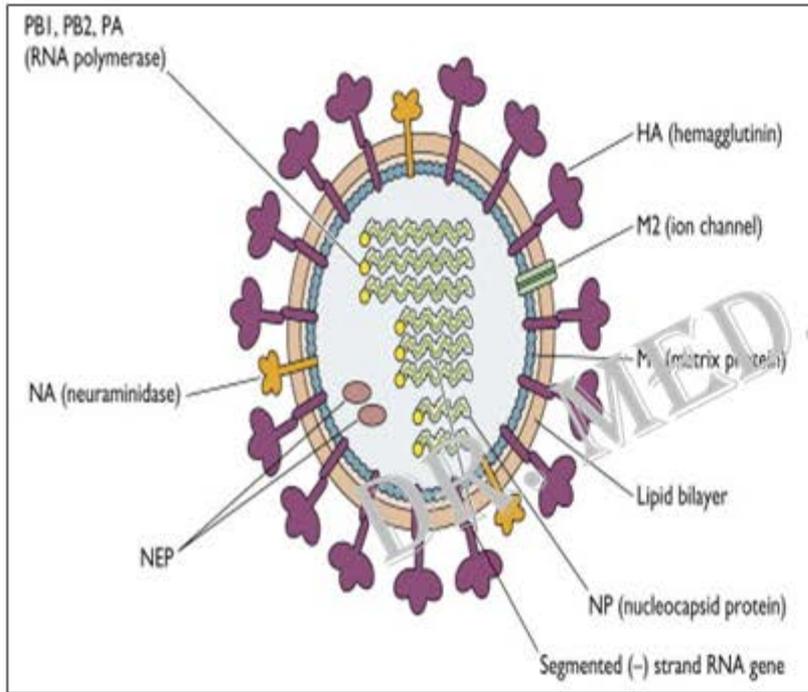
محاضرات الأحياء الدقيقة 1
سنة ثالثة - طب بشري

المحاضرة الثانية عشرة
فيروسات ال RNA

د. إيفا عسكر

الفيروسات المخاطية السوية (Orthomyxoviruses)

فيروسات النزلة الوافدة Influenza viruses



شكل ترسيمي لفيروس الانفلونزا

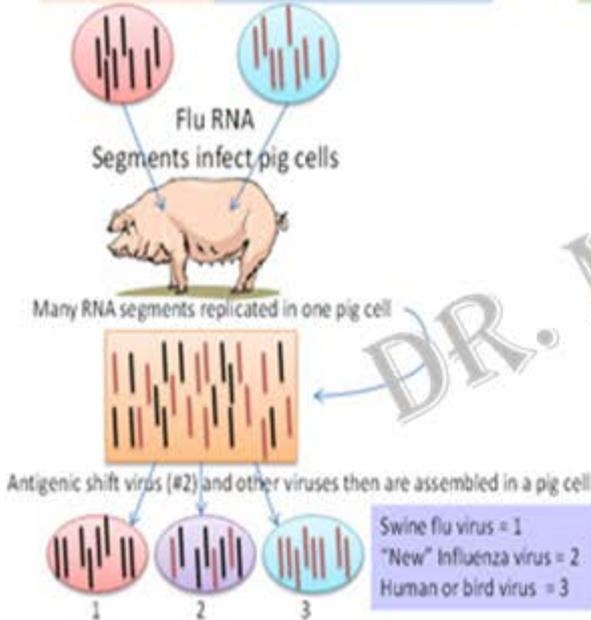
- ssRNA مجزأ تتناسق شدفه مع بروتينات القفيصه بذحل لربلي
- غلاف يحمل نوعين من الأشواط الغليكوبروتينية (HA & NA)
- ينتسخ في النواة
- 3 أنماط: **A, B, C** هما الأهم طبيا ويظهر منهما ذراري مصلية جديدة بسبب كثرة التبدلات الجينية للمستضدات HA & NA

إعادة التنسيق المورثي

Influenza (Swine flu H1N1): examples of antigenic shift and antigenic drift

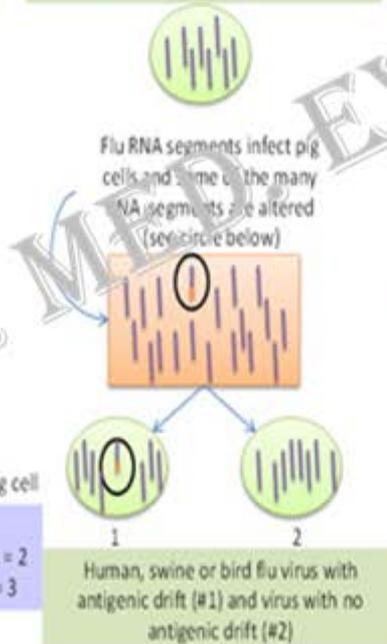
Antigenic shift

Swine flu virus Human flu or bird flu virus



Antigenic drift

Human, swine or bird flu virus



- الطيور والخنازير مستودعات هامة للفيروس
- RNA المجزأ يسبب إعادة التنسيق المورثي عند إصابة خلية عبر وسيلتين مختلفتين
- الذرية ← فيروس جديد ← جائحة

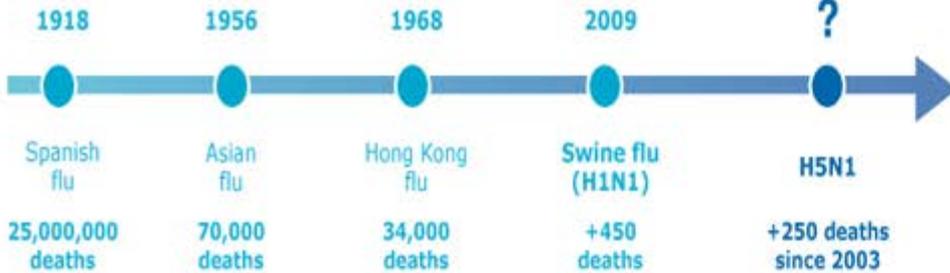
انزياح مستضدي Antigenic Drift:

تبدل تدريجي طفيف في الصفات المستضدية ل HA & NA يؤدي لأوبئة سنوية ل $A > B$

زيجان مستضدي Antigenic Shift:

تبدل كبير مفاجئ في صفات HA و/أو NA مع مقابلاتها الطيرية أو الخنزيرية في النمط A مما يسبب جائحات كل 10 - 20 سنة

جائحات الانفلونزا



6,000,000 DEATHS FROM INFLUENZA

This Is Estimate For World For Past 12 Weeks:

RECALLS BLACK DEATH

"Flu" Five Times Deadlier Than World War.

LONDON, Dec. 19.—Canadian Press, via Reuter's.—The Times' medical correspondent says that it seems reasonable to believe that about 6,000,000 persons perished from influenza pneumonia during the past 12 weeks. It has been estimated that the war caused the death of 20,000,000 persons in four and a half years.

Thus the correspondent points out, influenza has proved itself five times deadlier than war, because, in the same

INFLUENZA DEATH RATE IN ONTARIO

London's Fatality List 32% per 100,000 of Population.

Statistics compiled by J. W. J. McArthur, chief officer of health for Ontario, indicate that the death rate from influenza in that province compares as well as in the United States. The death rate in Ontario was the highest in the world. Kingston was the only city in Ontario, the rate being 41 per 100,000. Winnipeg suffered the loss of one Canadian city, according to the figures now available. The death rate in that city was 744 per 100,000.

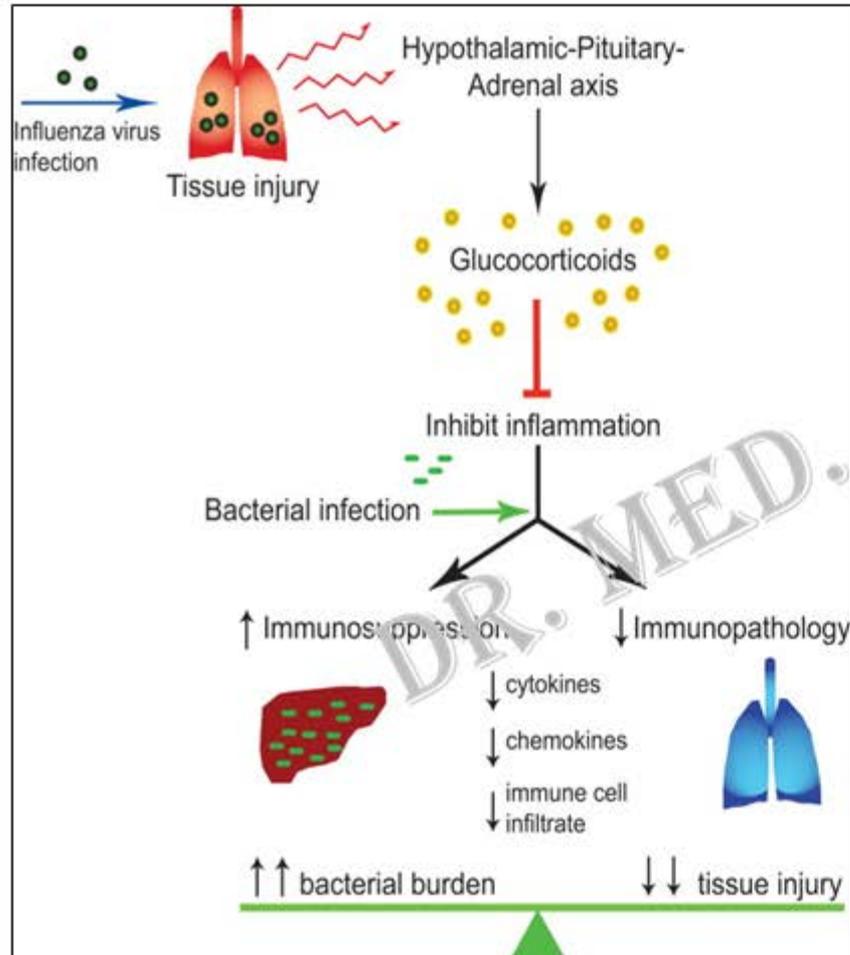
Camp Sherman, Ohio, where 22,000 soldiers were encamped, had the heaviest death rate of all. It being 2,551 to 10,000 of population over an approximate period of six weeks.

The figures, which cover an approximate period of six weeks, are as follows:

Province	Population	Deaths	Rate per 100,000
Ontario	2,000,000	12,000	600
Quebec	1,500,000	9,000	600
Manitoba	1,000,000	7,440	744
British Columbia	1,000,000	4,000	400
Alberta	1,000,000	3,000	300
Saskatchewan	1,000,000	2,000	200
Atlantic Provinces	1,000,000	1,000	100
United States	100,000,000	6,000,000	600
Canada	10,000,000	1,200,000	1200
Kingston	100,000	41	41
Winnipeg	100,000	744	744
London	100,000	32	32
Toronto	1,000,000	320	320
St. John's	100,000	20	20
Windsor	100,000	144	144
Hamilton	100,000	187	187
Montreal	1,000,000	2,000	200
Halifax	100,000	15	15
Quebec	1,000,000	2,551	2551
Boston	1,000,000	2,551	2551
Pittsburg	100,000	2,551	2551
Philadelphia	1,000,000	12,587	12587
Washington	1,000,000	1,564	1564
Camp Sherman, O.	100,000	2,551	2551
New York	1,000,000	400	400



إمراضية وأعراض النزلة الوافدة

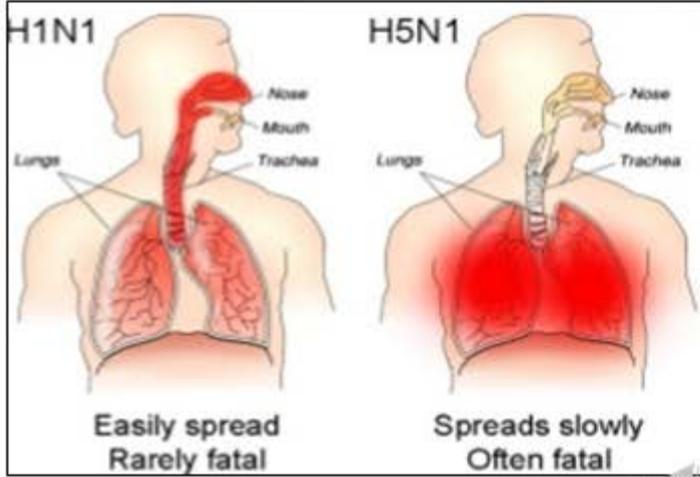


- تنتسخ في غ م ت مسببة الكريب
- **الحضانة** 1-4 أيام - يميع NA المخاطين المبطن لمجرى التنفس ← يصل الفيروس للخلايا التنفسية ← يرتبط HA بمستقبلاتها ← يدخل الفيروس وينتسخ في النواة ← تخرج الفيروسات البنات بعد ساعات

الأعراض: نوافض ← حمى، ألم عضلي، نعاس شديد، صداع، قمه ← الأعراض النزلية (عطاس، سعال جاف.....)

- تستمر 3-7 أيام وتشفى عفويا في حال عدم حدوث..... المضاعفات

مضاعفات النزلة الوافدة

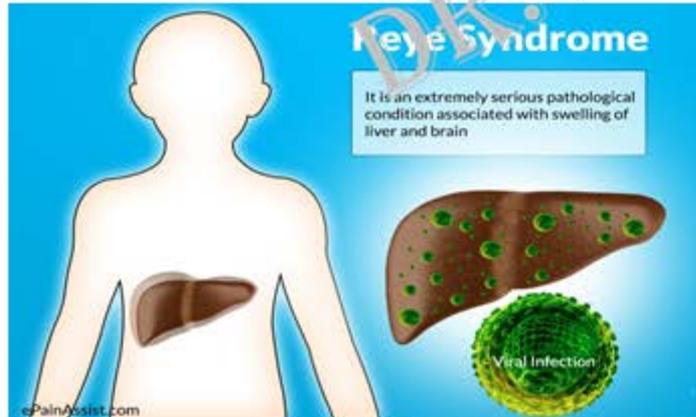


□ قد يحدث عند الصغار والكهول:

□ ذات رئة فيروسية أو جرثومية (Staph. Aureus, pneumococci, H. influenza, Strep. pyogens)

□ التهاب أذن وسطي، التهاب جيوب

□ **متلازمة راي** عند الأطفال المصابين بالحماق أو الأنفلونزا
المعالجين بالأسبرين (لذا يفضل الأسيتامينوفين لعلاج الحمى عند الأطفال)



تشخيص وتدير النزلة الوافدة



التشخيص المخبري:

- زرع الفيروس المعزول من مسحة حنجرة أو غسالة أنف
 - كشف مستضداته أو RNA في العينات
 - عيار الأضداد لأغراض وبائية. تثبيت التراص الدموي
- المعالجة:** عرضية عادة

- Rimantadine ، Amantadine لعلاج النزلة بالنمط A
- Zanamivir ، Osetamivir = Tamiflu لعلاج A و B
- تقتصر الفائدة عند العلاج المبكر (\leq يومين من ظهور الأعراض)

الوقاية من الإصابة بالنزلة الوافدة

Get the Flu Shot!



The reasons are all around you.

Influenza can lead to serious complications and even death for people in high risk groups. Protect yourself and those around you.



Get the flu shot. Not the flu.

CANADIAN COALITION FOR INFLUENZA IMMUNIZATION

www.influenza.cpha.ca

- لقاح مقتول: بحوي ذراري A&B المتوقع مسؤوليتها عن أوبئة الشتاء التالي (ينصح بأخذه سنويا ببداية الخريف من قبل المسنين ومصفي المناعة ..)



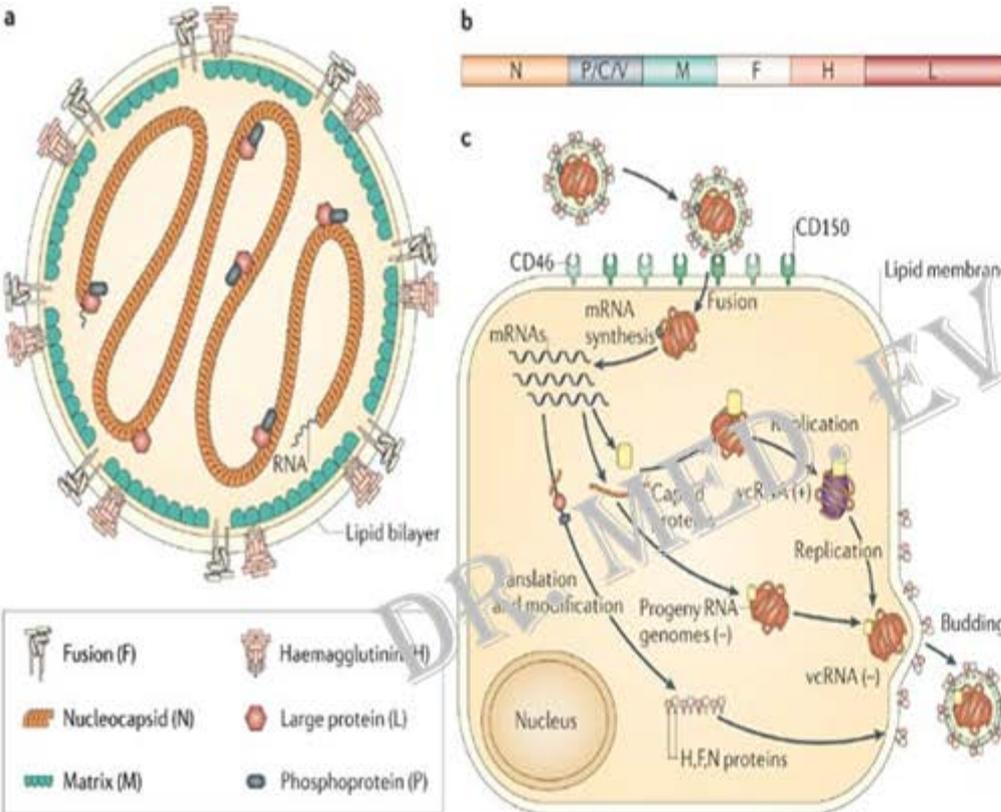
- لقاح حي مضعف: يعطى إرذاذا في الأنف، لا يتكاثر إلا بدرجة 33°م

- الوقاية الكيميائية: الأدوية سابقة الذكر

الفيروسات المخاطانية (Paramyxoviruses)

الصفات العامة للفيروسات المخاطانية

- أكبر من الفيروسات انه خاطية
- RNA غير مجزأ
- القفيصة لولبية التناسق
- **غلاف خارجي**
- معدل التبدلات الجينية وإعادة
- التنسيق الوراثي منخفض
- التنسخ في الهيولى
- تصيب الإنسان فقط ← أخماج
- تنفسية عند الرضع وصغار الأطفال



شكل ترسيمي للفيروسات المخاطانية

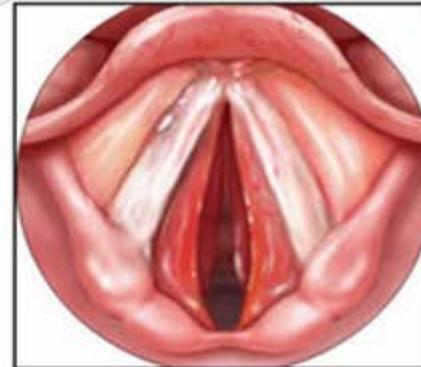
الفيروسات نظيرة المخاطية

- الفيروس نظير الانفلونزا Parainfluenza Virus
- الفيروس المخلوي التنفسي RSV
- فيروس النكاف Mumps Virus
- فيروس الحصبة Measles Virus

الفيروس نظير الانفلونزا



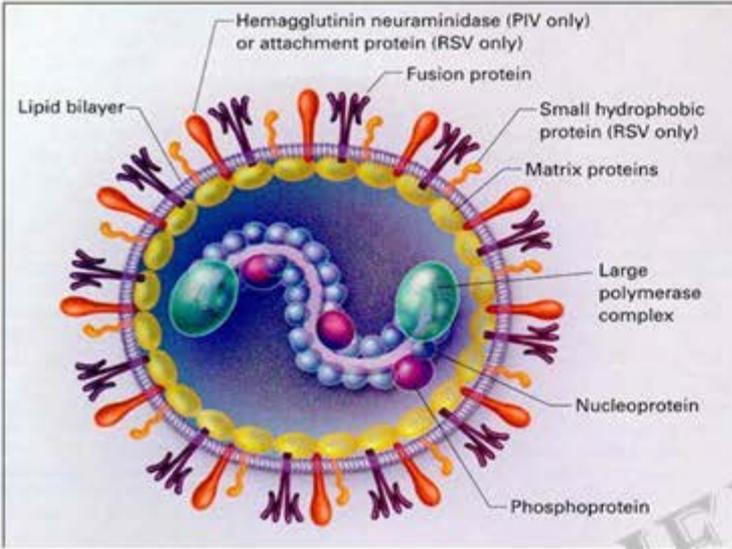
- المسؤول الرئيسي عن الأخماج التنفسية عند الرضع (الإصابة شديدة: خانوق) والشباب (رشح)
- له 4 أنماط مستضدية



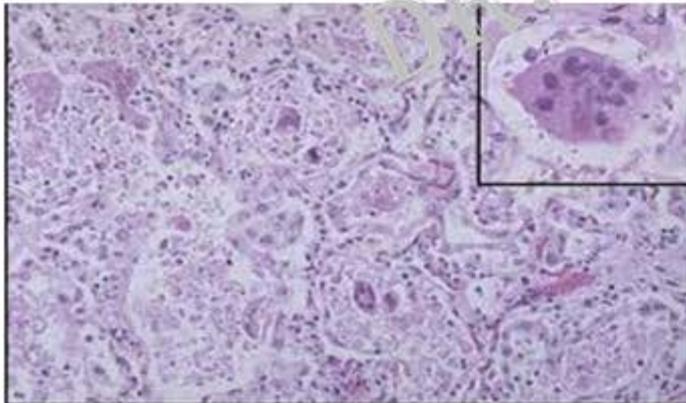
Croup's distinctive barking cough is caused by swelling of the tissue around the voice box and wind-pipe. This swelling may affect the child's breathing also.

- يتأكد التشخيص بعزل ف من المفرزات التنفسية
- لا علاج نوعي
- لا لقاح

الفيروس المخلوي التنفسي RSV



شكل ترسيمي للفيروس المخلوي التنفسي



الخلايا المخلوية Syncytia

- يتكاثر في ظ ت ع
- يسبب تشكل الخلايا المذابوية الكبيرة
- تتشكل سدادات مخاطية صغيرة من الخلايا المتخربة والمخاط والفبرين ← سد القصبات الشعرية عند الرضع
- أعراضه تتراوح بين زكام البالغين، التهاب قصبات وذات رئة والتهاب قصبيات عند الرضع وصغار الأطفال
- أخطر الإصابات عند الخدج ومضعفي المناعة
- العلاج عرضي، لا لقاح ولا تترك الإصابة مناعة

Mumps Virus النكاف فيروس

• له نمط مستضدي واحد

- يتكاثر في خذات ع وفي العقد اللمفية الناحية ← حل الخلايا المخموجة ←
- تفيرس دم ← إصابة غ اللعابية خاصة النكفية ← قد يصل للغدد التناسلية والبنكرياس و CNS ← التهاب سحايا و دماغ

الحضانة: 2-3 أسابيع

الأعراض: حمى و ضخامة نكفة مؤلمة

غير مقيحة أحادية أو ثنائية الجانب

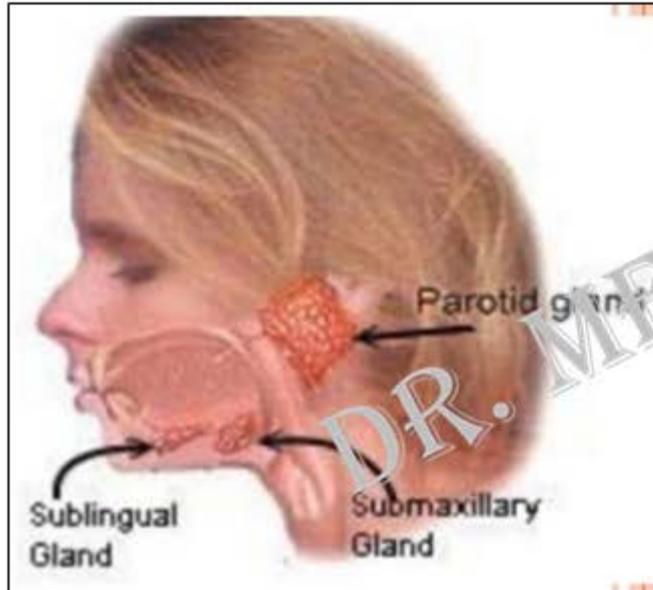
التهاب كلا الخصيتين بعد البلوغ قد يسبب العقم

• يلي الإصابة مناعة دائمة

العلاج: عرضي

الوقاية: لقاح حي مضعف MMR (يعطى بعمر 12-15 شهر وجرعة داعمة قبل المدرسة

يدوم 10 سنوات)



Measles Virus الحصبة فيروس

- له نمط واحد

- يصيب الأطفال دون السادسة (والكبار غير الممنعين) بداء الحصبة شديد العدوى خاصة في الشتاء والربيع

- الولدان محصنون خلال الأشهر 6 الأولى من أجداد أمهاتهم

- العدوى باستنشاق القطيرات التنفسية المباشر



أعراض الحصبة

الحضانة 10 أيام ← أعراض بادرية:

- حمى عالية وسعال و ألم عيني ←
- **بقع كوبليك** (تقرحات بيضاء مزرنة في مخاطية الخد مقابل الأرحاء السفلية)

- ↓ الحمى ← بقع حطاطية تبدأ بالرأس وتنزل تدريجيا ببطء إلى الجذع والساقين

- يشفى معظم المرضى (مناعة دائمة) إلا في:
- أشكال شاذة مميتة (مرضى الإيدز)



مضاعفات الحصبة

- نادرا ما يحدث ذات رئة أو التهاب دماغ حصبي الخطيران (عند مضغفي المناعة الخلوية)
- قد تحدث ذات رئة أو التهاب أذن وسطى جرثوميان
- تأكيد التشخيص بعزل الفيروس، كشف مستضداته أو أضداده
- لا علاج نوعي. تعالج الأخماج الثانوية الجرثومية بالصادات
- الوقاية بإعطاء اللقاح الحي المضعف MMR (بعمر 12-15 شهرا). يتبع بالغا ما غلوبولين لمخالطي المريض. يوصى بالعزل

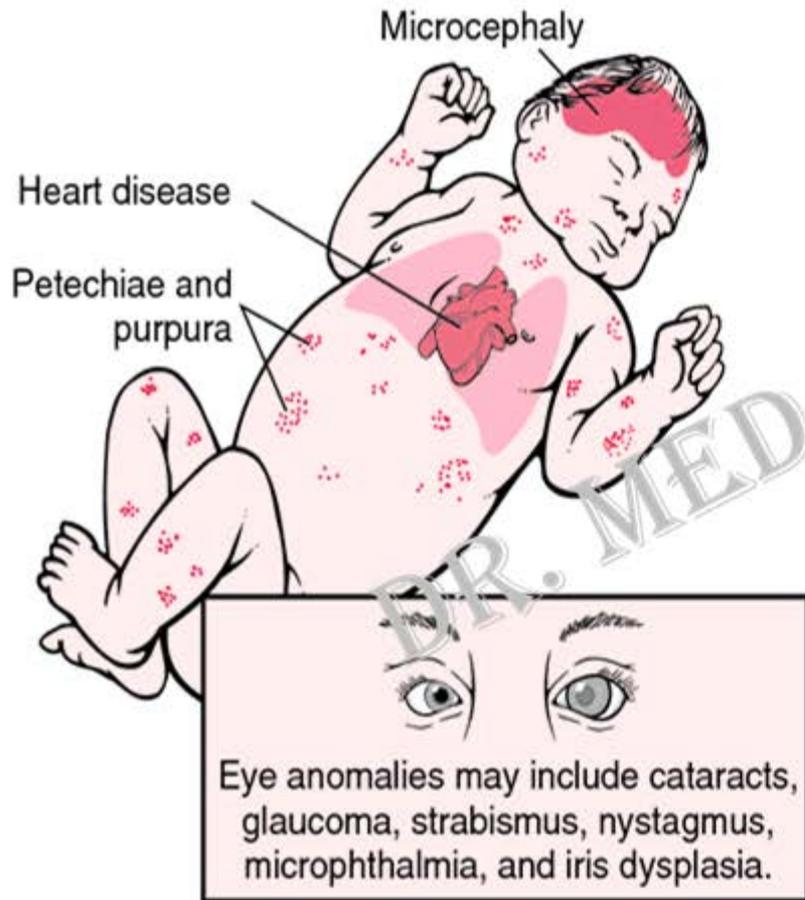
فيروس الحصبة الألمانية Rubella Virus (German Measles V.)



- من عائلة الفيروسات الطخائية (Togaviruses)
- القطر 50-75 نم، متعوب الوجوه مع **غلاف**
- **له نمط واحد**
- العدوى بالرزاذ من البلعوم الأنفي، يصاب الأطفال خاصة
- **الحضانة 2-3 أسابيع** تليها:
- ظهور بقع حطاطية، حمى خفيفة، ضخامة العقد الرقبية والقذالية، أعراض تنفسية ومفصلية
- الشفاء عفوي ويخلف مناعة دائمة



متلازمة الحصبة الألمانية الخلقية



- إصابة الحامل في الثلث 1 ← عيوب خلقية (صدوم، ساد (أو زرق أو عمى)، صغر دماغ (تخلف عقلي)، ضخامة كبد وطحال، تشوهات قلبية) ← وفاة الجنين أو إسقاط
- التشخيص بكشف IgM في مصل الوليد

تشخيص وتدير الحصبة الألمانية

التشخيص

اختبارات نوعية وسريعة تكشف IgM في عينة مصل واحدة أو $IgG \uparrow$ في عيني مصل مأخوذتين بفصل 10 أيام.
PCR على عينة السائل المنوي

المعالجة

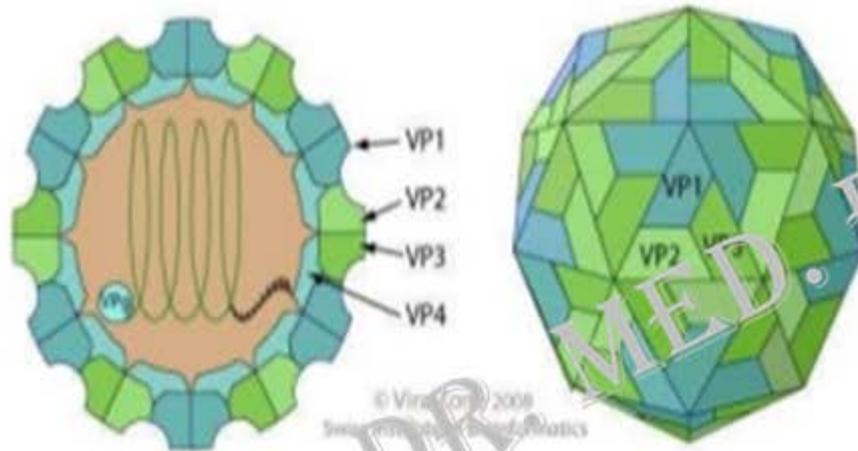
عرضية. تدخل جراحي على التشوهات القلبية

الوقاية

اللقاح الحي المضعف MMR بعمر 15 ش، وقبل المدرسة، وللبنات قبل الزواج، والمتزوجات غير الحاملات لأضداد الفيروس (يعطى خارج الحمل، ممكن في الإرضاع)

الفيروسات البيكورناوية

1. أصغر فيروسات RNA: 25-30 نم، قفيصة تكعيبية عشرونية الوجوه، لا غلاف



2. تحوي 4 بروتينات بنيوية

3. تصيب الإنسان فقط

4. أجناسها: **الفيروسات الأنفية**

الفيروسات المعوية:

شلل الأطفال - كوكساكي - إيكو - HAV - فيروسات معوية أخرى

الفيروسات الأنفية Rhinoviruses



- سبب نصف حالات الزكام (الرشح) لكل الأعمار
- تحدث خاصة في الشتاء والخريف
- لها أكثر من 100 نمط مستضدي.
- درجة التكاثر 33°م وتتخرب بحدوثة المعدة

"WELL, IT LOOKS LIKE YOU'VE PICKED UP A RHINOVIRUS!"

العدوى: بالقطيرات التنفسية - الأيدي والأدوات الملوثة

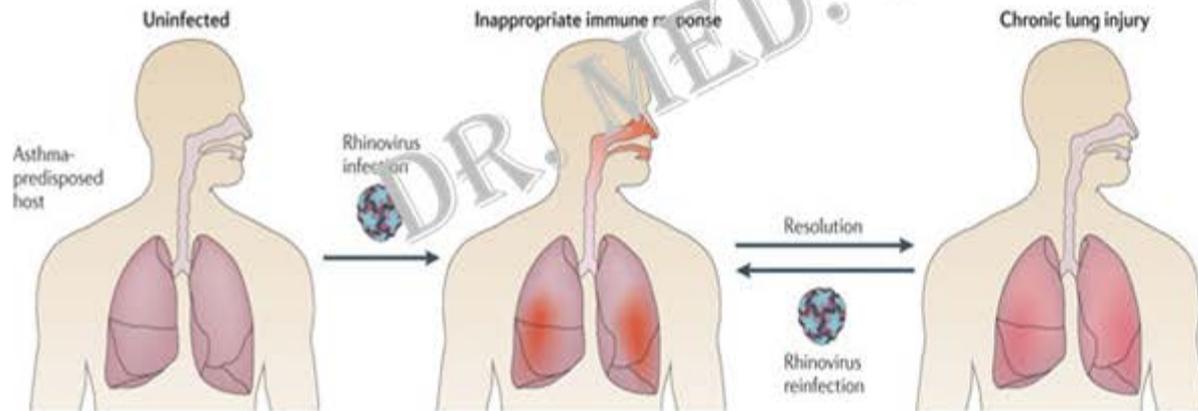
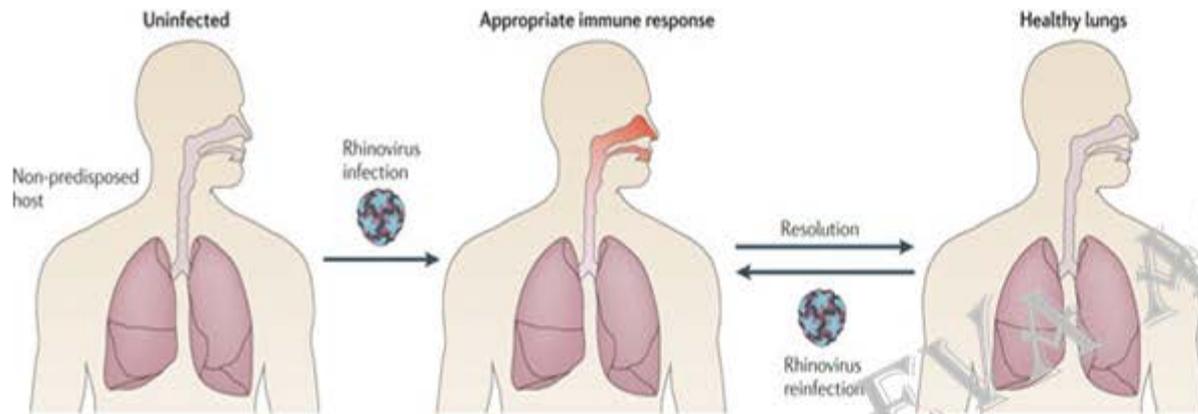
المناعة موضعية قصيرة الأمد سببها IgA الإفرازي والانتروفيرون

RHINOVIRUS ATTACH!!!



لا علاج نوعي. لا لقاح

أعراض الإصابة بالفيروسات الأنفية



Nature Reviews | Microbiology

الحضانة 41 أيام ←

❖ صداع وسيلان أنفي

❖ غزير رائق ← يصدح

❖ سميكا قيحيا قليلا

❖ سعال خفيف وتوعك

❖ بسيط دون حمى

❖ يشفى خلال 5-4 أيام

❖ قد تتكرر الهجمات في

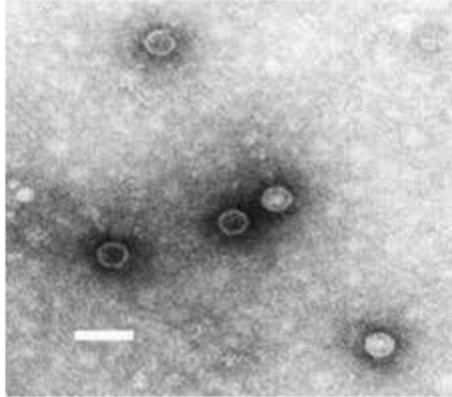
❖ الفصل الواحد

❖ مضاعفاته: التهابات: أذن

❖ وسطى، جيوب،

❖ قصبات، رئة (أطفال)

فيروس شلل الأطفال Polio Virus

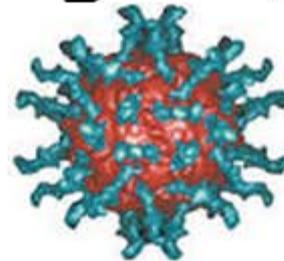


- 3 أنماط مستضدية تحددها بروتينات القفيصة
- مستقبلات نوعية في خلايا الرئيسات فقط
- يبقى حيا في الحليب وأثناء أسابيع لكن يتلف بالغليان لدقائق
- العدوى: يدخل عبر الفم ← الحصانة 10-15 يوما

← يتكاثر في اللوزتين ثم في مخاطية الأمعاء ونسجها اللمفية ← يحل الخلايا المخموجة ← يخرج مع البراز

➤ يسبب التهاب سنجابية النخاع الذي قد يمر بمراحل:

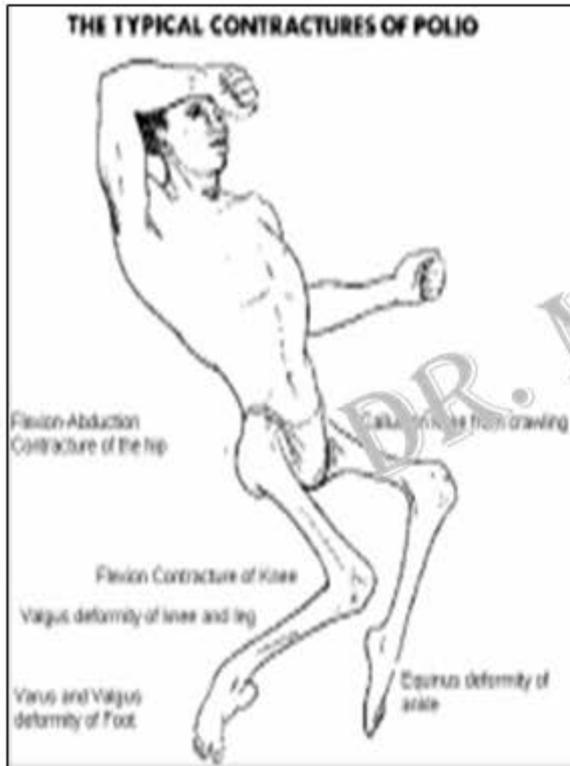
خمج مجهض
التهاب سنجابية النخاع الشللي



خمج غير ظاهر
التهاب سحايا عقيم

التهاب سنجابية النخاع الشللي

- يحدث في **0.1 - 1%** من إصابات الأطفال بالفيروس
- يصيب خلايا القرن الأمامي للنخاع ← **شلل رخو** في العضلات المعنية **دون ضياع الحس**



- قد يصاب جذع الدماغ ← الموت بشلل تنفسي
- يطرح الفيروس في البراز لأسابيع أو أشهر
- تكثر الإصابات في الصيف، التجمعات، الأطفال
- **يترك كل نمط مصلي مناعة دائمة خاصة به**

تدبير الإصابة بفيروس شلل الأطفال

المعالجة: عرضية (راحة، مسكنات، كمادات حارة، الحفاظ على التهوية، مص مفرزات)
فيزيائية داعمة في الحالات الشللية فقد تتنكس وتتلف العضلات
المشلولة بعد عدة سنوات

التمنيع الفاعل: نوعا لقاح شاملان يعطيان بأعمار 2، 4، 6، 15 شهرا:

1. لقاح سالك المقتول بالفورمالين، حقن عضلي، يحرض أضدادا مصلية ولا يمنع تكاثر الفيروس في الأمعاء
2. لقاح سابين الحي المضعف، فموي، يحرض مناعة موضعية معوية.
لا يعطى للحوامل والمضعفين مناعيا

التمنيع المنفعل: للأشخاص المعرضين للعدوى وقبل ظهور أعراض

فيروسات كوكساعكي Coxsackie Viruses



➤ 30 نمطا مصليا تقسم في مجموعتين: A;B

➤ **الحضانة: 2-10 أيام**

➤ تنتقل بالطريق الهضمي، التنفسي، الأيدي والأشياء الملوثة

أخماج المجموعة A: الخناق الحلئي، التهاب ملتحمة

نزفي حاد، داء اليد والقدم والفم

أخماج المجموعة B: ا. ع. قلبية مميت وليدي، ا. ع. قلبية وتأمور

للبالغين، ألم الجنب والصدر، أذية البنكرياس

أخماج تسببها كل من المجموعتين: التهاب سحايا عقيم & أخماج ت ع

ECHO Viruses إيكو فيروسات

➤ 34 نمطا مصليا تنتقل بالطريق الهضمي والتنفسي. يسبب:

➤ ا. معدة وأمعاء: إسهال، قيء

➤ مرض تنفسي خفيف كالرشح

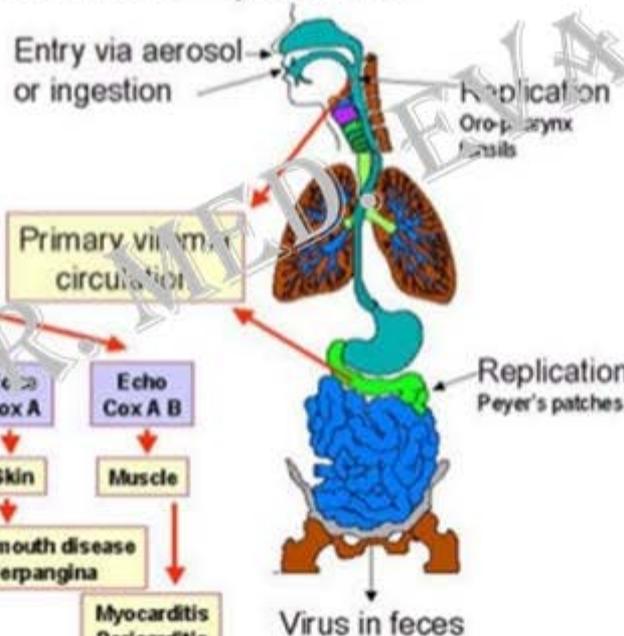
➤ ا. ملتحمة نزفي حاد

➤ ا. ع. قلبية

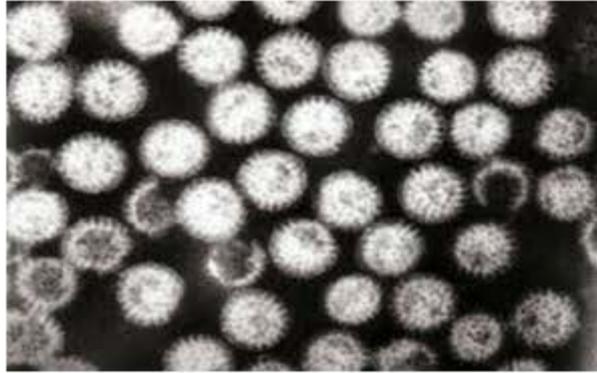
➤ لا معالجة نوعية. لا لقاح

Pathogenesis of enteroviruses infections

Cox = Coxsackie virus A or B, Hep A = hepatitis A virus, Echo = echovirus, Polio = poliovirus



Reoviruses الفيروسات الريوية

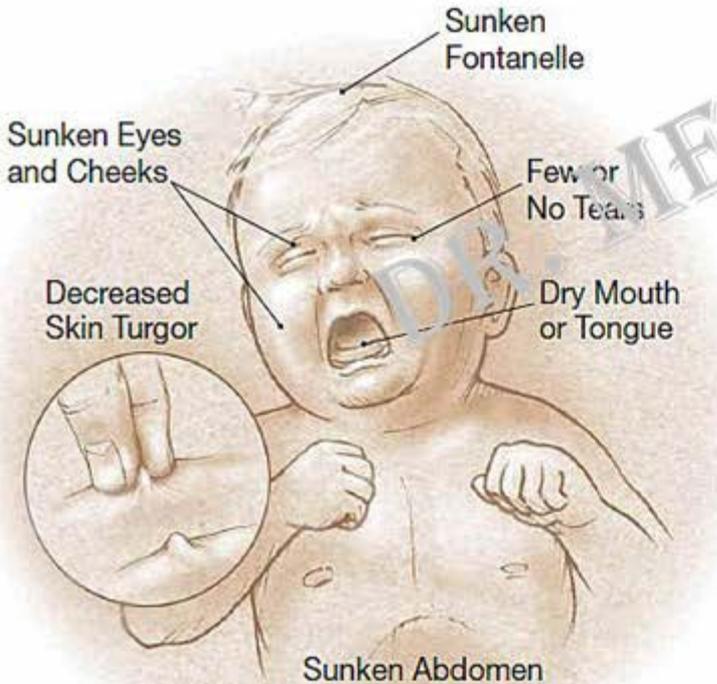


➤ تنتقل بالطريق الهضمي والتنفسي

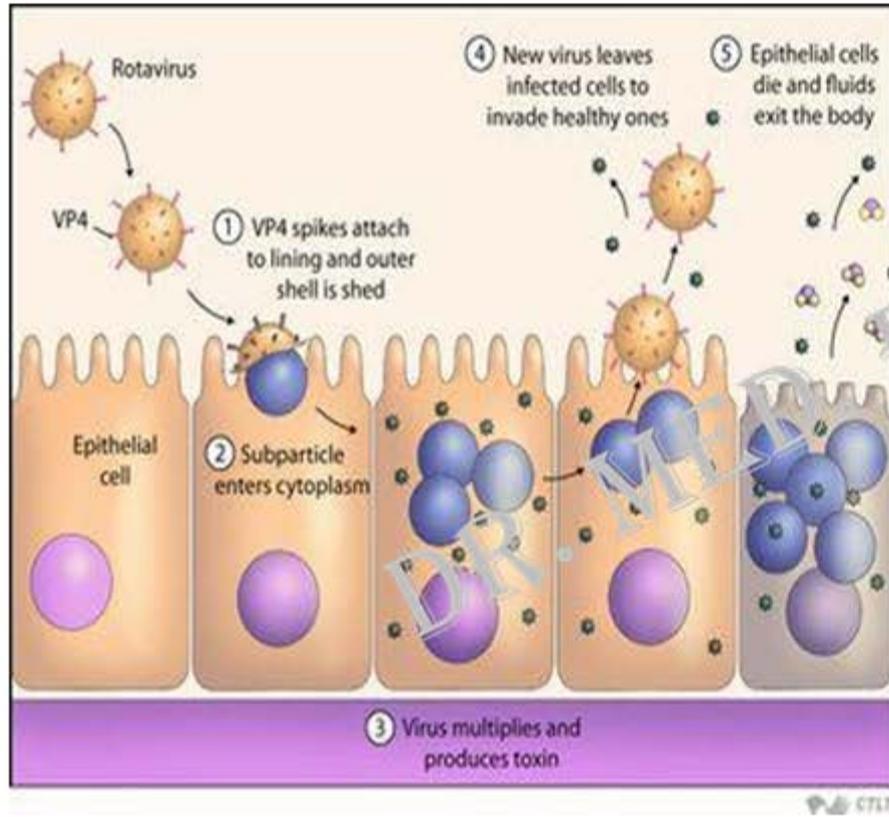
الجنس الأهم: **الفيروس العجلي Rota Virus**

➤ **dsRNA**، مجزأ، غير مغلف، مقاوم للجفاف والمنظفات وحموضة المعدة

➤ أشيع أسباب ا. المعدة والأمعاء الفيروسي الحاد عند الرضع وصغار الأطفال



إمراضية وأعراض الفيروسات العجالية



- الحضانة 4-1 أيام
- التكاثر في خظ السعوية ←
- حلها أوتعطيل آليات النقل فيها ←
- إسهال مائي شديد & حمى وألم بطن ←
- ضياع شاردي وتجفاف ←
- حماض وصدمة ووفاة



وبائيات وتدابير أخماج Rotaviruses

الوبائيات: معظم الإصابات تحدث في البلدان النامية

العلاج: تعويض السوائل

وريديا عادة وتصحيح

التوازن الشاردي

الوقاية:

➤ لقاح حي مضعف فموي

يقي من الإصابات الشديدة

وانغلاف الأمعاء

➤ تحسين الصحة العامة

