

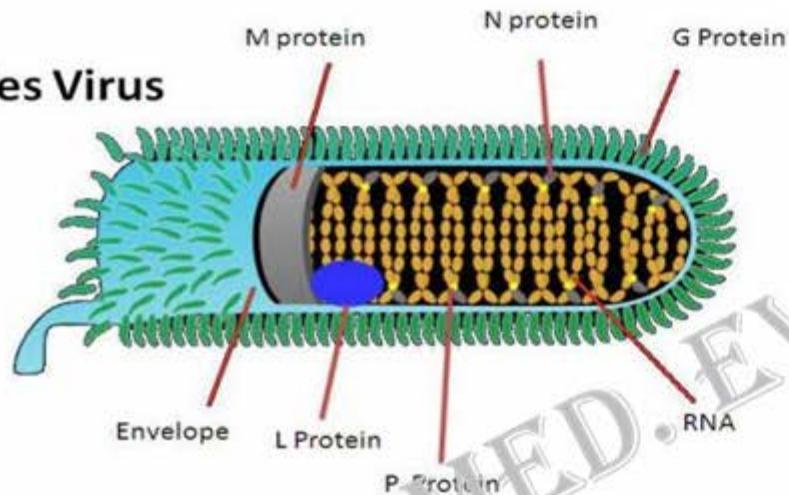
محاضرات الأحياء الدقيقة 1
سنة أولى - طب بشرى

المحاضرة الرابعة عشرة
فيروسات الكلب والإيدز

د. إيفا عسكر

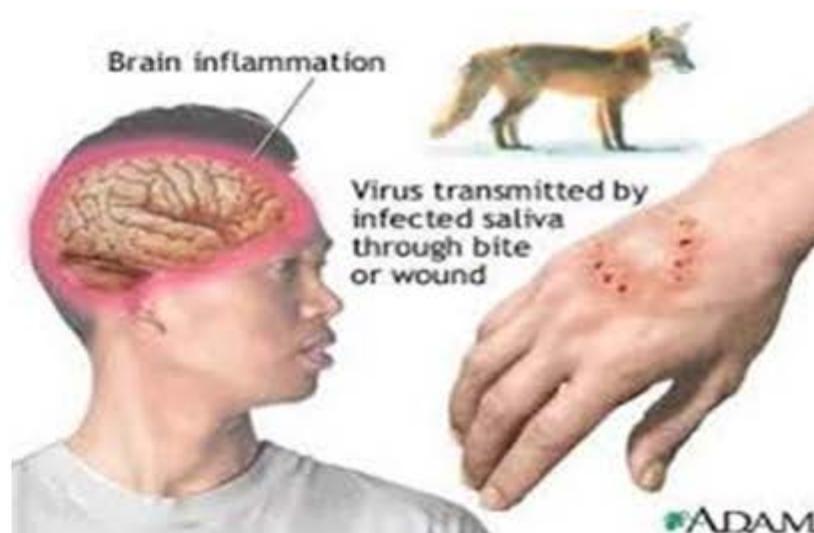
Rabies Virus الكلب فيروس

Rabies Virus

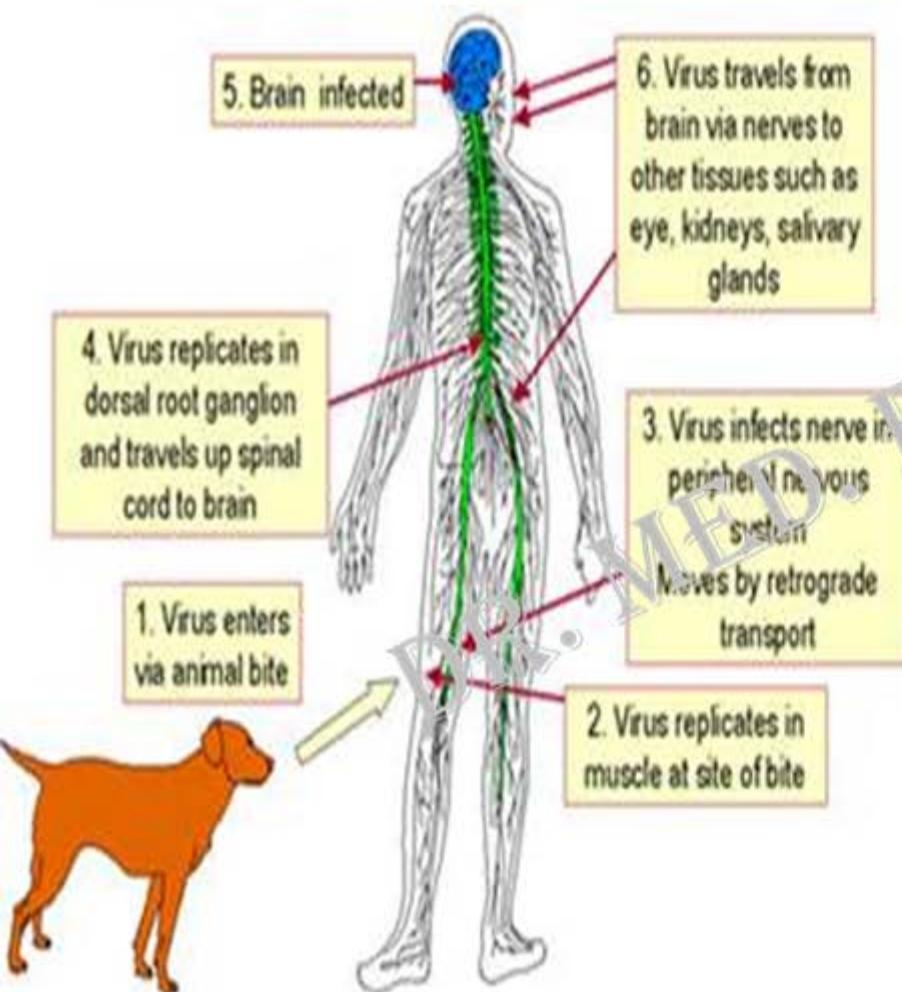


- ✓ من عائلة الفيروسات الربدية
- ✓ نمط مستضدي واحد
- ✓ انحصاره عصبي
- ✓ يشبه الرصاصة، RNA محاط بقبيحة لولبية، غلاف بأشواك

المستودع الرئيسي أنه هو الكلب ✓
يصيب أيضا اللواحم والخفافش ✓
الحيوانات الأهلية تصاب ولا تنقل ✓
الفيروس



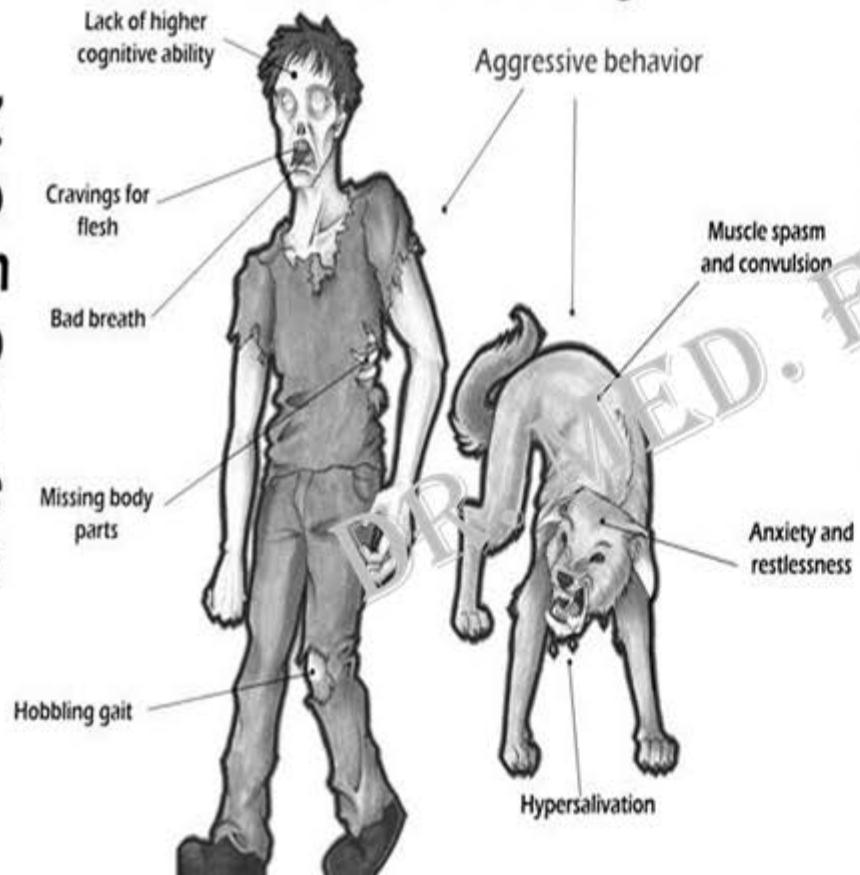
آلية عمل فيروس الكلب



- ✓ يوجد في لعاب الحيوان المخموج وينتقل بالعضن (نــرا بغيره)
- ✓ يتکاثر مكان العض لعدة أيام ثم:
- ✓ ينتقل عبر المحاور العصبية إلى جـع ليتكاثر في خـع ثم يعود عبر الأعصاب المحيطية إلى الغدد اللعابية
- ✓ **الحضاـنة 16-2 أسبوع** حسب قــرب العــضة من الدــماغ، شــدة تــقرــح مــكانــها، كــميــة الفــيروــس الــتي دــخلــت

الأعراض السريرية لداء الكلب

How to Identify



1. **الطور البارجي:** حمى خفيفة، ألم وتشوش حس مَـان العضة

2. **طور فرط النشاط:** تهيج وعذوانية،وعي متذبذب، اكتئاب وتشاؤم، صداع وغثيان وإقياء، إلعاب وفرط تنفس ودموع، توسيع حدقات، رهاب الماء والهواء

3. **الكلب الشلل:** صعوبة بلع وشلل رخو مع ألم عضلي يسبق الوفاة الناجمة عن الشلل البصلي والتنفسي

التشخيص المخبري لداء الكلب

عند الإنسان:

- ✓ كشف المستضادات في الأعصاب المحيطة بالأجربة الشعرية في مؤخرة العنق
- ✓ الأضداد في س د ش

عند الحيوان:

- ✓ يجب حبس الحيوان (إن وجد) ومراقبته 10 أيام:
- ✓ إن لم تظهر أعراض الكلب يستبعد الداء
- ✓ إن ظهرت الأعراض تفحص لطاخات ملونة من نسيج دماغه للكشف عن أجسام نيجري أو عزل الفيروس من الدماغ



تدبير الكلب

لا شفاء للكلاب !! بل يجهض بالمعالجة الوقاية بعد التعرض:

✓ غسل الجروح والشماغات بالماء والصابون والمطهرات وب محلول بو فيدون - يودين

✓ لا يجوز خياطة الجرح

✓ يعطى المصاب لقاح الكلاز وصادات وغسل مفرط التمنيع
اللّقاح: 5 جرعتا في الأيام (0، 3، 7، 14، 28) من الفيروس المقتول
(HDCV)

الشخص الملحق سابقاً: غسل الجرح، جرعتا لقاح (0، 3)، دون Ig
يوصى باللّقاح قبل التعرض لذوي الخطورة (البيطريين...)

تدبير الكلب

RABIES IS 100% FATAL YET EASILY PREVENTABLE

**Wash the wound
immediately with
water & soap**



**Do not ignore animal
bites or scratches**



**Consult doctor /hospital
for anti rabies treatment
without delay**



PREVENT RABIES!

الفيروسات القهقرية Retroviruses

مغلفة، ssRNA، يحوي أنزيم النسخ العكسي RT ← منها الاسم ريترو

1. فيروس العوز المناعي البشري (HIV)

من عائلة الفيروسات البطيئة العدبية الأذالة للخلايا، طولية الحضانة، مزمنة، مع فترة كمون طويلة ينتسخ خلالها الفيروس

2. الفيروس الموجه للخلايا المفاوية البشرية (HTLV)

من عائلة الفيروسات الورمية، تسبب استحالة الخلايا في المخبر، عرف منها أولاً HTLV-1

فيروس العوز المناعي البشري

Human Immunodeficiency Virus (HIV)

- HIV-1 يسبب الإيدز في كل العالم وهو أكثر فوعة وأسرع في الترقى من HIV-2، المحدود بالإصابات في غربي إفريقيا والبرتغال
- M زمرتان: HIV-1 المسؤولة عن جانحات الإيدز النادرة والمحصورة في غربي إفريقيا

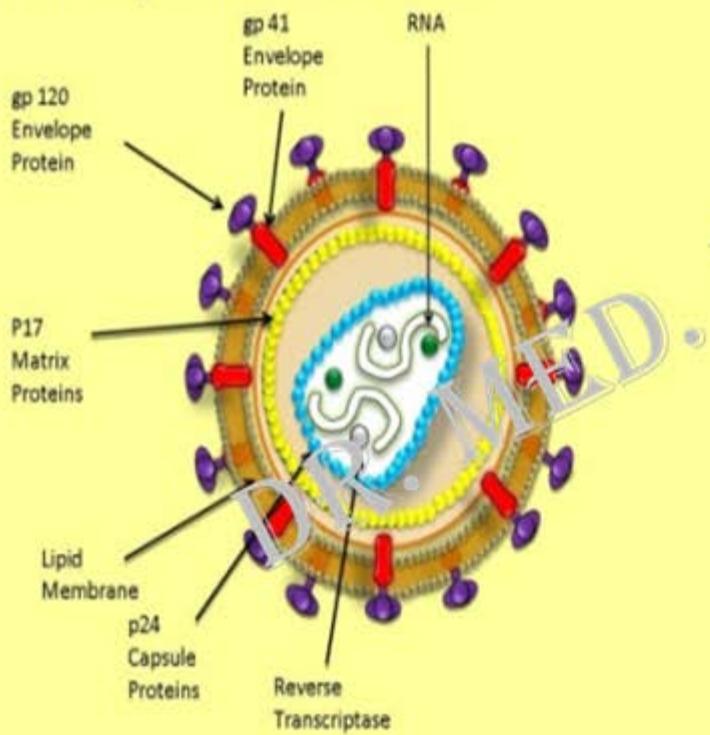
إمراضية خمج HIV

يُخمج HIV الخلايا التالية:

1. المفاويات T CD4+ حيث يعمل CD4 كمستقبل
2. البالعات/الوحيدات تعمن كمستودع للفيروس
3. خ دبقية قليلة التغصنات، خ نجمية، عصبيونات، خ دبقية
4. خ تغصنية جريبية: التي تقنصل الفيروس لدى دخوله العقد اللمفية وتخدم مستودعاً لخمج تائيات أخرى

HIV بنية

Anatomy of the AIDS Virus



جزيء كروي بقطر 100 نم

القفيصة مخروطية تتألف من P24

اللب يحوي نسختين متماثلتين من $P7 & +ssRNA$
أنزيمات: الانتساخ العكسي RT & البروتياز
Integrase & التكامل

الغلاف: طبقة مضاعفة ليبوبروتينية على سطح المستضدات $gp120 & gp41$ (يرتبط مع $CD4$)

الغلاف مبطن ببروتين $P17$ يحيط بالقفيصة

شكل ترسيمي ل HIV

طرق انتقال HIV

○ يوجد HIV في الدم، السائل المنوي، المفرزات المهبلية، الحليب.

ينتقل:

1. بالاتصال الجنسي مع مصاب
2. بالمشاركة بالإبر أو الوخذ العراضي بأدوات واخزة، نقل الدم الملوث
3. من الأم المصابة إلى الجنين عبر المشيمة، وإلى المولود أثناء الولادة أو بعدها بالإرضاع الوالدي

المجموعات عالية الخطورة:

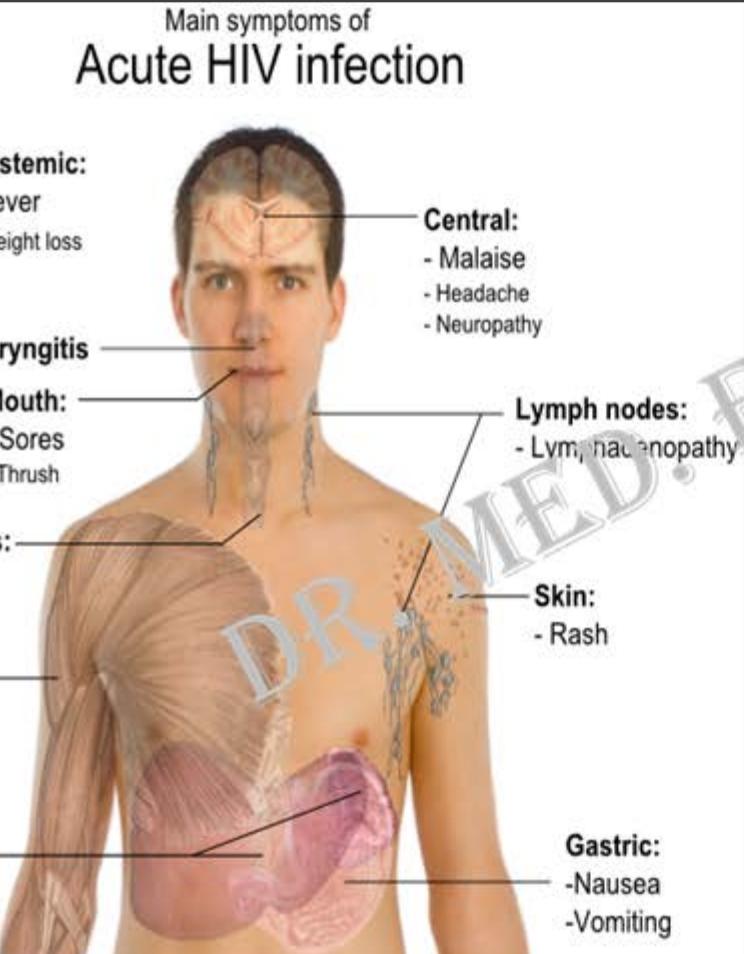
ولدان الأمهات المصابات
العاملون في المجال الطبي

متعددو الشركاء الجنسيين

متعاطو المخدرات الوريدية

الأعراض السريرية

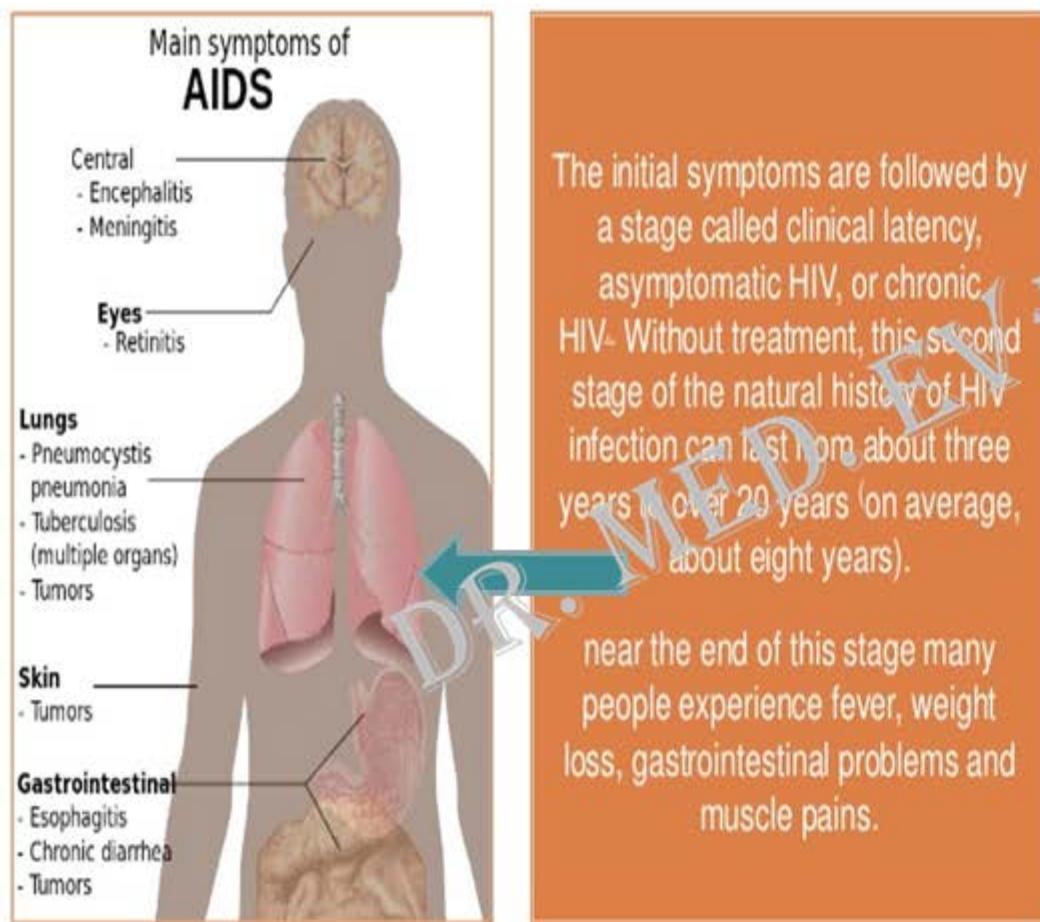
أولاً: خمج HIV الحاد



- فيروسات كثيرة جداً في الدم تنتشر إلى عدة أعضاء خاصة المغذية
- بعد حضانة 2-4 أسابيع يظهر مرض مؤقت عرضي عند 70% يستمر 10-14 يوماً ويكون المصاب معدياً:
- **الأعراض:** حمى، اندفاعات جلدية، الألم بلعوم وقرحات فموية، اعتلال عقد لمفية، آلام مفصلية...
- تحاول $T\bar{h}$ المفعلة والأضداد تقليل مستويات HIV لكن يستمر الفيروس بالتنسخ في الأعضاء المغذية

الأعراض السريرية

ثانياً: الكمون السريري



○ مرحلة خطيرة جداً خاصة بعد خمج لا عرضي يهرب فيه الفيروس من الاستجابات المناعية بواسطة:

التطرف السريع، نفاذ أو سوء وظيفة التائيات السامة، ضياع استجابة التائيات المساعدة، تخفي الفيروس في صبغيات الخلايا

الأعراض السريرية

ثالثاً: الإيدز



- تتراوح فترة الحضانة للإيدز بين **ستين** (المواليد المخموجين) **و 10 سنوات** أو أكثر
- تتدحر المناعة بشكل تدريجي بسبب تراجع عدد $T4$ من $1000 \text{ خ}/\text{م}^3$ **إلى أقل من $200 \text{ خ}/\text{م}^3$**
- يتعرض الجسم للأخماج الانتهازية والسرطانات (كابوزي ولمفومات)، نقص الوزن..



الأخماج الانتهازية في الإيدز

- أشيعها الخمج بالمتكيس الرئوي الكاريني وفطر المبيضات البيض
- التهاب السحايا بالمستخفيات المحدثة
- تفعيل المقوسة الغوندية، المتفطرة الدرنية والطيرية د خ واللسترية
- من الفيروسات: VZV ، HSV ، CMV
- أذية ج ع م المباشرة (خرف، التهاب دماغ...)



○ الموت حتمي



التخدير المخبري لخمج HIV

1. الكشف عن الأضداد (O&M) HIV₁, HIV₂ بعد 3-12 أسبوعاً من العدوى : EIA

السلبية تتفق والإيجابية تلزم إعادة مزدوجة على عينة مصل أخرى (لا تفيق بعمر دون 18 شهراً) ويجب الإثبات باختبار البقعة الغربية WB

2. اختبارات مكملة: كشف p24 في المسح الروتيني للدم
كشف RNA أو cDNA الفيروس بـ PCR
تعداد T4 < 200/ م^3 وتنقلب T8/T4 لتصبح > 0.2

○ كشف الفيروس جزء من العناية بالحوامل وعند الولدان يجرى PCR أو زرع الفيروس على خل في مراكز خاصة

معالجة خمج HIV

الأدوية تثبط تنسخ الفيروس وتمنع تخرُب خ مناعية دون شفاء كامل من HIV

1. مثبطات النسخ العكسي: (AZT) Azidothimidine يعطى للحامل والوليد
2. مثبطات البروتياز: Ritonavir ، Sanguinavir ، Indianavir
3. مثبطات الاندماج: جديدة. تمنع الارتباط مع اللمفويات Enfuvirtide



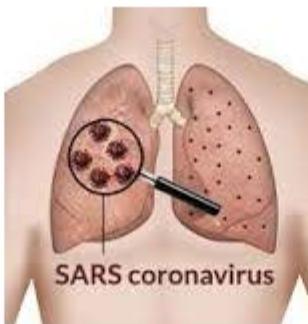
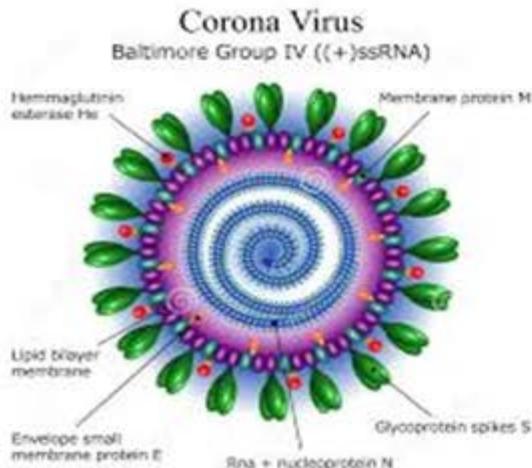
Just 25% of people with HIV
are successfully keeping
their virus under control
through treatment: 75% are not



الوقاية التالية للتعرض ل HIV

- غسل الأدوات الجراحية (ومنها السنية) والأذيات الجلدية الملوثة بماء وصابون ومنزهير . تنظف السطوح الملوثة بالدم بتماس 10 د مع ماء جافيل تركيز 0.5% كالورين ممدد حديثا بالماء 1:10
- الإيتانول 70% غير فعال إن لم يطبق مدة أكثر أو تساوي 20 د
- تبدأ المعالجة في حال التلوث الخلالي مباشرة بمشاركة 2 من مثبطات RT مع أحد مثبطات البروتياز مدة 2-4 أسابيع
- لا يوجد لقاح رغم كل المحاولات (طفرات، انصهار مع خل، اندماج مع الصبغي الخلوي، المرض بشرى بحت!)
- كشف الأضداد في دم المتبرعين، الإرشادات الجنسية والصحية خاصة لذوي الخطورة العالية

الفيروسات التاجية



- عائلة تحوي RNA مغلف
- سميت نسبة للاشواك ذات شكل المضرب (الهراوة)
- تسبب 20% من التهاب طت عند البالغين
- الفيروس المسبب للمتلازمة التنفسية الحادة الخطيرة SARS هو تاجي معدل جينيا أصبح يصيب طت السفلية (التهاب رئوي)
- ظهر مؤخرا في الصين

الفiroسات الورمية Tumor Viruses

آلية تحول الخلايا بتأثير الفiroسات الورمية

- يصبح DNA جزءاً متكاملاً في صبغيات الخلية المضيفة
- يصنع إنزيم RT في العائلات الحاوية RNA (الريترية) نسخة cDNA تتكامل مع صبغيات خ م
- يدخل الفيروس جينات ورمية في صبغيات الخلية
- تحريض ف الورمي لجينات Protooncogenes الموجودة أصلاً في الخلية بشكل مكبوت
- إبطال بروتينات ف الورمي للبروتينات المضادة للجينات الورمية (HPV)

الفيروسات الورمية الحاوية DNA



- .1 HSV-1,2 ← استحالة تتعلق بكارسينوما عنق الرحم
- .2 EBV ← لمنوها دور كيت وكارسينوما البلعوم الأنفي
- .3 HHV-8 بنمطه الأول → غرن كابوزي
- .4 HPV ← الثاليل والورم الحليمي الدهناري (حميدة)
← سرطانات: عنق الرحم & المخاطة الشرجية التناسلية
المليساء المعدية



5. المليساء المعدية (من فيروسات الجدري) ← داء المليساء الحبيذ
- .6 HBV ← سرطانة الخلية الكبدية
- .7 Adenoviruses ← تسبب تحولاً في خلايا القوارض
لكن لا علاقة لها بأورام الإنسان

الفيروسات الورمية الحاوية RNA

. 1. HCV ← سرطانة الخلية الكبدية (HCC)

. 2. HTLV-1 (من الفيروسات الريترية) ← أورام في الجهاز الدموي والشبكي البطاني (المفومات T الجلدية)

