

الفيروسات الحلئية

د. نزار الزاهر 13

15/05/2016

RB Medicine

الباطنة الخمجية | Infectology

طبتم وطابت أوقاتكم بكل خير

في عودة إلى الدكتور نزار نتحدث اليوم عن الفيروسات الحلئية ..
يتجاوز عدد أصناف هذه الفيروسات المئة، ومع ذلك فإن عدد الأصناف التي تمرض
الإنسان لا يتجاوز السبعة أصناف ..
لا يقلقكم عدد الصفحات ^_^ فالمحاضرة مألوفة وفي نهايتها جداول مفصلة ..

مخطط المحاضرة

- الفيروس المسبب للحلأ البسيط، وله نمطان 1 و2.
- الفيروس المسبب للحماق وداء المنطقة 3 Human herpes virus type
- فيروس إبشتاين بار 4 Human herpes virus type
- الفيروس المضخم للخلايا 5 Human herpes virus type
- الفيروس الحلئي البشري 6 (يسبب الطفاح الفجائي Exanthema Subitum أو ما يسمى حمى الأيام الثلاثة).
- الفيروس الحلئي البشري 7 (فلنعتبره غير ممرض للإنسان).
- الفيروس الحلئي البشري 8 أو فيروس كابوزي ساركوما (يhrض الساركوما).

- الصفة المميزة للفيروسات الحلئية الممرضة للبشر هي البقاء المديد في الخلايا الهدف في حالة توازن (قد تبقى **هاجعة** مدى الحياة) ، ويمكن للخمج أن يتفعل من جديد عند حدوث ضعف مناعي (لا يوجد إنسان غير مصاب ببعضها خاصة أول 4 أنماط).
- يجب أن لا ننسى أن كل هذه الفيروسات التي سنتحدث عنها هي **بشرية** المصدر.

Al Kamal



سنبدأ بالحديث عن كل منها بالتفصيل .. بسم الله ..

الفيرس الحلثي البسيط Herpes Simplex Virus

- يوجد الفيروس في الجلد وفي سوائل الجسم المختلفة بما فيها اللعاب والمفرزات المهبلية لذلك تكون هذه السوائل معدية إذا ما حصل تماس معها.
- ولذلك في البلدان النامية وبسبب عدم العناية الصحية الجيدة ↗ نلاحظ وجود أضرار النمط الأول في أكثر من 90٪ من الأطفال ((فهو أشيع من HSV2)). هام
- فيروس يتألف حمضه النووي من DNA.
- يوجد له نمطان HSV1، HSV2 (سنعرض خصائصهما من خلال الجدول التالي):

HSV 2	HSV 1	
يبدأ التعرض للخمج في سن البلوغ.	يبدأ التعرض للخمج في الطفولة.	وبائيات
تتراوح نسبة البالغين المتعرضين للخمج سابقاً بين 10٪ و 30٪.	تصل نسبة البالغين المتعرضين للخمج سابقاً إلى 95٪.	
- ينتقل عبر ممارسة الجنس ويمكن عن طريق الشرج والمستقيم والطريق الهضمي. - قد ينتقل من الأم (أم مصابة بالطرق التناسلية) إلى وليدها، ومعظم هذه الحالات تكون تكون حول الولادة (تماس)، لكن ممكن أن يأخذ الوليد العدوى أثناء وجوده بالرحم (قليل جداً)	ينتقل كخمج فموي (قطيري) بسبب وجوده باللعاب فينتقل بالسعال مثلاً.	الانتقال
- يتوزع عادةً حول الطرق التناسلية. - إصابة الإصبع (الداحس الحلثي). - كلا النمطين ممكن أن يصيب منطقة النمط الآخر بسبب الجنس الفموي أو الانتقال عبر الأصابع.	- يتوزع عادةً حول الفم. - إصابة الأصبع (الداحس الحلثي). - كلا النمطين ممكن أن يصيب منطقة النمط الآخر بسبب الجنس الفموي أو الانتقال عبر الأصابع. - ممكن أن تحدث إصابة عينية وخاصة التهاب الملتحمة والقرنية.	نوع الإصابة

فترة الحضانة	• تتراوح بين 2 و 12 يوماً. • يسير الخمج الأولي سيراً لا عرضياً في أكثر من 90٪ من الحالات.	▪ تقدر بأسبوع. ▪ يسير الخمج الأولي سيراً لا عرضياً في أقل من 10٪ من الحالات، فمعظم الحالات تكون عرضية.
التظاهرات السريرية	• التهاب الفم والحلق الحلي أو العقبولي (التهاب الفم القلاعي Stomatitis aphthosa): ○ غالباً ما يصيب الأطفال الصغار بين 1 و 4 سنوات. ○ يتظاهر بحمى، اندفاعات حويصلية مؤلمة في الفم والحلق تنحصر تاركة تقرحات. ○ يصادف التهاب غدد لمفاوية موضع. • النمط الأول يسمى بالقروح الباردة، حيث تبدأ حول الشفاه ثم تنتشر لتسبب التهاب فم وبلعوم حلي والذي يعد الشكل الشديد للإصابة. • نادراً ما يحدث خمج تناسلي ب HSV1 دورية. • يمكن للإنسان المخموج أن يكون معدياً حتى بدون وجود حويصل.	▪ لدى الوليد: ◆ تحمل إصابة المولود الجديد بالخمج أثناء الولادة خطر الإصابة بخمج شديد السير مع نسبة وفيات 30٪. ◆ يتظاهر بإنتان أو تيفرس دم حلي مع حمى وירقان وضخامة كبدية وطحالية ونزوف جلدية واختلاجات وهو ذو سير قاتل إن لم يعالج. ▪ لدى النساء: ◆ يسبب خمجاً مهلياً شديداً مع عسرة تبول وحمى وضخامة عقد لمفاوية موضوعة. ▪ لدى الرجال: ◆ الأعراض أخف مقارنة عند النساء. ◆ يحدث لديهم حلاً تناسلي مع وجود اندفاعات حويصلية على الحشفة. ◆ قد تشاهد إصابة شرجية تبعاً لشكل الاتصال الجنسي. ▪ قد يصيب الإحليل في كلا الجنسين.
الكمون في العقد	بعد الخمج الأولي تكمن فيروسات الحلا البسيط نمط 1 في العقد العصبية دون أعراض فتتوضع في عقدة مثلث التوائم أو عقدة غاسر Gassers ganglion.	بعد الخمج الأولي تكمن فيروسات الحلا البسيط نمط 2 في العقد العصبية دون أعراض فتتوضع في العقد القطنية العجزية لهذا قد يتظاهر النمط الثاني باحتباس بول.



■ يحدث **انحباس البول** في الحلاً التناسلي الشَّرْجي (Anogenital herpesviral) **كاختلاط عصبي** للإصابة.³

■ مظاهر سريرية مختلفة:

- ◆ قد تأخذ شكل حمى ووهن وضخامة عقد لمفاوية خاصة بالمنطقة المغبنية تترافق مع إصابة الحلاً التناسلي.
- ◆ تكون الاندفاعات مؤلمة.

مجرد حدثت الإصابة فستستمر مدى الحياة ولا يكون هناك شفاء نهائي، وإنما تدخل في حالة كمون وصمت سريري قد يستمر مدة طويلة.

• **التهاب القرنية والملتحمة الحلثي¹ مع أذية العين**، ومن النادر جداً حدوث اختلاط داخل العين كالتهاب السبيل العنبي مثلاً.

• قد يسبب **شلل العصب الوجهي مجهول السبب**.

• **الإكزيمة الحلثية²**: خمج شديد يحدث لدى الرضع المصابين بأكزيمة تأتبية.

• هناك إصابة خطيرة جداً هي **التهاب دماغ حلثي²**:

- (a) أشيع التهابات الدماغ الفيروسية.
- (b) يميل إلى إصابة الفص الصدغي.
- (c) يسببه النمط الأول على الأغلب.
- (d) هو أهم اختلاط للنمط الأول.

• **يحتاج إلى توجه تشخيصي سريع عبر التصوير بالمرنان والقصة السريرية.**

○ يحتاج إلى معالجة حاسمة فور التشخيص.

○ نسبة الوفيات تتجاوز 80٪.

الإنذار سيئ عند عدم المعالجة، على عكس التهابات الدماغ بفيروسات أخرى، وليس للإصابة علاقة بضعف المناعة حيث يصيب الأسوياء وناقصي المناعة. أرشيف

1 ظاهر العين فقط، أما بالCMV قد يحدث التهاب شبكية /لاحقاً/ .

2 هناك العديد من الأنواع التي تسببه مثل الحبة والنكاف وكوكساكي والحلاً النطاقي HERPES ZOSTER.

3 .In rare cases, involvement of the sacral region of the spinal cord can cause acute urinary retention

- تتكون في الحال الشفوي اندفاعات حويصلية لا تلبث أن تنخمس، وتشفى دون أن تترك ندبات.
- يعاني ثلث المرضى من معاودة الحال الشفوي.
- **العقبول التناسلي المعاو:** تكون اندفاعاته حول المنطقة التناسلية والشرج مع تشكل حويصلات وتقرحات تترافق مع شعور بالمرض وحمى خفيفة.

◀ **نكس الإصابة الناجمة عن النمط الثاني أشيع من نكس الإصابة بالنمط الأول.** هام

◀ **هناك قسمين من الأشخاص:**

- ◀ الأول يحدث لديهم نكس قليل ونادر.
- ◀ الثاني نكس بشكل دوري كل 14 - 21 يوم، قد تعود للدور الهرموني خاصة عند النساء.

- ◀ إصابة **الوليد** تكون **شديدة** و أحياناً مميتة بسبب عدم تطور المناعة لديه.
- ◀ أحياناً هناك بعض الحالات تحدث الإصابة فيها ولكن لا نلاحظ مظاهر سريرية (دون حويصلات أو ألم).
- ◀ بما أن هذا الفيروس موجود بالاندفاعات الجلدية، فتكون العدوى **من قبل يوم من ظهور الاندفاعات حتى أسبوع** بعد ظهورها على الجلد.
- ◀ في الحال التناسلي (نمط 2) تحدث العدوى ليس فقط عن طريق السائل المنوي، فيمكن أن تحدث العدوى حتى مع استخدام الواقي لأن **الحال يكون محيط بالأعضاء التناسلية** لذلك فالواقي لا يمنع الإصابة. هالم
- ◀ عكس الـ HIV لأن أساس العدوى بالـ HIV هي مفرزات عنق الرحم والسائل المنوي
- ◀ الاندفاعات على الشفاه تكون حاكّة، أمّا بالفم فتكون مؤلمة. أرشيف
- ◀ توجد إصابات حلئية بالإصبع، والسائل فيها معدي، فتحدث عدوى عن طريق الأصابع وذلك بكلا النمطين 1، 2 (الداحس الحلئي).
- ◀ **يتعمم** الخمج لدى المضعفين مناعياً مع حدوث إصابة حشوية كذات الرئة الحلئية والتهاب المري الحلئي، أو تظاهرات جلدية نخرية صعبة الشفاء لدى مرضى الإيدز.

لا تنسوا: الأول أشيع إصابة وعرضي ، الثاني أشيع نكساً ولا عرضي.



العوامل المفعلة للحلأ البسيط:

- × الأخماج.
- × حمى تعرض للشمس.
- × جروح.
- × ضعف مناعي.
- × تبدلات هرمونية (أثناء الدورة الطمثية أو الحمل مثلاً).

التشخيص:

- يوضع التشخيص بناءً على التظاهرات السريرية الوصفية خاصة بالإصابات الجلدية.
- يؤكد التشخيص بإجراء الفحوص المخبرية النوعية التي تتحرى وجود المستضد الفيروسي، أو تثبت وجود DNA الفيروس بتفاعل سلسلة البوليميراز PCR.
- يمكن إثبات وجود الفيروس من محتوى الحويصلات بالزرع، أو بوساطة المجهر الإلكتروني.
- ليس للاختبارات المصلية التي تتحرى وجود الأضداد أهمية إلا في الخمج الأولي من خلال إثبات وجود إضداد الـ IgM أو الانقلاب المصلي، وذلك نظراً إلى ارتفاع نسبة الإصابة بالخمج بين العامة. هام

تحري الأضداد: بما أن نسبة الإصابة عالية جداً 95% لذلك أضداد IgG لا تعني شيئاً، وإنما فقط الانقلاب المصلي يفيد (العيارات العالية من الـ IgM).

- التلويينات المناعية تساعد كثيراً على التشخيص.

المعالجة:

- A. الأساس هو معالجة السبب المستبطن للمرض (معالجة الضعف المناعي إن وجد).
- B. المعالجة المضادة للفيروسات: ولا نلجأ لها إلا في الحالات الشديدة وتستعمل للسيطرة على الانتشار الناكس للآفات الحلئية وإزالة القرحة المؤلمة وتعطى بشكلين:⁴
 - ← موضعية: مرهم أسيكوفير (يستخدم في التهاب القرنية كمرهم عيني فيراميد).
 - ← جهازية: تستطب في الحالات شديدة السير ولدى حدوث اختلاطات.
- ◀ **الخيار الأول: هو الأسيكوفير Acyclovir** وهو فعال في الخمج المعاد 200 ملغ 5 مرات يومياً لـ 10 أيام. الجرعات ليست للحفاظ
- ◀ **ومن الخيارات الأخرى:**
 - ← الفامسيكوفير Famciclovir بجرعة 500 ملغ مرتين يومياً مدة 10 أيام.
 - ← الفالاسيكوفير Valacyclovir بجرعة 250 ملغ ثلاث مرات يومياً مدة 5 أيام.

4 قال الدكتور أنها تخفف النكس لكن لا تمنعه لاحقاً، وتؤدي أيضاً إلى شفاء الإصابة.

الإنذار:

- الخمج الموضع جيد الإنذار.
- يكون كل من التهاب الدماغ والخمج المعمم وخمج مضعفي المناعة مهدداً للحياة مع نسبة وفيات مرتفعة.

الوقاية:

- في الخمج التناسلي الشديد حول الولادة تستطب الولادة القيصرية.
- لدى مضعفي المناعة يعطى الأسيكلوفير أو الفامسيكلوفير وقائياً.

نتقل الآن لدراسة الحماق .. شدوا الهمة 😊

الحماق وداء المنطقة HERPES ZOSTER

داء المنطقة	الحماق chicken pox جدري الماء	
	العامل المسبب: Varicella- Zoster virus الفيروس النطاقي الحمائي.	
وبائيات	- تبلغ نسبة الأطفال الذين تعرضوا للإصابة بالحماق حتى سن الرابعة عشرة 90%، وتعاود الإصابة لدى 20% منهم بعد البلوغ بشكل داء منطقة ولا سيما لدى المسنين. الحماق شديد السرية إذ تبلغ نسبة انتقاله 90% في المخالطات القريبة (وبائي)، عكس داء المنطقة الذي يحدث بشكل فردي متقطع منتظم على طول العام. هام	
الانتقال	سريع الانتقال عن طريق الهواء والتّماس "مفرزات الاندفاعات خصوصاً" (الخمج الطائر). - تستمر قابلية العدوى قبل يوم من ظهور الاندفاعات حتى أسبوع كامل بعد ظهورها. - تكون الفعالية المعدية لاندفاعات داء المنطقة أقل من الفعالية المعدية لاندفاعات الحماق. هام	
فترة الحضانة	2-3 أسابيع. - ذروة الحدوث بين السنة الثانية والسادسة من العمر. - تحدث 90% من الإصابات بالحماق قبل سن الـ 20.	

- ✓ **طفح حويصلي معمّم يسبقه حرارة سريعة.**
- ✓ **تكون الاندفاعات:**
 - ✓ حطاطية حمامية مع تكون حويصلات وقشور (احمرار، حطاطات، حويصلات، قشور).
 - ✓ **ذات أعمار مختلفة.** "خلافاً لطفوح أدواء أخرى تشفى وتعود بشكل منتظم ولها نفس العمر"
 - ✓ متعددة الأشكال تشبه نجوم السماء.
 - ✓ تتوضع على الجذع أكثر من النواحي الأخرى
 - ✓ لا تترك ندبات إلا لدى حدوث خمج ثانوي.
 - ✓ تحدث حكة.
- ✓ **الحالة العامة أقل تأثراً.**
- ✓ **الحالة العامة عند الاطفال سليمة عكس الكبار الحالة تكون اشد.** سلايد
- ✓ **تصاب الأغشية المخاطية كالغشاء المخاطي لباطن الفم.**
- ✓ **قد نشاهد تضخم عقد لمفية.**
- ✓ **الحماق الولادي.** شرحه بعد الجدول
- بعد الخمج الأولي تكمن الفيروسات في العقد الشوكية.
- ثم يعاود تفعيل هذه الفيروسات لا سيما لدى الكهول مضعفي المناعة كمرضى الالبيضااض وداء هودجكن والإيدز.
- **لعودة التّفعيل أسباب مختلفة مثل الشدات والتعرض لأشعة الشمس.**
- غالباً ما تتوضع الإصابة في قطاع عصبي محدد لا سيما قطاعات الجذور الصدرية. ^{دورة}
- تكون وحيدة الجهة.
- تترك ندبات.
- قد يكون محتوى الحويصلات دمويّاً.
- **يكون الألم مميزاً قبل وأثناء وبعد ظهور الاندفاع (لا يشكو المريض من الحرارة وإنما يشكو من الألم الشديد الحارق).**
- قد تحدث حرارة عامة خفيفة.
- **قد يستمر الألم الحسي عدة أشهر بعد الشفاء.**
- الهربس النطاقي الذي يصيب الوجه والعين قد يسبب مشاكل كبيرة.
- إن السن والقصة السريرية تساعد على التّشخيص.



- أكثر مشاهدة عند الكبار خاصة المثبطين مناعياً ونادرة عند الأطفال.
- الاختلاطات عند الاطفال تكون عادة من إصابة الحويصلات بالخمج الثانوي نتيجة الحك.
- تلاحظ أكثر الاختلاطات لدى الحوامل والمواليد الجدد.
- **تشوه الجنين** لدى إصابة الأم في الثلث الأول من الحمل نسبتها (1-3%)
- **إصابة الأم أثناء الولادة بالخمج ترفع نسبة وفيات المواليد** إلى 30% عند عدم المعالجة بالغلوبيولين المناعي النوعي لفيروس الحماق.
- **تخريش سحائي حسن الإنذار.**
- نسبة الإصابة بالتهاب المخيخ والتهاب المخ نادرة.
- **ذات الرئة الحماقية.**
- قد يتعمم الخمج ويكون شديداً لدى مضعفي المناعة.
- **الانتانات المهددة للحياة** مثل ذات الرئة أو التهاب دماغ، أو أشكال نزفية للحماق تشاهد عند مثبطي المناعة.
- الألم العصبي التالي للإصابة بداء المنطقة 70% من المرضى الكهول.
- داء المنطقة العيني مع خطر إصابة القرنية و ينذر جداً إصابة باطن العين، ويحدث ذلك لدى مضعفي المناعة مع خطر حدوث العمى.
- داء المنطقة الأذني (متلازمة رامزي-هانت Ramsay Hunt Syndrome: شلل عصب وجهي وإصابة أذنية).
- التهاب سحايا و دماغ (أسلم من التهاب الدماغ بسبب الحلأ البسيط).
- داء المنطقة المعمم مع إصابات حشوية (ذات رئة أو التهاب كبدي) لدى مضعفي المناعة.

الحماق الولادي:

- ✧ يعبر المشيمة خاصة بالمراحل المتأخرة أو حول الولادة.
- ✧ قد تكون الأشكال خفيفة أو مهددة للحياة.
- ✧ إذا تشكل لدى الأم طفح لأكثر من أسبوع قبل الولادة، عندئذٍ ستنتقل له مناعة كافية.
- ✧ إن إعطاء الأمهات الغلوبولين المناعي (اللواتي لهن تماس بحالات مشبوهة) هو مفيد.

قد تعدي الأم وليدها عن طريق الحليب أو التماس.

إعطاء الأطفال الغلوبولين المناعي مفيد (للذين ولدوا من أمهات أُصبن بالحمق خلال آخر سبعة أيام من الحمل أو خلال أول 14 يوماً بعد الولادة، لأن هؤلاء الولدان معرضون للإصابة بشدة).

من الممكن أن نعطي الأم الغلوبولين المناعي بحال كانت حامل وكانت على اختلاط مع أشخاص مصابين.

التشخيص:

- **يوضع التشخيص:** بوجود التظاهرات السريرية الوصفية + إثبات وجود الفيروس.
- **يتم إثبات وجود الفيروس:**
 - ◀ إما بعزله من الفقاغات.
 - ◀ أو بوساطة المجهر الإلكتروني (المفضل).
 - ◀ أو باختبار تفاعل سلسلة البوليميراز PCR.
- يفرق عن الهربس البسيط بالتلوينات المناعية.
- نلجأ للفحوص المصلية في الحالات غير الوصفية.

لا نلجأ لعزل الفيروس لأنه يأخذ فترة طويلة (يتطلب 2-3 أسابيع)، الأفضل أن نلجأ للفحص المباشر بالمجهر الإلكتروني عند مضعفي المناعة.

• التفاعلات المصلية:

- ◀ إن إثبات وجود الأضداد لا يكون هاماً إلا في الخمج الأولي (وجود أضداد IgM أو انقلاب مصلي) نظراً لارتفاع نسبة الإصابة بالخمج بين العامة.
- ◀ إن وجود IgG يدلنا على إصابة سابقة وأضداد.
- ◀ وجود IgM يدل على نكس الإصابة الأولية.

العلاج

- ✓ يعالج الحمق عادة معالجة عرضية بالمسكنات ومضادات الهيستامين.
- ✓ لا تتقيح الاندفاعات إلا عند حكها (لذلك ينصح بقص الأظافر).
- ✓ لا تحدث ندبات عادةً.

✧ يستطب علاج داء المنطقة بمضادات الفيروسات لدى:

- ✧ المرضى المضعفين.
- ✧ أولئك الذين تزيد أعمارهم عن 50 عاماً.
- ✧ عند وجود داء منطقة رأسي أو إصابة أكثر من قطاع عصبي أو وجود حويصلات نزفية.

✧ والمركبات المستخدمة هي:

فامسيكلوفير Famciclovir	أسيكلوفير Aciclovir
بريفودين Brivudin	فالاسيكلوفير Valaciclovir

- ← يضاف في السير الشديد الغلوبولينات المناعية فائقة التّمنيع والإنترفيرون بيتا.
- ← لا ينصح باستخدام السيترونيديات، ويجب البحث عن خبثة مستبطنة أو نقص مناعة.

ليست كل الحالات ناتجة عن نقصة مناعة أو خبثة، فبعد إجراء الفحوصات قد تكون الشدة وحدها أو غيرها هي من أطلقت المرض

✧ يعالج الألم التّالي لداء المنطقة. بإعطاء الكاربامازيبين أو الأميتربتيلين.

- ← يمكن استخدام مسكنات الألم عند الضرورة. كتاب

- التّمنيع المنفصل (بالغلوبولينات المناعية) يطبق للأطفال من أم مصابة حول الولادة أو لدى تماس حامل غير ممنعة مع أطفال مصابين، ويحمي إذا طبّق خلال 3 أيام من التّعرض.

الوقاية

✧ التّمنيع الفاعل بلقاح حي مضعف، ويستطب تلقيح:

- النّساء سلبيات المصل اللّواتي يرغبن بالحمل.
- الأطفال المصابين بأورام أو بالتهاب الجلد العصبي أو قبل المعالجة بمثبطات المناعة والمعالجة الكيماويّة.
- الأطفال المصابين بابيضاضات مع هجوع سريري تجاوز العام مع عدد لمفاويات طبيعي.
- يجب إيقاف المعالجة الكيماوية المحافظة مدة أسبوع قبل وبعد اللّقاح.
- أعطى الدكتور مثلاً إضافياً لمرضى ب HCV مضعف مناعياً مثلاً.

■ مضادات استطب اللّقاح: ✧ الحمل. ✧ المعالجة بمثبطات المناعة.

- هناك جدل حول إعطاء اللّقاح بشكل عالمي خاصة عند الأطفال باعتبار أن هذا المرض مظاهره السريرية خفيفة، لذلك لا ينصح دائماً بإعطاء اللّقاح..

ملاحظات: ارشيف

- يظهر المرض في المناطق الموبوءة (متوطن) وينتشر بين الأطفال، فهو يعتبر من الأمراض المدرسية الكلاسيكية عند الأطفال خاصة تحت عمر 10 سنين (بين الـ 4 - 10).
- داء المنطقة يسمى بحزام (نزار) الثَّار، ويجب أن نبحت عن ضعف مناعة عند المصابين.
- إضافة: عرق النسا Sciatica الذي يتميز بألم ينتشر على مسار العصب الوركي قد يكون ناتجاً عن الإصابة بداء المنطقة، ففي حال كانت العقد التي يكمن بها عميقة لا تظهر أية اندفاعات، ومن المهم التفكير به لشيوع الإصابة بالـ VZV.

داء وحيدات النوى الخمجي (IMN) Infections Mononucleosis

العامل المسبب:

- Human herpesvirus type 4 = Epstein-Barr Virus.
- وهو من الفيروسات الحلئية حمضه النووي DNA، وللفيروس نمطان 1 و 2.

الوبائيات:

- ✓ يصاب أكثر من 95% من العامة في غرب أوروبا حتى سن الثلاثين بداء وحيدات النوى.
- ✓ يقدر أن 80-90% من البالغين مصابون به، وقد يبقى الفيروس لدى البعض مدى الحياة.
- ✓ أمّا في وسط إفريقيا فكل الأطفال الذين يبلغون الثالثة من العمر يكونون مصابين تقريباً.

✓ تحدث ذروة الإصابات في: سنوات المراهقة. هام

- ← هناك ذروتين لحدوث الإصابة في البلدان النامية:
- مراهقة 14 - 20 سنة. ● أطفال 1 - 6 سنوات.

عادة بالدول النامية الإصابة تكون عند الأطفال الصغار، أمّا بالبلدان المتطورة الإصابة في سن المراهقة.

- ← في البلدان النامية التي تظهر الإصابة فيها مبكرة يقدر أن 90% من الأطفال بعمر السنتين إيجابوا التفاعلات المصلية (أصيبوا بالفيروس).

✓ الخلايا الهدف هي: الخلايا الظهارية للضم والبلعوم والخلايا اللمفاوية B التي تحمل

المستضد CD21 (مستقبل لـ EBV). هالم امتحان

- ← تتخرب أغلب الخلايا البائية المصابة بالخمج لدى الأشخاص أسوياء المناعة.

بعد إصابة اللّمفاويات البائية تتفعل التّائية وتتضخم "لمفاويات لا نموذجية"، فيحدث خلل مناعي ينتج عنه بلعمتها للكريات الحمر، مع فرط تفعيل الجهاز المناعي وبالتالي زيادة عدد الكريات البيض لحساب وحيدات النوى .. نشاهد هذه النتائج في القيم المخبرية للبالغين.

الحضانة:

- 10 – 50 يوماً (تصل لحدود الشّهرين) .

العدوى:

- عبر التّماس مع لعاب المصاب (خاصة عند شخص بدون أعراض سريرية) .
- بوساطة القبل Kissing disease (ينتشر في رياض الأطفال) .
- عن طريق الشّرب من نفس الآنية.
- بنقل الدّم.

الانتقال:

- التّماس الحميم مع اللّعاب الفموي (مثال: القبل) عادةً بين شخص سليم وشخص إيجابي المصل لفيروس أبشتاين بار (مصاب) ينشر الفيروس بشكل لا عرضي.

الانتشار:

- تنتشر العدوى والإصابة في المرحلة الباكّة من البلوغ.

مرافقات الإصابة بفيروس إبشتاين بار: له علاقة خاصة مع الأورام

① داء وحيدات النوى الخمجي (infectious mononucleosis (imn).	
② لمفوما بوركيت.	③ كارسينوما البلعوم الأنفي.
④ لمفوما عند المضعفين مناعياً.	⑤ داء وحيدات النوى الخمجي المزمن.
⑥ طلوان فموي مشعر عند مرضى الإيدز.	⑦ ذات رئة خلالية مزمنة عند مرضى الإيدز.

التظاهرات السريرية:

- يكون الخمج غالباً لا عرضياً لدى الأطفال والرضع.
- أما لدى الأكبر سناً فيحدث داء وحيدات النوى الخمجي مع ثلاثي:
 - ← الخناق البلعومي اللوزي مع حرارة.
 - ← ضخامة الغدد اللمفاوية.
 - ← الصورة الدموية تبدي فرط وحيدات النوى مع وجود خلايا لمفاوية غير نموذجية.

فرط وحيدات النوى الخمجي عادةً مرض محدد لذاته.

- إذا .. أعراضه:
 - ← حرارة.
 - ← ضخامة عقد لمفاوية وطحال.
 - ← التهاب بلعوم.
 - ← إصابة كبدية (التهاب) مع يرقان.
 - ← نسبة عالية من لمفاويات لا نموذجية بفحص الدم، قد تصل إلى 40%.



← نادراً ما تشاهد إصابات واختلاطات شديدة مثل تمزق طحال، انسداد بلعوم، التهاب سحايا ودماغ.

أشكال السير لـ IMN:

1. الشكل (الغدي): شائع

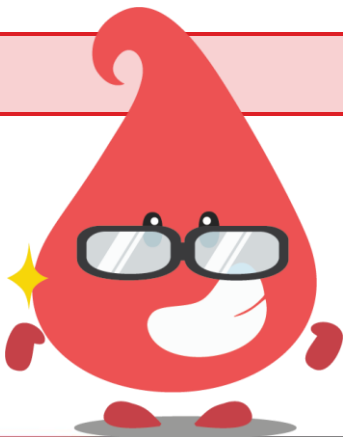
- ضخامة غدد لمفاوية معممة (50% من الحالات).
- غالباً ما تترافق مع ضخامة طحال والتهاب لوزات.

2. الشكل (الطّفحي):

- يحدث في 3% من الحالات.
- يترافق باندفاعات بقعية على الحلق الصلب (الأمبيسيلين مضاد استطباب لأن تطبيقه يؤدي إلى حدوث طفح في معظم الحالات).

3. الشكل (الكبد):

← يحدث في 5% من الحالات التهاب كبد مع يرقان أحياناً.



كُن أنتَ الأملُ

Case Study



- الصورة الوصفية للمرض: شاب بالغ، مراهق، طالب بالثانوية 17 سنة، ليس لديه سوابق، لديه حرارة متوسطة (ارتفاع درجة حرارة خفيفة لمتوسطة)، ووهن لعدة أيام، عدم ارتفاع في القسم العلوي من البطن، التهاب بلعوم مع ضخامة عقد لمفاوية، تطور الوهن، تستمر الأعراض لمدة أسبوعين و بعدها تتراجع.
- الوهن يستمر لفترة طويلة، قد يتأخر ل 6 أسابيع حتى يستعيد الشاب كامل حيويته المعهودة.

الأطوار التي يمر فيها فرط الوحيدات النوى الخمجي:

⌚ المرحلة البادرية تستمر لعدة أيام:

- وهن.
- تعب.
- حرارة متوسطة.
- يمتد 2- 5 أيام.

⌚ ثم يحدث المظهر السريري الواضح الحاد:

- ◀ توجد حرارة ليست عالية جداً، لا تتجاوز 39 تستمر لعدة أسابيع (4- 5 أسابيع).
- ◀ ضخامة عقد لمفاوية معممة (2- 4 أسابيع).
- ◀ التهاب بلعوم ولوزات مع احتقان شديد.
- ◀ طفح.
- ◀ آلام بطنية وضخامة طحال.
- ◀ نادراً ضخامة كبد ووذمة عينية.

⌚ المرحلة الثالثة هي مرحلة تراجع الأعراض:

- ← ويمكن أن تستمر الضخامات الحشوية حوالي 1- 3 أشهر.

سلايد للاستزادة:



- IM is usually a self-limited disease, which consists of:
- Fever, lymphadenopathy and splenomegaly.
- Jaundice may be seen which is due to hepatitis .
- Atypical lymphocytes are present in the blood .
- Complications occur rarely but may be serious e.g. splenic rupture, meningoencephalitis, and pharyngeal obstruction.

الاختلاطات:



- انخفاض ضعيف في البيض والصفائح.⁵
- في حالات نادرة يصادف تناذر نقص شامل لعناصر الدّم المرافق للخمج، وذلك بسبب زيادة نشاط بلعمة الكريات.
- تمزق طحال نتيجة تضخمه بشكل سريع.
- التهاب سحايا ودماغ.
- التهاب عضلة قلبية نادراً.

❖ داء وحيدات نوى مزمن (وهو اختلاط نادر بحال عدم وجود تثبيط مناعي):

- ♦ استمرار استنساخ الفيروس.
- ♦ حمى.
- ♦ نقص وزن.
- ♦ ضخامة غدية لمفاوية وكبدية وطحالية.
- ♦ انخفاض نسبة T4/ T8.
- ♦ فقر دم انحلالي ونقص صفائح وكريات بيض.

❖ عند المرضى ناقصي المناعة يحدث تكاثر غير منتظم سريع في اللmfاويات يقود إلى إنتاج نسل متعددة.

❖ يحدث مرض قاتل لدى المصابين بمتلازمة بورتيليو (متلازمة التكاثر اللmfاوي الوراثي المقهور المرتبط بالصبغي X)؛ فلدى أولئك المرضى يكون الجهاز المناعي غير قادر على إيقاف سير الخمج مما يؤدي إلى تخرب الجهاز المناعي.

❖ الخبثات: قد يكون EBV عاملاً مساعداً في:

- ✓ لمفوما خلايا B؛ وقد لوحظت لدى مرضى الإيدز والمرضى الذين يتلقون مثبطات مناعية.
- ✓ لمفوما بوركت: لمفوما مستوطنة في أفريقيا الاستوائية.
- ✓ كارسينوما البلعوم الأنفي: التي تكثر في جنوب الصين وفي منطقة الآسكا.
- ✓ الطلّوان المشعر: تكاثر ظهاري سليم يشاهد لدى مرضى الإيدز يسببه فيروس EBV.

❖ تناذر /tubulointerstitial nephritis and uveitis/ TINU:

- التهاب كلية أنبوبي خلالي + التهاب السبيل العنبي في العين.
- يحدث لدى الأطفال واليافعان، وهو من الاختلاطات النادرة.

⁵ الانخفاض قد يحدث كاختلاط، لكن في الصّورة السريرية يحدث ارتفاع البيض.

التشخيص:

★ يوضع التشخيص استناداً إلى:

- التظاهرات السريرية.
- الفحوص المخبرية (اللاخعة) التي تبدي ارتفاع الكريات البيض مع فرط وحيدات (40-90 %) (10,000- 20,000 cells/ mL) ووجود خلايا لمفاوية مفعلة غير نموذجية.⁶

مكرر وهام: داءان فيروسيان يرفعان تعداد الكريات البيض دوناً عن غيرهما لا ننسأهما هما الكلب و داء القبل ☺ ال EBV .. مع العلم أن غياب هذه العلامة المخبرية لا ينفي التشخيص، فهي موجهة وليست حتمية.

- اللّمفاويات غير النموذجية (هي تائيات أما البائيات أغلبها تتخرب بعد الإصابة بالخمج).

★ أما التشخيص الفيروسي المصلي فيعتمد:

في الخمج الحاد علمي:

- تحري أضداد مستضد المحفظة الفيروسية (Anti Viral Capsid Antigen (Anti VCA التي تكون من نوع IgG أو IgM.
- تحري أضداد المستضد الباكر المنتشر (Anti EA-D) (Anti early antigen diffuse) الذي يكون إيجابياً في 80% من الحالات.



♦ تفاعل بول بونيل Paul-Bunnell reaction (وصفي لايبشتاين بار): هام

- الذي يتحرى وجود أضداد متغايرة ترص الكريات الحمر للخروف.⁷
- يكون إيجابياً في 80% من الحالات لدى البالغين، وفي 50 % من الحالات لدى الأطفال.
- إذا كان عيار الأضداد أكثر من 40\1 يكون إيجابي.
- أما إذا كان أقل من 40\1 تكون سلبية.
- قد يبقى الفحص إيجابياً لمدة سنتين.

أما في تحري وجود خمج سابق:

- فيكون بالبحث عن أضداد المحفظة الفيروسية من نوع IgG.
- أو البحث عن أضداد المستضد النووي لفيروس إيبشتاين بار (Anti EBNA) نوع IgG.

6 غير نموذجية أي تكون الكرية ضخمة بالإضافة لنواتها تكون مشوهة.

7 الأضداد المتغايرة heterophile antibody هي أضداد موجودة في جسم شخص مصاب بداء وحيدات النوى الخمجي.

★ CBC count

- 40-70٪ من المرضى لديهم ارتفاع كريات بيض بين 10,000 - 20,000 خلية/مل.
- 10٪ سيصبح لديهم تعداد البيض خلال الأسبوع الثاني < 25,000 خلية/مل.
- 80-90٪ من المرضى لديهم كثرة لمفاويات لتصبح أكثر من 50٪.
- 20-40٪ (وسطياً 30٪) من اللّمفاويات الجائلة بالدّوران هي شاذّة 8 (تبدو أكبر حجماً).
- المرض يستمر عادةً نحو 2-6 أسابيع.

★ Liver function test

- 80-100٪ من الأشخاص لديهم ارتفاع باختبارات وظائف الكبد (ALP, AST).
- ذروة ارتفاع البيلروبين خلال 5-14 يوم.
- Lactic acid dehydrogenase (LDH) ترتفع عند 95٪ من المرضى.
- معظم اختبارات وظائف الكبد تعود للطبيعي خلال 3 أشهر.

★ الفحوص الشعاعية

- ↔ التصوير بالإيكو قد يفيد لكشف ضخامة الطّحال.
- ↔ صورة الصّدر تستطيع كشف الضّخامات اللّمفاوية العقديّة.
- ↔ صورة CT تكشف تمزق الطّحال في حال حصوله.

المعالجة:

- ♣ تكون **المعالجة عرضية**، ولم تثبت المعالجة بمضادات الفيروسات الحلئية فائدتها.
- ♣ نلجأ لإعطاء **الستيروئيدات تلطيفياً** في الحالات التالية:
 - إصابة شديدة بلعومية تؤدي لانسداد نعطي ستيروئيد لتخفيف الودمة.
 - في فقر الدّم الانحلالي ونقص الصّفيحات الشّديد نعطي ستيروئيدات.

الداء الوحيد بين أخماج الفيروسات الحلئية الذي يستطب فيه إعطاء الستيروئيدات.

الإنذار:

- ➔ يكون الإنذار جيداً لدى الأكفاء مناعياً، ويكون خمج مضعفي المناعة شديد السيّر.

8 اللّمفاويات اللانموزجية مظهر هام رغم أننا نشاهدها في أخماج أخرى ك CMV لكن لا تصل إلى 30٪ التي نشاهدها في داء وحيدات النّوى لهذا يسمى بهذا الاسم.

تذكر: يترافق الخمج بمتلازمة بلعمة الكريات الدّموية، ونشاهد هذه الحالة أيضاً في الخمج بالـ Parvovirus B19 ، أما اللمفاويات اللانموذجية فتوجد في CMV أيضاً.

الخمج بالفيروس المضخم للخلايا CMV Cytomegalovirus Infection

العامل المسبب: الفيروس المضخم للخلايا .. الفيروسات الحثية 5 Human herpesvirus type

↪ يشك أنه مولد للخبثات.

↪ حديثاً اقترحت دراسات حديثة تشاركه مع الكلاميديا في إحداث التصلب العصيدي.

معلومة: CMV يتفعل بالتثبيط المناعي "مرضى الإيدز مثلاً"، ويمكن أن يفعل تثبيطاً مناعياً.

← بعد **الخمج الأولي** يكمن الفيروس في الخلايا ثم **يتفعل من جديد** عند حدوث ضعف مناعي (خمج انتهازى).

الانتقال:

- ينتقل من الأم لجنينها عبر المشيمة أثناء الحمل.
- ينتقل من الأم لوليدها حول الولادة (قبل أو أثناء أو بعد الولادة بسبب التلوث) .
- وينتقل كخمج قطري.
- نقل الدم.
- نقل الأعضاء (خطورة نقل عضو مصاب بالخمج إلى غير مصاب) .

الحضانة:

- غير معروفة بدقة تتراوح بين 3 و 6 أسابيع (تقريباً شهر) .

الوبائيات:

- في بلدان العالم الثالث أكثر من 90٪ من عامة الشعب يبدون دلائل إصابة سابقة بالخمج.
- أما في أوروبا فتبلغ النسبة 50٪ (له علاقة بالعناية الشخصية) .
- في الدول المتقدمة ذات المعايير الصحية العالية نجد أن 40٪ من اليافعين قد أصيبوا وبالمجمل 40٪ من السكان مصابين.

- قد ينتقل بين الأشخاص بالمجتمع (انتقال أفقي: من شخص لشخص أو من شخص لمجموعة أشخاص).
- عدوى أثناء الوجود بالرحم أو أثناء الولادة أو بعد الولادة (انتقال عمودي).

نمى بين فتية:

7. الإصابة الخلقية وما حول الولادة:

✓ العدوى المنتقلة للجنين قد تنتقل خلال أي فترة أثناء الحمل، وكلما تقدم الحمل كانت الإصابة أشد.

عادةً الإصابة الولادية شديدة بـ CMV (عكس ابشتاين بار).

- ✓ الانتقال للجنين قد يكون بسبب إصابة الأم بـ **خمج بدئي أو عبر عود تفعيل الإصابة**.
- ✓ إن العدوى حول الولادة مكتسبة بشكل أساسي عبر الطريق التناسلي المموج أو عبر حليب الثدي.
- ✓ يعتقد أن الإصابة بالفيروس ما حول الولادة أشيع بـ 10 مرات من الإصابات الخلقية.

الإصابة أو الخمج الخلقي هو عزل الفيروس من اللعاب والبول خلال 3 أسابيع من الولادة للطفل المصاب بالـ CMV.

2. الإصابة عند البالغين:

- ♣ يمكن للأشخاص الذين أصيبوا بـ **خمج بدئي** أن يصابوا بنفس الخمج بفيروس من غير سلالة أو حتى نفس السلالة. ^{هام}
- ♣ الأشخاص الذين تعرضوا لإنتان سابق قد يحدث لديهم إنتان لاحق أو يحدث تفعيل للإنتان ولا فرق بينهما سريرياً ويمكن كشف الفيروس في البول واللعاب.
- ♣ أهم مجموعات الخطر **البغايا** وبائعات الهوى واللواتيين ومرضى الإيدز. ⁹
- ♣ الأشخاص المصابون غالباً من **المراهقين**.

لا يحتاج للعلاج عند عدم وجود تثبيط مناعي.

9 قد يكون لديهم إعادة تفعيل لـ CMV بسبب نقص المناعة المكتسبة.

الإمراضية:

عندما يصيب الفيروس المضخم للخلايا الإنسان، فإن الفيروس يبقى في جسم الإنسان مدى الحياة.

يعاد تفعيل reactivated هذا الفيروس من فترة لفترة خصوصاً عند المضعفين مناعياً.

الخمج داخل الرحم ب CMV:

من أكثر الأخمج داخل الرحم تواتراً.

ينجم عن الإصابة الأولية أثناء الحمل التي تحدث لدى 3٪ من الحوامل، ولكن ينتقل الخمج في 3/1 تلك الحالات إلى الجنين فيصاب بخمج ولادي.

يعني ذلك أن 1٪ من الأخمج الولادية بالـ CMV تحدث من أمهات بأرحام مصابة.

أما الخمج الكامن يتفعل لدى النساء إيجابيات المصل أثناء الحمل في 10٪ من الحالات، لكن لا يصاب الجنين عندئذ إلا في أقل من 10٪ من الحالات، ويكون المواليد الجدد لا عرضيين، ولكن قد تشاهد اختلالات متأخرة في 10٪ من الحالات.

قاعدة عامة هامة:

- إذا حدث الخمج بعد الولادة فإن الخمج يتظاهر سريراً في الحالات التالية:
- الضعف المناعي في سياق خباثة (ابيضاض دم، لمفوما هودجكن، لا هودجكن).
 - في سياق الضعف المناعي الذي يواكب اغتراس الأعضاء.
 - الضعف المناعي الخلقي.
 - AIDS.

السرييات:

- المظهر السريري الهام هو: الإصابة الولادية + المثبطين مناعياً.
- يمكن أن تتظاهر الإصابة في مختلف الأعضاء .. ونميز في التظاهرات الحالات التالية:

حديثي الولادة (خمج ولادي) هم يتظاهر الخمج ب:

ولادة مبكرة	التهاب كبد مع يرقان مديد	ضخامة كبدية وطحالية
فقر دم انحلالي	فرفريات نقص الصفائح	نقص سمع
التهاب مشيمية وشبكية	ضمور عصب بصري	تباطؤ نمو
تأخر تطور روحي	التهاب رئئ	التهاب عضلة قلبية

الأطفال والبالغين والأسوياء مناعياً:

- لدى المرضى الأسوياء مناعياً يسير الخمج سيراً لا عرضياً في أكثر من 90٪ من الحالات. هام جداً.
- يسير أحياناً سيراً شبيهاً بسير داء وحيدات النوى (المتلازمة الشبيهة بداء وحيدات النوى) مع اعتلال غدي لمفاوي والتهاب كبدي خفيف وشعور بالتعب يستمر عدة أسابيع.

المرضى المضعفين مناعياً :

- مثل مرضى ازدياع الأعضاء، مرضى ابيضاضات الدّم ولمفوما هودجكن أو لمفوما لا هودجكن، أو مرضى الإيدز فجميعهم معرضون لمرض ب CMV شديد: التهاب رئوي خلالي، التهاب شبكية، التهاب كولون واعتلال دماغي.

إن إعادة التّفعيل للفيروس أو عودة الإصابة بالخمج عادةً لا عرضية إلا عند المضعفين مناعياً. هام

- حمى وسير شبيه بداء وحيدات النوى الخمجي وآلام عضلية ومفصلية ونقص كريات بيض وصفحات (فرقية نقص الصفائح) والتهاب شبكية (أشيع تظاهر للخمج بالـ CMV لدى مرضى الإيدز) يتسم بحدوث نتحات ونزوف بشكل ندف القطن.

يبقى التهاب الشبكية عند مرضى الإيدز أشيع حدوثاً بالتوكسوبلازما، وليس الـ CMV لذلك نطلب عندهم معايرة أضداد التوكسوبلازما لنفيها أولاً فهي الأهم.

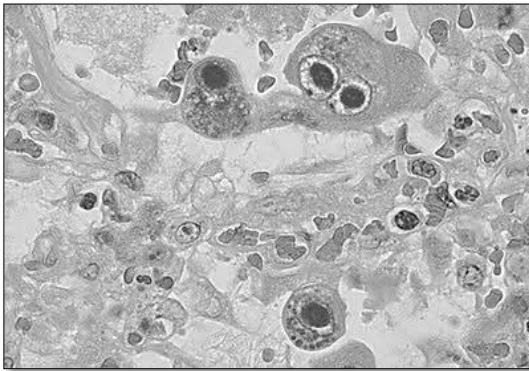
- قد يتظاهر بالتهاب الدّماغ وذات الرّئة الخلائيّة (التي تعد ثاني أشيع تظاهرة للخمج بالفيروس المضخم للخلايا لدى مرضى الإيدز مع نسبة وفيات تبلغ 50 ٪).

الفيروس المضخم للخلايا هو أشيع عامل مسبب لذات الرّئة لدى مرضى زرع الأعضاء.

- التهاب المري والتهاب المعدة والتهاب عضلة قلبية.
- التهاب القولون مع تقرحات (لدى مرضى الإيدز تحديداً) والتهاب كبد وتباطؤ عودة النّقي إلى الوضع الطّبيعي بعد زرع النّقي.

التشخيص:

- عند وجود أعراض سريرية نلجأ **للفحوص المخبرية** فليس كل حالات فرط لمفاويات غير نموذجية مع نقص تعداد البيض هي CMV.
- التظاهرات السريرية الموجهة تبعاً لحال المريض المناعية.
- الفحوص المخبرية تبدي نقصاً في تعداد الكريات البيض مع زيادة اللمفاويات ووجود لمفاويات غير نموذجية، ويحدث نقص صفيحات أحياناً.
- **الخزعة مفيدة جداً في CMV:** ويلاحظ نسيجياً وجود جسيمات اشتmale في خلايا عرطة.



Histopathological detection of owl's eye inclusions is still specific for cytomegalovirus

إضافة الخلايا العرطة مع الجسيمات الاشتmale تعطي منظر عين البومة، وهي واسمة، وهذه صورة لخزعة نسيجية توضح أكثر من عين.

التشخيص قبل الولادة وأثناء الحمل:

- عبر إجراء التصوير بالأشعة فوق الصوتية .. أو بتحري وجود أضداد CMV من نوع IgM، وكذلك DNA الفيروس في سائل السلى أو في الدم المأخوذ من الحبل السري.

التشخيص لدى المواليد الجدد:

- بإثبات وجود الفيروس أو DNA الفيروس أو المستضد PP65 في البول أو الدم أو غسالة القصبات أو الخزعات.
- تستخدم هذه الاستقصاءات أيضاً لتحري فعالية الخمج لدى المثبتين مناعياً.

لتحري الأضداد دور محدود في التشخيص:

- **الخمج الأولي:** يحدث انقلاب مصلي (ظهور حديث لأضداد CMV + إثبات وجود أضداد IgM)
- **التعرض للخمج:** يدل وجود أضداد IgG على العموم على التعرض للخمج، ويستخدم لتحديد نسبة انتشار الخمج بين العامة.
- **تفعيل خمج كامن:** ترتفع عيارات IgG أو يعود ظهور أضداد IgM لدى الأشخاص الأكفاء مناعياً، أما لدى المضعفين فقد لا ترتفع الأضداد؛ لذلك لا يمكننا اللجوء إلى هذه الاختبارات لتشخيص الفعالية لدى المضعفين مناعياً.

المعالجة:

- لا يتطلب الخمج العرضي لدى الأشخاص الأكفاء مناعياً معالجة بمضادات الفيروسات عادةً.
- يعالج المرضى المثبطون مناعياً أو المرشحون لزراعة الكلية والمصابون بـ CMV بـ **الغانسيكلوفير** Ganciclovir و **الغلوبولين المناعي المضاد لـ CMV**.
- كذلك يمكن لدى مرضى الـ AIDS تطبيق **الفوسكارنيت** Foscarnet وهو يملك فعالية مضادة للفيروسات القهقرية.
- ومن خيارات المعالجة أيضاً **السيدوفوفير** Cidofovir.

الوقاية:

- ❖ يمكن الوقاية من النكس لدى مرضى الإيدز بتطبيق الغانسيكلوفير.
- ❖ وقاية الحوامل سلبية المصل (اللواتي يقعن على تماس مع مصابين) : الغلوبولين المناعي النوعي لـ CMV.

لا يوجد لقاح متاح مرخص.

- ❖ لدى مرضى غرس الأعضاء (أو نقل الدم) سلبي المصل المثبتين مناعياً:
 - ✓ اختيار متبرعين سلبي المصل.
 - ✓ الاقتصار في نقل الدم على نقل ركازة الكريات الحمر الخالية من الكريات البيض باستخدام فلتر للكريات البيض.
 - ✓ إعطاء الغلوبولين المناعي النوعي لـ CMV.
 - ✓ مراقبة مرضى غرس الأعضاء بواسطة الـ PCR واختبارات المستضد والمعالجة المبكرة لدى معاودة فعالية الخمج بالغانسيكلوفير.

هام: يجري تحري فيروس الـ CMV عند كل مريض زرع أعضاء روتينياً.

مقارنة هامة	الأضداد المتغايرة موجودة في EBV وغير موجودة في CMV
	التهاب البلعوم في الصورة السريرية لـ EBV، وفيه يحدث الارتكاس الالتهابي بارتفاع الكريات البيض لحساب الوحيدات.
	الأخماج الولادية واختلاطاتها مشهورة في الـ CMV أما في الـ EBV فأغلب الإصابات الولادية والطفلية غير عرضية.

CMV Infection

- Human herpesvirus type 5
- Severe systemic disease can develop in infants
- Negative heterophile antibody test and serology

EBV Infection

- Human herpesvirus type 4
- Usually asymptomatic in infants
- Severe pharyngitis

* اللمفاويات اللانموذجية موجودة بكليهما.

*هما من الأخماج الانتهازية التي تحدث

عند مرضى الإيدز.

EBV يحدث الطلوان المشعر

و الـ CMV التهاب شبكية ومشيمية.

الخمج بالفيروس الحلئي من النمط السادس

Human Herpes Virus 6 HHV6

1. العامل المسبب:

- يعد الفيروس الحلئي من النمط السادس هو العامل المسبب للطّفح الظّاهر الفجائي Exanthema subitum أو ما يسمى بالوردية الطّفلية (roseola infantilis (roseola infantum).
- يصيب الأسوياء مناعياً بين سن ستة أشهر وثلاث سنوات لذلك يسمى بالطّفلية.

2. الأعراض:

- حمى وصداع لأسبوع تقريباً، وقد يحدث اعتلال عقد لمفاوية من الممكن استمراره لأشهر.
- التّظاهرة الوصفية هي حمى تتجاوز 40 م كعرض وحيد، أو ترافق مع التهاب الحلق أو الأذن واعتلال العقد اللمفاوية في العنق.
- تزول الحمى كلياً خلال 3- 5 أيام، يتبعها بعد 24- 48 ساعة طفح بقعي حطاطي على الجذع والعنق.

الطّفح غير نوعي لكن توقيت ظهوره يوحى بالإصابة بالوردية الطّفلية، ويزول تلقائياً بعد عدّة أيام عادةً (قد يدخل بالتّشخيص التّفريقي مع الحصبة).

- نادراً ما يصاب البالغون بالمرض ويشكو البالغ المصاب من حمى وصداع لأسبوع تقريباً، وقد يحدث اعتلال عقد لمفاوية من الممكن استمراره لأشهر.

3. الاختلاطات:

⚡ نادرة وهي : التهاب الدّماغ، أو التهاب السّحايا والدماغ، أو التهاب الكبد.

4. التشخيص:

- تبدي الفحوص المخبرية ارتفاعاً ضئيلاً في خمائر الكبد، ونقص البيض مع سيطرة لمفاويات غير نموذجية على الصيغة.
- يمكن تحري الأضداد المصلية، وكذلك يمكن عزل الفيروس من الوحيدات الموجودة في الدم المحيطي.
- يبدو تفاعل سلسلة البوليميراز واعد في التشخيص.

الخمج بالفيروس الحلثي من النمط السابع

Human Herpes Virus 7 HHV7

- اكتفى الدكتور عند شرحه بأننا نعتبره **غير ممرض للبشر**.
- النمط السابع لا يزال حتى الآن ليس مسبب للأمراض (لهذا يعتقد أنه سليم) ، لكنه ربط مع النخالية الوردية (العد الوردي Acne Rosacea) بسبب كشف DNA في بعض الخزعات.

النخالية الوردية و HHV7:

★ تبني نظرية أن الآلية الإمراضية للنخالية الوردية تعود لخمج فيروسي على:

- وجود طور بادري أحياناً.
- حدوث إصابات ذات توزع عنقودي.
- عدم كشف وجود عامل جرثومي أو فطري.

★ تدعم تلك النظرية بـ:

- إثبات وجود جزيئات تشبه الفيروسات بوساطة المجهر الالكتروني.
- كشف DNA الفيروس ومستضادته في خزعات الاندفاعات.

الخمج بالفيروس الحلثي من النمط الثامن

Human Herpes Virus 8 HHV8

- هذا النمط هو **أخطر الأنماط بالهريس**، لأنه يسبب ساركوما كابوزي.
- فهو مرتبط بالخباثات، فقد تبين أنه يسبب:

Kaposi's sarcoma	Multiple myeloma
Angiosarcoma	Sarcoidosis

- ✧ الفيروس HHV8 موجود بنسبة 100٪ تقريباً من حالات ساركوما كابوزي (المصابون بساركوما كابوزي لديهم أضداد ل HHV-8). أرشيف
 - ✧ الإصابة بالساركوما تكون بالأوعية الشعرية، فرط تكاثر خبيث، ومظاهر جلدية وجهازية.
 - ✧ تذكر وجود ساركوما كابوزي عند الأشخاص المثبطين مناعياً (مرضى الإيدز).
 - ✧ انتشار الايجابية المصلية (الإصابة) بين جمهرة الناس العامة منخفض لكن نجد أنه مرتفع عند أشخاص معينين كالشاذين جنسياً (هم قابلون للإصابة بساركوما كابوزي- فهم بطبيعة الحال مرتفعي الخطورة للإصابة بالإيدز).
 - ✧ على عكس باقي أنواع الفيروسات الهربسية.. فإن هذا النمط ليس واسع الانتشار.
- والآن الى نظرة شاملة للمحاضرة بطريقة المقارنة التي عودناكم عليها ☺

الفيروسات الحلئية			
العامل المسبب			
الحلثي البسيط	الحماق (جدري الماء)	داء وحيدات النوى	الخمج بال CMV
حمضه النووي من الـ DNA. ويوجد له نمطان: HSV1: يبدأ في الطفولة SV2: يبدأ في سن البلوغ.	- العامل المسبب للحماق وداء المنطقة واحد وهو الفيروس النطاقي الحماقي.	- فيروس أبشتاين بار - حمضه DNA، وله نمطان 1 و 2.	الفيروس المضخم للخلايا. - يشك أنه مولد للخباثات.
طرق الانتقال			
يوجد الفيروس في الجلد وفي سوائل الجسم المختلفة، لذلك تكون هذه السوائل معدية	سريع الانتقال عن طريق الهواء والتماس (الخمج الطائر).	عبر التماس مع لعاب المصاب وبوساطة القبل. - نقل الدم	- عبر المشيمة أثناء الحمل. - حول الولادة-خمج قطيري- نقل الدم-نقل الأعضاء.
فترة الحضانة			
HSV1: بين 2 و 12 يوماً، والخمج الأولي لا عرضي. HSV2: بأسبوع، ومعظم الحالات تكون عرضية.	2-3 أسابيع، وذروة الحدوث بين السنة الثانية والسادسة من العمر، وتحدث 90٪ من الإصابات بالحماق قبل سن الـ 20.	10 - 50 يوماً (تصل لحدود الشهرين).	غير معروفة بدقة تتراوح بين 3 و 6 أسابيع.
الخمج ب CMV الخلفي		الخمج ب CMV عند البالغين	
العدوى المنتقلة للجنين قد تحدث خلال أي فترة أثناء الحمل ، و كلما تقدم الحمل كانت الإصابة أشد ، الإصابة ، و الإصابة الولادية عادة شديدة عكس أبشتاين بار.		يمكن أن يصاب الأشخاص الذين أصيبوا بخمج بدئي أن يصابوا بنفس الخمج بفيروس من غير سلالة أو حتى نفس السلالة (هام) ، وقد يحدث تفعيل للانتان ولا فرق بينهما سريريا.	

الوبائيات		
الخمج بـ CMV	داء وحيدات النوى	الحماق (جديري الماء)
* في بلدان العالم الثالث < 90% . * في الدول المتقدمة 40% .	* هنالك ذروتين لحدوث الإصابة في بالبلدان النامية (وسط إفريقيا) : الأطفال 1-6 سنوات ، مراهقة 14-20 سنة. * بالبلدان المتطورة : سن المراهقة.	* في المناطق الموبوءة (مرض متوطن). * ينتشر بين الأطفال فهو يعتبر من الامراض المدرسية الكلاسيكية عند الاطفال خاصة تحت عمر 10 سنين (بين ال 4-10).
مميزات في التظاهرات السريرية		
الخمج بـ CMV	الحلثي البسيط	النمط الأول:
- يمكن أن تتظاهر الإصابة في مختلف الأعضاء. - المظهر السريري الهام هو: الإصابة الولادية + المثبتين مناعياً. - حديثي الولادة (خمج ولادي): يتظاهر الخمج بولادة مبكرة والتهاب كبد مع يرقان مديد وضخامة كبدية وطحالية وفقر دم.... - الأطفال و البالغين والأسوياء مناعياً: لدى المرضى الأسوياء مناعياً: يسير الخمج سيراً لا عرضياً في < 90% من الحالات هام جداً. - المرضى المضعفين مناعياً: التهاب رئوي، التهاب شبكية، التهاب كولون و اعتلال دماغي... - التهاب شبكية (أشيع تظاهر للخمج بـ CMV لدى مرضى الإيدز) يتسم بحدوث نتحات ونزوف بشكل ندف القطن. وقد يتظاهر بالتهاب الدماغ وذات الرئة الخلالية (التي تعد ثاني أشيع تظاهرة). والفيروس المضخم للخلايا هو أشيع عامل يسبب ذات الرئة لدى مرضى زرع الأعضاء.	- التهاب الفم والحلق العقبولي (التهاب الفم القلاعي). - النمط الاول يسمى بالقرحات الباردة. - نادراً ما يحدث خمج تناسلي بالـ HSV1 (سؤال دورة). النمط الثاني: - يمكن أن تحدث العدوى حتى مع استخدام الواقي . - مجرد حدثت الإصابة ستستمر مدى الحياة . - يسبب فيروس الحلاّ البسيط من النمط الثاني: <u>لدى الوليد:</u> هناك خطر الإصابة بخمج شديد السير مع نسبة وفيات 30% . ويتظاهر بإنتان أو تفيرس دم حلثي مع حمى و يرقان.. <u>لدى النساء:</u> خمج مهبلي شديد مع عسرة تبول وحمى وضخامة عقد. <u>لدى الرجال:</u> الأعراض أخف مقارنة عند النساء، يحدث لديهم حلاً تناسلي مع وجود اندفاعات حويصلية. ● الحلاّ التناسلي: قد يصاب الاحليل في كلا الجنسين. النكس: - نكس الإصابة الناجمة عن النمط الثاني أشيع من نكس الإصابة الناجمة عن النمط الأول (هام). - هناك نوعين للنكس:- نكس قليل ونادر- نكس دوري. - يعاني 3/1 المرضى من معاودة الحلاّ الشفوي. العوامل المفعلة للحلاّ البسيط: الأخماج ، حمى، تعرض للشمس، جروح ، تبدلات هرمونية (أثناء الدورة أو الحمل) ضعف مناعي.	

الحماق (جدي الماس)	داء المنطقة	داء وحيدات النوى
- طفح حويصلي معمم، حرارة سابقة سريعة، اندفاعات ذات أعمار مختلفة. - الحالة العامة عند الاطفال سليمة عكس الكبار الحالة تكون اشد.	- ما يسمى بحزام النار. - تتوضع الإصابة في قطاع عصبي محدد. - يشكو المريض من الألم الشديد الحارق. - ويكون الألم مميزاً قبل ظهور الاندفاع وأثناءه وبعده، - إن السن والقصة السريرية تساعد على التشخيص.	غالباً الخمج لا عرضياً لدى الأطفال. أما لدى الأكبر سناً فيحدث داء وحيدات النوى الخمجي مع ثلاثي: خناق بلعومي لوزي مع حرارة- ضخامة غدد لمفاوية- فرط وحيدات النوى مع وجود خلايا لمفاوية غير نموذجية.. - أشكال السير لـ IMN الشكل الغدي 50٪: ضخامة غدد لمفاوية معممة الشكل الطفحي 3٪ مع اندفاعات بقعية على الحلق الصلب الشكل الكبدي: 5٪ التهاب كبد مع يرقان أحياناً. الأطوار التي تمر فيها فرط الوحيدات النوى الخمجي: - المرحلة -ثم يحدث المظهر السريري الواضح الحاد- المرحلة الثالثة هي مرحلة تراجع الاعراض.

التشخيص

الحلي البسيط	الحماق (جدي الماس)	داء وحيدات النوى	الخمج بال CMV
يوضع التشخيص بناء على التظاهرات السريرية الوصفية. ويؤكد بإجراء الفحوص المخبرية النوعية.	التشخيص يوضع عادة وفق الموجودات السريرية. نلجاً للفحوص المصلية في الحالات غير الوصفية. -يفرق عن الهربس البسيط بالتلوينات المناعية. -نلجاً للفحص المباشر بالمجهر الالكتروني عند مضعفي المناعة.	يوضع التشخيص استناداً إلى: التظاهرات السريرية والفحوص المخبرية التي تبدي ارتفاع الكريات البيض مع فرط وحيدات ووجود خلايا لمفاوية مفعلة غير نموذجية.	-عند وجود أعراض سريرية نلجاً للفحوص المخبرية فليس كل حالات فرط لمفاويات غير نموذجية (بحدود 5٪ ليس كما في EBV) مع نقص تعداد البيض هي CMV. -التظاهرات السريرية الموجهة تبعاً لحال المريض المناعية. -الفحوص المخبرية تبدي نقصاً في تعداد الكريات البيض مع زيادة اللمفاويات ووجود لمفاويات غير نموذجية، ويحدث نقص صفيحات أحياناً.

العلاج

الحلي البسيط	الحماق (جدي الماس) وداء المنطقة
الاساس هو معالجة السبب المبطن	عندما يكون السير دون اختلاطات تكفي المعالجة العرضية:

-الحماق: مسكنات ومضادات هستامين ويعطى الأسيكلوفير للأفراد المضعفين مناعياً. -داء المنطقة: يجب استعمال المضادات الفيروسية في المرضى المضعفين و فوق 50 عاماً، داء منطقة رأسي، التهاب دماغ أو ذات رئة أو إصابة أكثر من مقطع جلدي أو وجود حويصلات نزفية والمركبات المستخدمة فهي: Aciclovir أو Fanciclovir .. -لا ينصح باستخدام السيترنويدات، ويجب البحث عن خبثاة مستبطنة أو نقص مناعة. -يعالج الألم التالي لداء المنطقة بإعطاء الكاربامازيين أو الأميتريبتيلين.	للمرض (معالجة الضعف المناعي إن وجد). المعالجة المضادة للفيروسات ولانلجأ لها إلا في الحالات الشديدة وتعطى بشكلين : -موضعية: مرهم أسيكلوفير -جهازية: وتستطب في الحالات شديدة السير ولدى حدوث اختلاطات.		
داء وحيدات النوى	الخمج بال CMV		
عرضية. لايوجد معالجة وانما تكون ملطفة، في حال إصابة شديدة بلعومية تؤدي لانسداد لذلك نعطي ستيروئيد لتخفيف الوذمة. وفي فقر الدم الانحلالي ونقص الصفائح الشديدة نعطي ستيروئيدات.	لا يتطلب الخمج العرضي لدى الأشخاص الأكفاء مناعياً معالجة عادة. يعالج المرضى المثبطون مناعياً المصابون بـ CMV بـ Ganciclovir والغلوبولين المناعي المضاد لـ CMV. كذلك يمكن لدى مرضى الـ AIDS تطبيق Foscarnet Cidofovir		
الإنذار			
الحائي البسيط	داء وحيدات النوى الخمجي		
الخمج الموضع جيد الإنذار، في حين يكون كل من التهاب الدماغ والخمج المعمم وخمج مضعفي المناعة مهدداً للحياة مع نسبة وفيات مرتفعة.	يكون الإنذار جيداً لدى الأكفاء مناعياً، ويكون خمج مضعفي المناعة شديد السير.		
الاختلاطات			
الحائي البسيط	الحماق	داء المنطقة	داء وحيدات النوى الخمجي
-التهاب القرنية والملتحمة الحائي مع أذية العين بالنمط الأول. -يحدث انحباس البول في الحلا التناسلي الشرجي. -قد يتسبب الخمج الحلا النمط الأول بسبب شلل العصب الوجهي	-أكثر مشاهدة عند الكبار خاصة المثبطين مناعياً ونادرة عند الاطفال. -الاختلاطات عند الاطفال تكون عادة من إصابة الحويصلات بالخمج الثانوي نتيجة الحك. -تشوه الجنين لدى إصابة الأم في الثلث الأول من الحمل (1-3%).	-إذا تبين ان السبب ليس ضعف مناعي فالشفاء هو الاساس. -الاختلاطات تحدث عادة عند الاشخاص ذوي العوز المناعي.	-انخفاض ضعيف في البيض والصفائح. -تمزق طحال. -التهاب سحايا ودماغ. -داء وحيدات نوى مزمن. -عند المرضى ناقصي المناعة يحدث تكاثر غير منتظم سريع في اللمفاويات يقود إلى انتاج نسائل متعددة.

والإكزيمة الحلثية لدى الرضع. - إصابات حلثية بالإصبع والسائل فيها معدي، بكلا النمطين 1،2. - التهاب دماغ حلثي: وهو أشيع التهابات الدماغ الفيروسية، - قد يتعمم الخمج لدى المضعفين مناعياً مع حدوث إصابة حشوية.	- إصابة الأم أثناء الولادة بالخمج ترفع نسبة وفيات المواليد . - تخريش سحائي حسن الإنذار. - ذات رئة حماقية. الحماق الولادي: - يعبر المشيمة خاصة بالمراحل المتأخرة أو حول الولادة، ممكن أن تكون الأشكال خفيفة أو مهددة للحياة..	اختلاطات داء المنطقة: - <u>الألم العصبي:</u> - <u>داء المنطقة العيني</u> - <u>داء المنطقة الأذني (رمزي هنت)</u> - <u>التهاب سحايا و دماغ.</u> - <u>داء المنطقة المعمم .</u>	- يحدث مرض قاتل لدى المصابين بمتلازمة بورتيليو (متلازمة التكاثر للمفاوي الوراثي المقهور المرتبط بالصبغي X - الخباثات: قد تكون EBV عاملاً مساعداً في: لمفوما خلايا B. بوركت لمفوما - كارسينوما البلعوم الأنفي الطلوان المشعر-تناذر TINU.
---	---	--	---

الخمج داخل الرحم بالـ CMV

من أكثر الأخماج داخل الرحم تواتراً، وينجم عن الإصابة الأولية أثناء الحمل التي تحدث لدى 3٪ من الحوامل، وينتقل الخمج في 3/1 تلك الحالات إلى الجنين فيصاب بـخمج ولادي.

قاعدة عامة هامة:

إذا حدث الخمج بعد الولادة فإن الخمج يتظاهر سريراً في الحالات التالية:
الضعف المناعي في سياق خباثة (ابيضاض دم، لمفوما هودجكن، لا هودجكن). AIDS.
في سياق الضعف المناعي الذي يواكب اغتراس الأعضاء. الضعف المناعي الخلقي.

HHV6, HHV7, HHV8

الخمج ب HHV8	الخمج ب HHV7	الخمج ب HHV6
- هذا النمط هو أخطر شيء بالهربس لأنه يسبب ساركوما كابوزي ويسبب أيضاً Multiple Angiosarcoma, myeloma, Sarcoidosis , - الفيروس HHV8 موجود بنسبة 100٪ تقريباً من حالات ساركوما كابوزي. - معظم الناس المصابون بكابوزي لديهم أضداد HHV-8. - لإصابة بهذه الساركوما تكون بالأوعية الشعرية، فرط تكاثر خبيث، مظاهر جلدية وجهازية.	النمط السابع لا يزال حتى الآن ليس مسبب للأمراض، لكنه ربط مع النخالية الوردية بسبب كشف الـ DNA في بعض الخزعات. النخالية الوردية و HHV7: تبنى نظرية أن الآلية المرضية للنخالية الوردية تعود إلى خمج فيروسي على: وجود طور بادري	العامل المسبب للطفح الظاهر الفجائي أو ما يسمى بالوردية الطفلية. يصيب الأسوياء مناعياً بين سن ستة أشهر وثلاث سنوات. <u>الأعراض:</u> - حمى وصداع لأسبوع تقريباً، وقد يحدث اعتلال عقد لمفاوية من الممكن استمراره لأشهر. ت-كون الحمى < 40 م كعرض وحيد أو ترافق مع التهاب الحلق أو الأذن واعتلال العقد في العنق. - تزول الحمى كلياً خلال 3-5 أيام، يتبعها بعد 24-48 ساعة طفح بقعي حطاطي على الجذع والعنق. - الطفح غير نوعي لكن توقيت ظهوره يوحى بالإصابة بالوردية الطفلية، ويزول تلقائياً بعد عدة أيام عادة.

-وجد ساركوما كابوزي عند الأشخاص المثبطين مناعياً. انتشار الايجابية المصلية (الإصابة) بين جمهرة الناس العامة منخفض لكن نجد أنه مرتفع عند أشخاص معينين كالشاذين جنسياً (قابلون للإصابة بساركوما كابوزي-تذكر أنهم مرتفعو الخطورة للإيدز). -على عكس باقي أنواع الفيروسات الهربسية فإن هذا النمط ليس واسع الانتشار.	أحياناً. -حدوث إصابات ذات توزع عنقودي. -عدم كشف عامل جرثومي أو فطري. تدعم تلك النظرية ب: -إثبات وجود جزيئات تشبه الفيروسات بوساطة المجهر الالكتروني. -كشف DNA الفيروس ومستضادته في خزعات الاندفاعات.	<u>الدمويات:</u> نجد ارتفاعاً ضئيلاً في خمائر الكبد، ونقص البيض مع سيطرة لمفاويات غير نموذجية على الصيغة. نادراً ما يصاب البالغون بالمرض. <u>الاختلالات:</u> نادرة. -التهاب الدماغ، أو السحايا والدماغ، أو التهاب الكبد. -نادراً ما يصاب البالغون بالمرض: حمى وصداع لأسبوع تقريباً، وقد يحدث اعتلال عقد لمفاوية من الممكن استمراره لأشهر. <u>التشخيص:</u> تحري الأضداد المصلية، عزل الفيروس من الوحيدات الموجودة في الدم المحيطي، تفاعل البوليميراز.
---	---	---

نماذج امتحانية

1- E 2- c	2- في فرط الوحيدات الخمجي واحد خطأ : A. العدوى عبر التماس مع لعاب المصاب وبوساطة التقييل B. بالطلاخة تشاهد للمفاويات اللانموزجية C. اختبار الأضداد المتغايرة سلبي D. ضخامة الطحال E. ارتفاع الكريات البيض	1- في الحلأ البسيط النمط الثاني واحد خطأ : A. الوقاية غير فعالة باستخدام الواقي الذكري B. عسرة التبول C. يبدأ التعرض لـ HSV2 في سن البلوغ. D. ضخامة غدد لمفاوية موضوعة. E. ينتقل بشكل رئيسي بالحقن الوريدي.
----------------------	--	--

السعادة عدوى والإبداع عدوى والنجاح عدوى ...
فلنكن حاملين وناقلين لهذه الأخماج
أو على الأقل مُضعفين مناعياً تجاهها ^ _ ^

