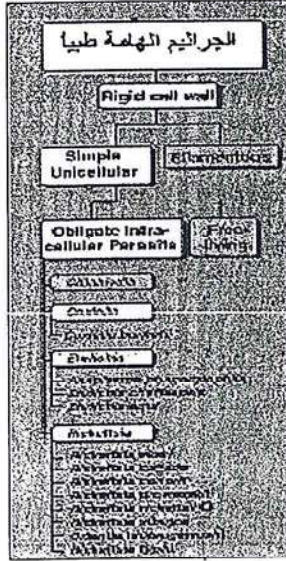


الفصل الخامس عشر
الريكتسية والإيرليخية Rickettsia & Ehrlichia



العوامل الإمراضية البشرية في عائلة الريكتسيات Rickettsiaceae هي جراثيم صغيرة من جنس الريكتسية rickettsia، Orientia، الكوكسيلا coxiella، والإيرليخية ehrlichia. وهي طفيليات داخل خلوية مجبرة وفيما عدا حمى Q فهي تنتقل إلى البشر عن طريق مفصليات الأرجل. تنتقل العديد من الريكتسيات بطريق المبيض في مفصليات الأرجل التي تعمل في نفس الوقت كناقل ومستودع للجراثيم. تتظاهر نموذجياً أخماج الريكتسيات ما عدا حمى Q وداء ehrlichioses بحمى وطفح والتهاب أوعية، ويمكن أن تصنف على أساس العلامات السريرية والمظاهر الوبائية والخصائص المناعية (الجدول 1-15).

الشكل 1-15: تصنيف الريكتسية

خصائص الريكتسيات:

الريكتسيات عَصَوَات مُتَعَدِّدَة الأشكال تظهر إما بشكل عصيات قصيرة (1×0.3 ميكرون) أو بشكل مكورات (القطر = 0.3 ميكرون). وهي لا تتلون جيداً بتلوين غرام لكن يمكن رؤيتها مباشرة بالمجهر الضوئي عند تلوينها بغيمة Gimenez أو برتقالية الأكردين أو ملونات أخرى. الريكتسية لها بنية جدار الخلايا سلبية الغرام التي تتضمن ببتيدوغليكان وتحتوي على حمض ثنائي أمين الليميليك وحمض الموراميك (الشكل 15-2). هذا وتحتوي مجموعات التيفوس والحمى المبقعة على عديد السكاريد الشحمي. تتضمن بروتينات الجدار الخلوي بروتين S-layer 135.000 -MW (rOmpB) وبروتين شحمي 17.000 MW، وفي مجموعة الحمى المبقعة يتكرر بروتين ظاهر سطحي مع وجود عدد متفاوت من المراتب المتكررة (tandem). تنمو الريكتسية في أماكن مختلفة من الخلايا. حيث توجد مجموعة التيفوس عادة في الهيولى أما مجموعة الحمى المبقعة فتوجد في النواة.

الفصل الخامس عشر

الريكتسية والإبريكسية

المرض	المسبب	المرض	المرض	المرض	المرض	المرض	المرض	المرض	المرض
Q حمى	فكوكية قهريية	Q حمى	عظيما	عقري مشرقا	الأعقاب، قديم، قديم، آخرى	صناع، حمى، خب، قهري، راسبي (بون)	إلحاح، قهري، قهري	إلحاح، قهري، قهري	إلحاح، قهري، قهري
الإبريك	Ehrlichia chaffeensis	داء لوجك الإبريك، قهري	جرب قهري، جرب قهري	قري، قري	الأبريك	حمى، صناع، كريك، كريك، كريك	قري، قري، قري	قري، قري، قري	قري، قري، قري
Neorickettsia sennetsu قري	داء لوجك الإبريك، قهري	قري، قري	قري، قري	قري، قري	قري، قري	حمى، صناع، كريك، كريك، كريك	قري، قري، قري	قري، قري، قري	قري، قري، قري
Anaplasma phagocytophilum	داء لوجك الإبريك، قهري	قري، قري	قري، قري	قري، قري	قري، قري	حمى، صناع، كريك، كريك، كريك	قري، قري، قري	قري، قري، قري	قري، قري، قري
Ehrlichia ewingii	داء لوجك الإبريك، قهري	قري، قري	قري، قري	قري، قري	قري، قري	حمى، صناع، كريك، كريك، كريك	قري، قري، قري	قري، قري، قري	قري، قري، قري

جدول 1-15: أمراض الريكتسية والإبريكسية

¹ تتضمن أنواع الريكتسية الأخرى في مجموعة الحمى المبقعة التي تخرج البشر: الريكتسية الأفريقية والريكتسية اليابانية و R. slovaca و R. honei.

² تخدم أيضا كمستودع من مفصليات الأرجل من خلال الحفاظ على الريكتسية عبر الانتقال المبيضي.

كان هذا الاختبار الأكثر فائدة لكشف الريكتسية في عينات الخزعات الجلدية للمساعدة في تشخيص حمى الجبال الصخرية المبقعة، وهو يُجرى فقط في القليل من المخابر المرجعية. لا يظهر الدليل المصلي على الخمج في كافة أمراض الريكتسيات قبل الأسبوع الثاني من المرض، لذلك تفيد الاختبارات المصلية فقط في تأكيد التشخيص الذي يعتمد على الموجودات السريرية (مثل الحمى، الصداع، الطفح) والمعلومات الوبائية (مثل عضه القراد). يجب أن تبدأ معالجة الحالات الشديدة مثل حمى الجبال الصخرية المبقعة والتيفوس قبل أن يحدث انقلاب تفاعلية المصل.

لقد تم استخدام أنواع عديدة من الاختبارات المصلية لتشخيص أمراض الريكتسية حيث تُجرى معظم هذه الاختبارات في المخابر المرجعية فقط. وتتوفر تجارياً مستضدات من أجل اختبار تثبيت المتمة لتشخيص حمى Q واختبار التآلق المناعي غير المباشر، تراص اللاتكس، والمقايضة المناعية الإنزيمية لحمى الجبال الصخرية المبقعة.

يتم تحضير الكواشف للاختبارات الأخرى في مخابر الصحة العامة أو المخابر المرجعية الأخرى. قد تكون تقنية أصداد التآلق غير المباشر هي الطريقة الأكثر انتشاراً بسبب توفر الكواشف وسهولة إجرائها. إن هذا الاختبار الأخير حساس نسبياً ويحتاج إلى القليل من المستضدات ويمكن استخدامه لكشف IgM و IgG. يتم اختبار الريكتسية المنقاة جزئياً من مادة الكيس المحي المصاب بالخمج باستخدام تمديدات من مصل المريض. ويتم كشف الأصداد الفعالة بواسطة غلوبولين مضاد بشري موسوم بالفلوروسينين. تشير النتائج لوجود أصداد نوعية جزئياً حسب النوع، لكن تمت ملاحظة وجود بعض التفاعلات المتصالبة.

الإمراضية والتشريح المرضي:

تتكاثر أنواع الريكتسية ما عدا الكوكسيلا البورنيتية في خلايا الشبكة البطانية للأوعية الدموية الصغيرة وتؤدي لإلتهاب وعائي (تصبح الخلايا متورمة ومتخثرة) ويحدث خثار في الوعاء الدموي مما يؤدي إلى التمزق والتخثر. تكون الآفات الوعائية بارزة في الجلد لكن يحدث الإلتهاب الوعائي في العديد من الأعضاء ويبدو أنه أساس للاضطرابات في الإنزقاء الدموي. قد يتطور تخثر منتشر داخل الأوعية وانسداد وعائي. تظهر في الدماغ تكتلات من اللمفاويات والكريات البيض متعددة أشكال النوى والبالعات في الأوعية الدموية للمادة الرمادية وتسمى هذه

الفصل الخامس عشر

الريكتسية و الإبرليكية

التكتلات عقد التيفوس. يُبدي القلب آفات مشابهة في الأوعية الدموية الصغيرة ، هذا وقد تصاب أعضاء أخرى أيضاً.
المناعة:

تتم في المزرعة الخلوية للبلاعم بلعمة الريكتسية وانتساخها داخل الخلايا حتى في حال وجود الأضداد. يوقف إضافة للمقاويات من حيوانات ممنعة هذا التكاثر في الزجاج.
يتبع الإصابة الخمجية عند البشر مناعة جزئية تجاه عودة الخمج من مصادر خارجية، لكن قد يحدث نكس (انظر مرض Brill-Zinsser في الأسفل).
الموجودات السريرية:

تتميز أخماج الريكتسيات بالحمى والصداغ والدعث والإعياء والطفح الجلدي وتضخم الطحال والكبد، أما في حمى Q فلا يوجد آفات جلدية.

أ - مجموعة التيفوس:

1- التيفوس الوبائي: وفيه يكون الخمج الجهازى والإعياء شديدين وتُدوم الحمى لحوالي أسبوعين. يكون المرض أكثر شدة ومميتاً غالباً لدى المرضى فوق الأربعين من العمر. ويكون معدل الوفيات خلال الأوبئة بين 6-30%.

2- التيفوس المتوطن: تشترك الصورة السريرية للتيفوس المتوطن بالعديد من العلامات مع التيفوس الوبائي لكن يكون المرض أخف وطأة ونادراً ما يكون مميتاً إلا عند كبار السن.

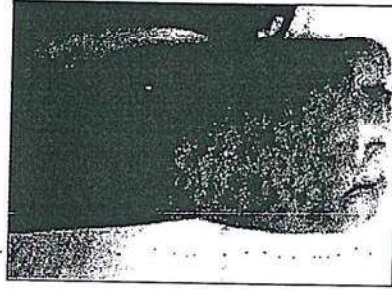
3- التيفوس الأكالى: يشابه هذا المرض التيفوس الوبائي سريرياً. وإحدى العلامات هي تقشر الجلد والقرحة المثقوبة مع بقعة مسودة تشير لموقع عضه القراد. من الشائع حدوث اعتلال عقد لمفية معمم وكثرة لمفاويات. قد تكون الإصابة القلبية والدماغية شديدة.

ب - مجموعة الحمى المبقعة:

تشابه مجموعة الحمى المبقعة التيفوس سريرياً، لكن بعكس الطفح في الأمراض الأخرى للريكتسية فإن طفح مجموعة الحمى المبقعة يظهر عادة أولاً على الأطراف ويتحرك باتجاه المركز ويصيب راحة اليد والقدم (الشكل 15-3).

قد تؤدي بعض الأنواع مثل الحمى المبقعة البرازيلية لأخماج خطيرة وبعضها الآخر مثل حمى البحر المتوسط لأخماج معتدلة. يختلف معدل الوفيات بشكل كبير ففي حالة الحمى المبقعة غير

المعالجة يكون معدل الوفيات أعلى عادة لدى الأكبر سناً (حتى 50%) من الأصغر عمراً أو الأطفال. إن الوقس الريكتسي Rickettsialpox هو مرض معتدل مع طفح مشابه للحماق. تظهر قبل أسبوع تقريباً من بدء الحمى حطاطة حمراء قاسية على موقع عضّة القراد وتتطور إلى حويصل عميق يتحول بدوره إلى خشكريشة (خشارة) سوداء black eschar.



الشكل 15-3: الطفح الناجم عن حمى الجبال الصخرية المبقعة

→ حمى Q:

يمكن أن يتظاهر هذا المرض كالإنفلونزا أو ذات الرئة غير الجرثومية أو التهاب الكبد أو الاعتلال الدماغي أكثر من التيفوس. وهناك ارتفاع في عيار الأضداد النوعية للكوكسيلا البورنيتية الطور 2.

يحدث انتقال العدوى بسبب استنشاق الغبار الملوّث بالريكتسية من المشيمة أو البراز الجاف أو البول أو الحليب أو من الحلالات الهوائية (الضُبوب) في المسالخ.

يتطور أحياناً التهاب شغاف القلب الخمجي في حمى Q المزمنة. تكون زرع الدم سلبية جرثومياً، وهناك عيار مرتفع من الأضداد المضادة للكوكسيلا البورنيتية الطور 1.



الشكل 15-4: الحمى المبقعة الناجمة عن الريكتسية

الفصل الخامس عشر

الريكتسية و الإبريكية

في الواقع يكون لدى جميع المرضى شذوذاً في الصبغات مسبقاً. يمكن للمعالجة المستمرة ولشهور عديدة بالتتراسيكلين مع تبديل الصمام أحياناً أن تؤمن البقاء على قيد الحياة لمدة طويلة.

التشخيص المخبري:

إن عزل الريكتسية صعب من الناحية التقنية وله فائدة محدودة في التشخيص كما أنه خطر صحياً. يتم حقن الدم الكامل (أو خثرة دم مستحلبة) إلى خنازير غينيا أو فئران أو بيوض ويتم غالباً استرداد الريكتسية من الدم المسحوب مباشرة بعد بدء المرض. إذا لم تظهر خنازير غينيا وجود المرض (حمى، تورم صفني، تنخر نزفي، موت) يتم جمع المصل لإجراء اختبارات ضدية لتحديد إذا كان الحيوان لديه خمج غير ظاهر. يمكن لبعض الريكتسية أن تصيب الفئران وتُشاهد الريكتسية في لطاخات من الرشاحات البريتوانية. يمكن للخزعات الجلدية في مرضى حمى الجبال الصخرية المُبعدة بين اليوم 4 و 8 من المرض أن تبدي وجود الريكتسية بتلوين التآلق المناعي.

الاختبارات المصلية الأكثر استعمالاً هي التآلق المناعي غير المباشر وتثبيت المتمة. يجب إظهار وجود ارتفاع في عيار الأضداد خلال سير المرض. قد لا تحدث الاستجابة الضدية في حمى الجبال الصخرية المُبعدة حتى الأسبوع الثاني من المرض. لقد تم استخدام تفاعل البوليميراز السلسلي للمساعدة في تشخيص حمى الجبال الصخرية المُبعدة والأمراض الأخرى في مجموعة الحمى المُبعدة، وتيفوس الفئران والتيفوس الأكاللي، وحمى Q. تكون حساسية هذه الطريقة في حمى الجبال الصخرية المُبعدة حوالي 70% مقارنة مع الخزعة الجلدية بالطريقة المناعية الخلوية.

المعالجة:

تعد التتراسيكلينات والكلورامفينكول من المعالجات الفعالة إذا تم البدء بها باكراً. يُعطى التتراسيكلين أو الكلورامفينكول فموياً يومياً ويستمر ذلك لـ 3-4 يوم بعد زوال الحمى. ولدى المرضى المصابين بإصابات شديدة يمكن أن تعطى الجرعات الأولية داخل الوريد. تزيد السلفوناميدات من شدة المرض ولا يوصى باستخدامها. بعض الفلوروكوينولونات (مثل السيبروفلوكساسين) فعالة في الحمى المُبعدة.

الفصل الخامس عشر

الريكتسية و الإيكتيسية

لا تجعل الصادات الجسم خالياً من الريكتسية لكن تثبط نموها ويعتمد الشفاء جزئياً على الآليات المناعية للمريض.

الوبائيات:

يوجد أنواع مختلفة من مفصليات الأرجل وخاصة القراد. تنمو فيها العضويات المشابهة للريكتسية في الخلايا المبطنة لجهازها الهضمي. لا تكون العديد من هذه العضويات ممرضة بشكل واضح للبشر.

تتفاوت دورة الحياة بين أنواع الريكتسيات . تمتلك الريكتسية البروفاتسيكية دورة حياة لدى البشر والقمل البشري (قمل جسم الإنسان *Pediculus humanus corporis* و قمل رأس الإنسان *Pediculus humanus capitis*). تحصل القملة على الجرثوم من خلال عض الإنسان المصاب وتنقله من خلال إطراح البراز على سطح جلد شخص آخر. عندما تقوم القملة بالعض فإنها تبرز في الوقت نفسه ويسمح حك منطقة العضة للريكتسية المفروزة في البراز بالنفاذ عبر الجلد. تموت القملة نتيجة الإصابة الخمجية لكن يبقى الجرثوم حياً لبعض الوقت في البراز الجاف. لا تنتقل الريكتسية من جيل من القمل لجيل آخر ولقد ساهم القضاء على القمل لدى نسبة مرتفعة من الناس بواسطة قاتلات الحشرات في ضبط أوبئة التيفوس.

داء Brill-Zinsser:

وهو نكس لخمج تيفوس قديم. يمكن للريكتسية أن تبقى لسنوات عديدة في العقد اللمفية لشخص ما دون ظهور أعراض. تشابه الريكتسية المعزولة من مثل هذه الحالات الـ *R prowazekii* الكلاسيكية وهذا يفترض أن يكون الإنسان بحد ذاته هو مستودع للريكتسية المسببة للتيفوس الوبائي. ارتبطت أوبئة التيفوس مع الحروب وانخفاض معايير الصحة الشخصية والذي بدوره يزيد فرص انتشار القمل. إذا تراكمت الشروط السابقة مع وقت نكس إصابة خمجية قديمة بالتيفوس فقد يتسبب ذلك بحدوث وباء للتيفوس. يحدث مرض Brill-Zinsser لدى مجموعات محلية في مناطق انتشار التيفوس وكذلك لدى الأشخاص الذين يهاجرون من مثل هذه المناطق إلى أماكن لا يوجد فيها المرض. تميز الخصائص المصلية مباشرة بين داء Brill والوباء الأولي للتيفوس. ترتفع الأضداد باكراً وتكون غالباً من نوع الـ IgG أكثر من الـ IgM وتُكشف بعد الخمج الأولي. ويصل عيار الأضداد إلى الحد الأعظمي في اليوم العاشر من

الفصل الخامس عشر الريكتسية والإبركتسية

المرض. تفترض هذه الاستجابة الضدية الباكرة لأضداد IgG والسير المعتدل للمرض أن المناعة الجزئية ما زالت موجودة من الخمج الأولي.

يوجد مستودع غير بشري للريكتسية البروفاتسيكية وهو السنجاب الطائر الجنوبي *Glaucomys volans*. في المناطق التي يستوطن فيها السنجاب الطائر الجنوبي حدثت إصابات خمجية بشرية بعد عضات من طفيليات من هذا النوع من القوارض.

يوجد مستودع للريكتسية التيفية في الجرذ حيث يكون الخمج غير ظاهر ويدوم لفترة طويلة. تحمل براغيث الجرذان الريكتسية من جرذ لآخر وأحياناً من الجرذان إلى البشر حيث يتطور لدى الإنسان تيفوس مُتوطّن. يمكن لبراغيث القطط أن تعمل كناقل. في حالة التيفوس المُتوطّن لا يمكن للبراغيث أن ينقل الريكتسية بطريق المبيّض.

إن الريكتسية التِسُوتْسُوغَامُوشِيَّة *tsutsugamushi* (Rickettsia) لها مستودع حقيقي في-السوس (أحد المفصليات من رتبة الحلم) الذي يتطفل على القوارض. يمكن للريكتسية أن تبقى في الجرذان لأكثر من سنة بعد الخمج. ينقل السوس الخمج بطريق المبيّض. وأحياناً يمكن للسوس أو براغيث الجرذان أن تعض الإنسان وينتج عن ذلك التيفوس الأكالبي.

قد توجد الريكتسية الريكتسية لدى قراد الخشب السليم (*Dermacentor andersoni*) وتمر بطريق المبيّض. يمكن بشكل عرضي للقراد المصاب أن يعض أحد الفقاريات مثل القوارض أو الغزلان أو البشر. ومن أجل أن تصبح قادرة على الإخماج يجب على القراد الحامل للريكتسية أن تبتلع الدم مما يؤدي لزيادة عدد الريكتسية في القراد. وبذلك هناك تأخير 45-90 دقيقة بين وقت تعلق القراد وبين الوقت الذي يصبح فيه قادراً على الإخماج.

ينقل قراد الكلاب *Dermacentor variabilis* حمى الجبال الصخرية المبقعة. إن الكلاب أثوباء لهذا القراد وقد تعمل كمستودع لخمج القراد وتشكل القوارض الصغيرة مستودعاً آخر.

إن الريكتسية الحَلَمِيَّة لها ناقل هو السوس الماص للدم من نوع *Allodermanyssus Sanguineus* قد يوجد هذا السوس على الفئران (*Mus musculus*) التي توجد في المنازل مسببة وُقَس رِيكْتِسِي rickettsialpox. يحدث انتقال للريكتسية في السوس عن طريق المبيّض. لذلك قد يعمل السوس كمستودع حقيقي وكذلك كناقل.

توجد الكوكسيلا البورنيتية في القراد الذي ينقل الجرثوم إلى الأغنام والماعز وقطعان الماشية. يمكن للعاملين في المسالخ وفي أماكن معالجة الصوف أن يصابوا بالمرض نتيجة التعامل مع أنسجة الحيوانات المريضة. تنتقل الكوكسيلا البورنيتية عن طريق السبيل التنفسي أكثر من انتقالها عبر الجلد. ويمكن أن يكون هناك خمج مزمن في ضرع البقرة. في مثل هذه الحالات تفرز الريكتسية في الحليب ونادراً ما تنتقل إلى البشر بسبب تناول حليب غير مبستر. قد تطرح الأغنام المصابة الكوكسيلا البورنيتية في البراز والبول وتلوث بشكل كثيف جلودها وصوفها. تحتوي مشيمة الأبقار والأغنام والماعز والقطط المصابة على الريكتسية وتؤدي ولادة هذه الحيوانات لتشكل حلالات هوائية (ضئوب) مسببة للخمج. قد تكون التربة ملوثة بشدة من أحد هذه المصادر المذكورة ويؤدي استنشاق الغبار الملوث إلى الإصابة الخمجية للإنسان والماشية. لقد تم الافتراض أن الأبواغ الداخلية التي تشكلها الكوكسيلا البورنيتية تساهم في بقائها وانتشارها. يمكن للكوكسيلا أن تسبب التهاب شغاف القلب (مع ارتفاع في عيار أضداد الكوكسيلا البورنيتية الطور 1) بالإضافة إلى التهاب الرئة والتهاب كبـد.

التواجد الجغرافي:

أ - التيفوس الوبائي:

اختفى هذا الخمج المنتشر عالمياً من U.S وبريطانيا واسكندنافيا. وما زال موجوداً في البلقان وآسيا وأفريقيا ومكسيكو وجبال الأنديز في جنوب أمريكا. ونظراً لبقائه فترة طويلة لدى الإنسان كخمج كامن (داء Brill-zinsser) فيمكن أن يظهر ويزداد بسرعة في الشروط البيئية الملائمة كما حدث في أوروبا خلال الحرب العالمية الثانية بسبب تدهور الصحة في المجتمع.

ب - تيفوس الفئران المتوطن:

منتشر عالمياً خاصة في مناطق وجود الفئران بأعداد كبيرة، قد يوجد في نفس مناطق وجود التيفوس الوبائي أو التيفوس الأكلالي وقد يختلط مع هذه الأمراض.

ج - التيفوس الأكلالي:

منتشر في الشرق الأقصى وخاصة Myanmar (بورما) والهند وسيريلانكا وغينيا الجديدة واليابان وتايوان. تعمل مرحلة اليرقة (chigger) للعديد من أنواع الخطمات كمستودع من خلال الانتقال عن طريق المبيض وتعمل أيضاً كناقل عندما تسبب إصابة الإنسان والقوارض.

الفصل الخامس عشر

الريكتسية و الإبريكسية

د - مجموعة الحمى المُبَقَّعة:

تحدث هذه الأخماج في أنحاء العالم وكقاعدة فإنها تبدي فوارق وبائية ومناعية في المناطق المختلفة. ومن الشائع في هذه المجموعة حدوث انتقال بواسطة قراد من عائلة Ixodidae. تتضمن الأمراض في هذه المجموعة حمى الجبال الصخرية المُبَقَّعة والحمى الكولومبية والبرازيلية والمكسيكية المُبَقَّعة، والحمى المتوسطية (boutonneuse) وحمى جنوب أفريقيا وحمى كينيا وتيفوس North Queensland tick وداء الريكتسية الناجم عن قراد شمال آسيا.

هـ - حمى Q:

هذا المرض معروف في أنحاء العالم ويحدث بشكل رئيسي لدى الأشخاص المتعاملين مع الماعز أو الأغنام أو القطيع المنتج للحليب أو القطة الحبلية. وقد جذب هذا المرض الاهتمام بسبب الجائحات في المراكز الطبية والبيطرية حيث يتعرض عدد كبير من الناس إلى الحيوانات التي تطرح الكوكسيلا.

معدل الحدوث حسب الفصول:

التيفوس الوبائي شائع أكثر في المناخات الباردة ويصل إلى ذروته في الشتاء ويضعف في الربيع وقد يكون ذلك انعكاساً للازدحام ونقص الوقود والمعايير المنخفضة للصحة الشخصية التي تزيد من انتشار القمل.

تصل أخماج الريكتسية (التي يجب أن تنتقل إلى الثوي البشري عن طريق ناقل) إلى ذروتها في الوقت الذي يكون فيه الناقل أكثر انتشاراً (أشهر الصيف والخريف).

ضبط المرض:

يجب أن يعتمد ضبط المرض على كسر سلسلة الخمج ومعالجة المرضى بالصادات والتمنيع عندما يكون ذلك ممكناً. يكون المرضى المصابين بالريكتسية والخالين من الطفيليات الخارجية غير معديين ولا ينقلون الخمج.

أ - الوقاية من العدوى عن طريق كسر سلسلة الخمج:

- 1 - التيفوس الوبائي: التخلص من القمل بواسطة قاتلات الحشرات.
- 2 - التيفوس الفأري: الأبنية المحمية من الجرذان واستخدام سم الجرذان.
- 3 - التيفوس الأكلالي: التخلص من المناطق النباتية الثانوية التي تعيش فيها الجرذان والسوس.

- 4 — الحمى المُبَغَّة: توجد وسائل متشابهة يمكن استخدامها للحمى المُبَغَّة: تنظيف الأراضي المصابة، الوقاية الشخصية عن طريق ارتداء ملابس واقية مثل الأحذية المرتفعة وارتداء الجرابات فوق البنطلون، استخدام مواد مبعدة للحشرات والإزالة المتكررة للحشرات العالقة.
- 5 — الوقس الريكتسي Rickettsialpox: التخلص من القوارض وطفيلياتها من منازل سكن الإنسان.

ب — الوقاية من انتقال حمى Q عن طريق البسترة الكافية للحليب:

الشروط الموصى بها حالياً: درجة حرارة مرتفعة ووقت قصير للبسترة في الدرجة 71.5° س لمدة 15 ثانية تكون كافية لتخريب الكوكسيلا الحية.

ج — الوقاية والتلقيح:

تمت محاولة التمتع بمستضدات معالجة بالفلورمالين محضرة من الكيس المحي لأجنة الدجاج المصابة بالخمج أو من المزرعة الخلوية. لقد تم تحضير مثل هذه اللقاحات من أجل التيفوس البوابي (R.prowazekii)، حمى الجبال الصخرية المُبَغَّة (R.rickettsii) وحمى Q (C.burnetii). أفاد لقاح الكوكسيلا (معالج بالفورمالين طورياً) عاملي المسالخ في أستراليا. ولكن لا تتوفر اللقاحات المنتجة تجارياً في U.S. توجد الآن تحت الدراسة لقاحات من معلقات معطلة نامية في المزرعة الخلوية من الريكتسية، كما يوجد لقاح حي (الذرية E) للتيفوس البوابي فعال ويستخدم تجريبياً لكنه يؤدي لحدوث مرض يتراجع بشكل ذاتي.

د — الوقاية الكيميائية:

تم استخدام الكلورامفينكول كعامل وقاية كيميائي ضد التيفوس الأكلالي في المناطق الموطونة. إن إعطاء جرعات فموية بفواصل أسبوعية يضبط الخمج بحيث لا يحدث المرض حتى لو ظهرت الريكتسية في الدم. يجب أن يستمر المضاد الحيوي أشهراً بعد بدء الخمج للحفاظ على صحة جيدة للشخص: هذا ويبدو أن التتراسيكلين فعال بنفس الدرجة أيضاً.

Ehrlichiosis:

تم تصنيف الإبرليخية التي يسبب المرض عند البشر ضمن عدد محدود من الأنواع اعتماداً بدرجة كبيرة على تحليل جينات rRNA. والعوامل الإمراضية هي Ehrlichia chaffeensis التي تسبب داء ehrlichiosis البشري في الوحيدات، E.ewingii الذي يسبب عند الإنسان

داء ehrlichiosis في المحبيات. *Anaplasma phagocytophilum* (سابقاً *E. phagocytophila*) التي تسبب لدى الإنسان داء ehrlichiosis لدى المحبيات، *Neorickettsiasen netsu* (سابقاً *E. sennetsu*) الذي يسبب لدى البشر داء ehrlichiosis في الوحيدات. ويحتوي نفس الجنس على أنواع أخرى تصيب الحيوانات ولكن ليس الإنسان فيما يبدو. إن العوامل الإراضية البشرية في هذه المجموعة لها مستودعات حيوانية وقد تسبب الأمراض لدى الحيوانات أيضاً. تعتبر عضويات مجموعة الإيرليخية *Ehrlichia* جراثيم داخل خلوية مجبرة تصنف من حيث التسمية مع الريكتسية ولها نواقل من القراد رغم أن *N sennetsu* قد تنتقل عند تناول سمك مصاب بالمتقوية trematode. انظر الجدول 1-15.

خصائص الإيرليخية Ehrlichiae:

جراثيم صغيرة (0.5 ميكرون) سلبية الغرام ، تصيب الكريات البيض الجواله حيث تتكاثر ضمن فجوات البلعمة وتشكل عناقيد مع مظهر وجود مشتملات. تسمى هذه العناقيد تويئة morulae وهي مشتقة من كلمة لاتينية تعني التوت. يوجد تشابه بين الإيرليخية والمبتدئة. في أن كليهما يوجد في فجوات داخل خلوية. هذا ورغم أن الإيرليخية تشبه الريكتسية في أنها قادرة على اصطناع ATP إلا أن المتدثرة غير قادرة على اصطناع ATP.

الموجودات السريرية:

لتظاهرات السريرية لداء ehrlichiosis عند الإنسان غير نوعية: حمى - نوافض - صداع - ألم عضلي - غثيان أو إقياء - قمه - فقدان وزن. هذه المظاهر شبيهة بحمى الجبال الصخرية المبقعة دون وجود الطفح. ولكن تسبب *E. chaffeensis* وكذلك *A. phagocytophilum* مرضاً مميتاً غالباً بنسبة أقل (الشكل 15-5). تشير دراسات الانتشار المصلي إلى حدوث داء ehrlichiosis تحت سريري بنسبة كبيرة.

التشخيص المخبري:

يتأكد التشخيص بملاحظة وجود تويئة morulae نموذجية في كريات الدم البيضاء. يمكن أيضاً استخدام الاختبار الضدي بالتألق غير المباشر لتأكيد التشخيص. يتم قياس الأضداد المضادة

الخطوط الخلوية للزرع الخلوي. PCR والزرع يجري في المخابر المرجعية وفي عدد محدود من المخابر التجارية.

المعالجة:

النتراسيكلين بشكل الدوكسي سيكلين قاتل للإيبرليخية وهو العلاج المفضل. كما أن الريفاميسين أيضاً قاتل للإيبرليخية.

الوبائيات والوقاية:

إن معدل حدوث داء ehrlichioses البشري ليس محدداً بشكل جيد. في أوكلاهوما (في USA) التي تضم أعلى معدل لحدوث حمى الجبال الصخرية المبقعة ، وداء ehrlichiosis البشري في الوحيدات شائع أيضاً. يعتقد أن ehrlichiosis البشري في المحبيات يحدث بمعدل حوالي 15 حالة لكل 100.000 من الناس في الجزء الغربي الأوسط العلوي من أوكلاهوما وبمعدلات عالية في مقاطعات معينة.

تحدث أكثر من 90% من الحالات بين وسط نيسان وتشرين الأول، وتحدث أكثر من 80% من الحالات لدى الرجال. يقدم معظم المرضى قصص تعرض للقراد خلال الشهر السابق لبدء المرض.

الفصل السادس عشر

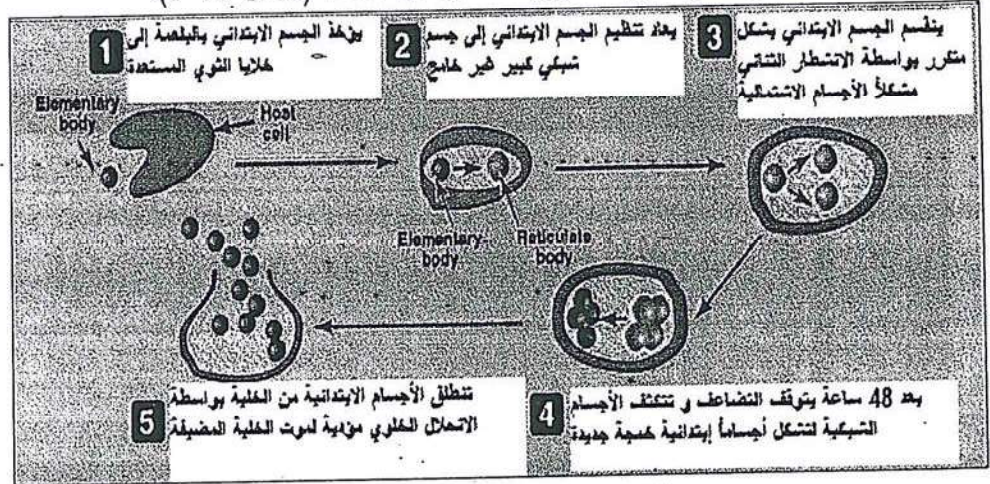
Chlamydiae المتدثرة

تنقسم المتدثرة Chlamydiae التي تصيب الإنسان إلى ثلاثة أنواع : المتدثرة الحثريّة Chlamydia trachomatis و المتدثرة الرئوية chlamydia pneumoniae و المتدثرة الببغائية chlamydia psittaci على أساس التركيب المستضدي والمشمّلات داخل الخلية والحساسية تجاه السلفوناميدات وإحداث المرض. يوجد نوع رابع chlamydia pecorum يصيب عدة أنواع من الحيوانات لكن ليس من المعروف أنه يصيب الإنسان. تبدي كافة أنواع المتدثرات علامات شكلية متشابهة وتشارك في مجموعة من المستضدات وتتكاثر في هيولى خلايا الثوي من خلال دورة تطورية مميزة. يمكن رؤية المتدثرة كعصيات سلبية الغرام تفقد إلى آليات إنتاج الطاقة الاستقلابية ولا تستطيع اصطناع ATP. وهذا العوز يجعل وجودها يقتصر على داخل الخلايا حيث توفر خلية الثوي الوسائط الغنية بالطاقة، وبذلك فإن المتدثرة هي طفيليات مجبرة داخل خلوية.

الدورة التطورية:

كل أنواع المتدثرات لها دورة تكاثرية مشتركة. إن الجزيئة الإخماجية الثابتة بينياً هي خلية صغيرة (جسم ابتدائي EB) قطرها حوالي 0.3 ميكرون مع نوكليوئيد بكثافة إلكترون. إن بروتينات غشاء الجسم الابتدائي EB هي بروتينات غشائية ذات درجة عالية من الارتباط المتقاطع. للجسم الابتدائي ألفة عالية تجاه الخلايا الظهارية للثوي ويدخل إليها بسرعة. قد يكون هناك العديد من المواد اللاصقة adhesins والمستقبلات وآليات الدخول. يُحتمل على الأرجح أن البروتينوغليكانات المشابهة للبوتاس المُكَبَّرَت heparan sulfate والموجودة على سطح المتدثرة الحثريّة تتواسط على الأقل التفاعل المتبادل الأولي بين الجسم الابتدائي EB وخلايا الثوي. تتضمن المواد الأخرى المساعدة على الالتصاق بروتين الغشاء الخارجي الرئيسي (MOMP)، وبروتين الغشاء الخارجي الرئيسي المرتبط بالجليكوزيل (glycosylated MOMP) والبروتينات السطحية الأخرى. هذا ويتنوع أيضاً الآليات التي يُعتقد أنها تتواسط دخول الجرثوم إلى خلية الثوي. تشاهد الأجسام الابتدائية EB عادة مرتبطة قرب قاعدة الشعيرات الصغيرة حيث يتم لاحقاً بلعمتها من قبل خلية الثوي. ويبدو أن هناك أكثر من آلية

واحدة تعمل: الالتقام endocytosis المتواسط بالمستقبل إلى الفجوات المغلفة بـ clathrin والاحتشاء pinocytosis بواسطة فجوات غير مغلفة. يُنَبَّط الالتحام بالليزوزومات بآلية غير معروفة مما يؤدي لنشوء بيئة واقية مرتبطة بالغشاء حول المتدثرة. بعد الدخول بفترة قصيرة إلى خلية الثوي لا تبقى الروابط ثنائية السلفيد للبروتين الغشائي للجسم الابتدائي EB مرتبطة بشكل متقاطع (عرضي) بينما يُعاد تنظيم خلية الجسم الابتدائي باتجاه خلية أكبر تسمى الجسم الشبكي (RB) الذي يقيس حوالي 0.5-1 ميكرون وخال من النوكليويد. ينمو RB ضمن الفجوة المرتبطة بالغشاء ويكبر حجمه وينقسم بشكل متكرر بواسطة الانقسام الثنائي وفي النهاية تصبح الفجوة ممتلئة بشكل كامل بالأجسام الابتدائية المشتقة من الأجسام الشبكية لتشكل نيماتوبلاست سيتوبلاسمية. يمكن للأجسام الابتدائية المتشكلة حديثاً أن تتحرر من خلية الثوي لتصيب خلايا جديدة وتستمر الدورة التطورية لـ 24-48 ساعة (الشكل 1-16).

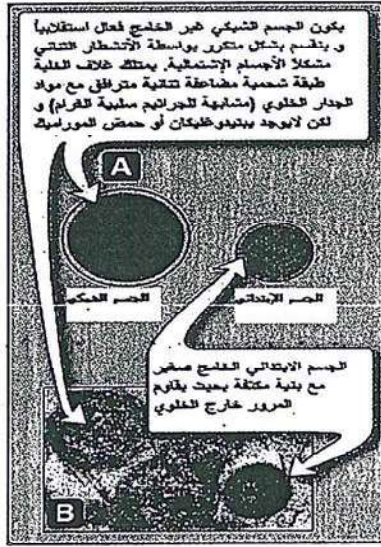


الشكل 1-16: الدورة التطورية للمتدثرة

البنية والتركيب الكيميائي:

يشابه الجدار الخلوي الخارجي في المتدثرة الجدار الخلوي للجراثيم سلبية الغرام. وله محتوى مرتفع نسبياً من الليبيد وهو صلب لكنه لا يحتوي على ببتيدوغليكان جرثومي ونموذجي وربما يحتوي على مادة زباعية الببتيد مرتبطة. تتواجد البروتينات الرابطة للببتيد في المتدثرة ويتنبت شكل الجدار الخلوي للمتدثرة بالببتيدات والأدوية الأخرى التي تنبسط عملية

transpeptidation للبيبتيدوغليكان الجرثومي. وليس لليزوزيم تأثير على الجدار الخلوي للمتدثرة.



الشكل 16-2: الملامح البنيوية للمتدثرة

A : مخطط ترسمي

B : صورة مجهرية إلكترونية

يبدو أن حمض N-Acetylmuramic غير موجود في الجدار الخلوي للمتدثرة. يتواجد كل من الـ DNA والـ RNA في الأجسام الابتدائية والشبكية. تحتوي الأجسام الشبكية على RNA أكثر بمقدار أربع مرات من DNA بينما تحتوي الأجسام الابتدائية على مقادير متساوية تقريباً من RNA و DNA. يتركز معظم DNA الأجسام الابتدائية في النوكليويد المركزي بينما يتواجد معظم الـ RNA في الريبوزومات. يشابه المجين الحلقي للمتدثرة ($MW 7 \times 10^8$). الصبغيات الجرثومية هذا وقد تم تحديد المتواليات الكاملة لمجين المتدثرة كجزء من دراسة المجين.

خصائص التلون:

للمتدثرة خصائص تلوّن مميزة (مشابهة للريكتسية). تتلون الأجسام الابتدائية باللون الأرجواني بتلوين غيمزا (بعكس اللون الأزرق لهيولى خلية الثوي) بينما تتلون الأجسام الشبكية الأكبر وغير الإجماعية بالأزرق بتلوين غيمزا. يكون تفاعل غرام للمتدثرة سلبي أو متغير وليس مفيداً في تشخيص هذه الجراثيم. تتلون جزيئات المتدثرة والمشتملات بشكل لامع بالتألق المناعي بوجود أضداد نوعية للمجموعة أو نوعية للنوع أو نوعية للنمط المصلي.

تبدو المشتملات داخل الخلوية الناضجة المتشكلة بشكل كامل للمتدثرة الحرة على شكل كتل مكثزة قرب النواة وتأخذ لونا أرجوانياً غامقاً عند تلوينها بتلوين غيمزا بسبب الجزيئات الناضجة المتكاثفة. إذا تم التلوين بمحلول يود لوغول الممدد فإن بعض مشتملات المتدثرة الحرة (وليس المتدثرة الرئوية أو المتدثرة البيغائية) تظهر بلون بني بسبب مادة الغليكوجين

المحيطة بالجزئيات. هذا وتشاهد مشتملات المُتَدَثِّرة البَيَّغائِيَّة بشكل تكتلات منتشرة داخل الهيولى.

المستضدات:

تمتلك المُتَدَثِّرة مستضدات نوعية مشتركة في نفس المجموعة (الجنس) وهي عبارة عن عديد السكاريد الشحمي الثابت بالحرارة مع حمض 2-keto-3-deoxyoctanoic كمكون مناعي مسيطر.

يمكن كشف الأضداد المضادة لهذه واحد فقط من المُتَدَثِّرة الرؤوية (الجدول 16-1) يمكن تثبيت النوعية للجنس بواسطة تثبيت

Species and serotype	Disease
<i>C. trachomatis</i> A, B, C	● Trachoma
D-K	● Cervicitis ● Endometritis ● Epididymitis ● Inclusion conjunctivitis of the newborn (ICN) or adult ● Infant pneumonia syndrome ● Nongonococcal urethritis ● Proctitis ● Salpingitis
L1-L4	● Lymphogranuloma venereum (LGV)
<i>C. psittaci</i> Many	● Pneumonia (psittacosis)
<i>C. pneumoniae</i> One	Acute respiratory diseases including: ● Bronchitis ● Pharyngitis ● Pneumonia ● Sinusitis

الجدول 16-1: الارتباط بين الأنواع و الأنماط المصلية للمُتَدَثِّرة وبين المرض

المتمة (CF) والتألق المناعي. المستضدات النوعية للنوع أو للنمط المصلي (للضرب المصلي) هي بشكل رئيسي بروتينات الغشاء الخارجي. يمكن كشف المستضدات النوعية أفضل ما يمكن بالتألق المناعي وخاصة باستخدام الأضداد وحيدة النسيلة. تكون الأضداد النوعية مشتركة بين عدد محدود فقط من المُتَدَثِّرات لكن جرثوماً معيناً قد يحتوي العديد من المستضدات النوعية. هناك على الأقل 15 نمطاً مصلية من المُتَدَثِّرة الحُرِّيَّة وهي تتضمن A, B, Ba, C-K, و L1-L3. يمكن إظهار وجود العديد من الأنماط المصلية للمُتَدَثِّرة البَيَّغائِيَّة بواسطة تثبيت المتمة (CF) واختبارات التألق المناعي الميكروية، تم ذكر وجود نوع مصلية

النمو والاستقلاب:

تحتاج المتدثرة إلى موئل (مسكن) داخل خلوي لأنها غير قادرة على اصطناع ATP وتعتمد على الخلية المضيفة من أجل احتياجات الطاقة. تنمو المتدثرة في المزارع على أنواع مختلفة من الخطوط الخلوية حقيقية النواة. من الشائع لعزل المتدثرة استخدام خلايا McCoy المعالجة بالسيكلوهكسيميد (مضاد للفطريات الرمّامة). يكون نمو المتدثرة الرئوية أفضل في خلايا HL أو HEp-2. وتتكاثر كافة أنواع المتدثرة في أجنة بيوض الدجاج وخاصة في الكيس المحي. لبعض أنواع المتدثرة استقلاب داخلي مثل بقية الجراثيم، ويمكنها أن تحرر CO₂ من الجلوكوز والبيروفات والغلوتامات وتحتوي أيضاً على أنزيمات دي هيدروجيناز لكنها تحتاج إلى وسائط غنية بالطاقة من خلية الثوي كي تقوم بنشاطات الاصطناع الحيوي.

يمكن تثبيط تنسخ المتدثرة بواسطة العديد من الأدوية المضادة للجراثيم. تؤدي مثبطات الجدار الخلوي مثل البنسلينات والسيفالوسبورينات إلى إنتاج أشكال معيبة في الشكل لكنها ليست فعالة في الأمراض السريرية. إن مثبطات اصطناع البروتين (التتراسيكلينات والإريثروميسين) فعالة في معظم الأخماج السريرية. تصطنع ذراري المتدثرة الحثريّة الفولات Folate وتكون مؤهلة للتثبيط بواسطة السلفوناميدات. تعتبر الأمينوغليكوزيدات غير مثبطة للمتدثرات.

خصائص العلاقة بين الثوي والطفيلي:

إن العلامة البيولوجية البارزة للإصابة الخمجية بالمتدثرة هي التوازن الذي يتم الوصول إليه غالباً بين الثوي والطفيلي مما يؤدي للبقاء المديد للخمج. يكون الخمج تحت السريري هو القاعدة والاستثناء هو ظهور المرض بشكل واضح لدى الأنواء الطبيعية لهذه الجراثيم. غالباً ما يؤدي الانتشار من نوع لآخر (مثلاً من الطيور إلى البشر كما في الداء البيغائي Psittacosis) إلى المرض. يقوم الثوي المصاب بإنتاج الأضداد تجاه المستضدات العديدة للمتدثرة بشكل منتظم ويكون لهذه الأضداد تأثير وقائي بسيط ضد عودة الخمج.

يبقى غالباً العامل المسبب للخمج بوجود عيارات ضدية مرتفعة. قد تؤدي المعالجة باستخدام أدوية فعالة مضادة للجراثيم (مثل التتراسيكلينات) وفترات مديدة إلى تخلص الثوي المصاب من المتدثرة. يمكن أن تثبط المعالجة المبكرة جداً والمكثفة تشكل الأضداد. قد تثبط المعالجة

الفصل السادس عشر

المتدثرة Chlamydiae

المتأخرة باستخدام الأدوية المضادة للجراثيم بجرعات معتدلة المرض لكنها تسمح ببقاء العامل المسبب للخمج في الأنسجة.

ما يزال تمنيع البشر غير ناجح في الوقاية من عودة الخمج. تؤدي غالباً الإصابة السابقة بالخمج أو التمنيع إلى مرض أقل شدة عند عودة الخمج، لكن يزيد في بعض الأوقات فرط الحساسية المرافق من الالتهاب والتندب (كما في الحنث).

التصنيف:

تصنف المتدثرة وفقاً لقدرتها المرضية ونوع الثوي والفوارق المستضدية والطرق الأخرى. لقد تم تحديد خصائص الأنواع الثلاثة التي تصيب البشر (انظر الجدول 16-2).

المتدثرة البقائية	المتدثرة الرئوية	المتدثرة الحنثية	شكل المشتملات
كبير، مختلف الشكل، كثيف	مدور، كثيف	مدور، حويصلي	
لا	لا	نعم	وجود الغليكوجين في المشتملات
مدور	كمثري الشكل، مدور	مدور	شكل الأجسام الابتدائية
لا	لا	نعم	الحساسية للسلفوناميد
$>10\%$	100%	$>10\%$	تماثل الـ DNA مع المتدثرات الرئوية
نعم	لا	نعم	البلازميد
≤ 4	1	15	الضروب المصلية
الطيور	الإنسان	الإنسان	الثوي الطبيعي
طيور للإنسان منقولاً بالهواء	إنسان لإنسان منقولاً بالهواء	إنسان لإنسان، الأم للوليد	طرق الانتقال
الداء البقائي، التهاب رئوي، حمى مجهولة السبب	التهاب رئوي، التهاب قصبات، التهاب بلعوم، التهاب جيوب	الحنث، الأمراض المنقولة جنسياً، التهاب الرئوي عند الرضيع، ورم حبيبي لمقي منقول جنسياً	الأمراض الرئيسية

الجدول 16-2: الصفات الرئيسية للمتدثرات

أ - المتدثرة الحثرية C.Trachomatis:

يُنتج هذا النوع مشتملات مُكْتَبَرَة داخل الهيولى تحتوي على الغليكوجين ويُنْبَط عادة بالسلفوناميدات.

يضم هذا النوع عوامل مسببة لأمراض بشرية مثل الحثر trachoma، والتهاب المُلتَحِمَة، الاشْتِمَالِي، والتهاب الإحليل اللاسِيلَانِي، التهاب النْفِير (في الأذن)، التهاب عُنُق الرَّجَم، التهاب الرئة عند الرضع، وورم حَبِيبِيٍّ لِمَقْيٍّ مَنَقُولٍ جِنْسِيًّا lymphogranuloma venereum. كما ويوجد نمط مختلف من المتدثرة الحثرية مسبب لالتهاب الرئة عند الفأر.

ب - المتدثرة الرئوية C.Pneumoniae:

يُحدث هذا النوع مشتملات داخل هيولية تَفْتَقِد إلى الغليكوجين وهو مقاوم عادة للسلفوناميدات ويسبب أخماجاً في السبيل التنفسي عند البشر.

ج - المتدثرة البَيْغَائِيَّة C.Psittaci:

يُنتج هذا النوع مشتملات داخل هيولية مُنْتَشِرَة تَفْتَقِد إلى الغليكوجين وهي مقاومة عادة للسلفوناميدات وتضم عوامل مرض الدَّاءِ البَيْغَائِيَّ psittacosis لدى البشر و داء الطيور (الدَّاءُ البَيْغَائِيَّ ornithosis) في الطيور والتهاب الرئة والسحايا، والتهاب الرئة. الهري. وأمراض حيوانية أخرى.

المتدثرة الحثرية Chlamydia trachomatis:

الأخماج العينية والتناسلية والتنفسية:

البشر هم الأنواء الطبيعيين للمتدثرة الحثرية. يمكن للقرود والشامبانزي أن تصاب في عيونها وجهازها التناسلي. تنتسخ المتدثرة الحثرية أيضاً في الخلايا في المزرعة الخلوية. المتدثرة الحثرية من أنماط مصلية متعددة تنتسخ أو تتكاثر بشكل مختلف. لا تنمو العزلات من حالات الحثر بشكل جيد كما هو الحال في حال عزلها من الورم الحبيبي اللفي المنقول جنسياً أو الأخماج التناسلية. يؤدي التنسخ داخل الهيولى لتشكيل مشتملات مُكْتَبَرَة مع مادة غليكوجين وتكون الأجسام الابتدائية متوضعة فيها. تسمح المصول الضدية النوعية للنمط المناعي بتنميط العزلات مما يعطي نتائج مماثلة للتي نحصل عليها بالتنميط بواسطة التآلق المناعي الميكروي.

الفصل السادس عشر

المتدثرة Chlamydiae

الأنماط المصلية المرتبطة بشكل نوعي مع الحنتر (التراخوما) المتوطّن هي: A و B و Ba و C وأما المرتبطة مع الأمراض المنتقلة جنسياً فهي D-K وأما التي تسبب الورم الحبيبي اللقي المتقوّل جنسياً فهي L1 و L2 و L3 (الجدول 1-16).

الحنتر Trachoma :

الحنتر أو التراخوما مرض عيني قديم مشروح بشكل جيد في Ebers Papyrus الذي كُتب في مصر قبل 3800 سنة. وهو التهاب قرنيّة وملتحمة مزمن يبدأ بتغيرات التهابية حادة في القرنية والملتحمة ويتطور إلى تندب والعمى.

الموجودات السريرية:

في الأحماج البشرية التجريبية كانت فترة الحضانة لخمج الملتحمة بالمتدثرة هي 3 - 10 أيام. في المناطق المتوطّنة ، يحدث الخمج الأولي خلال الطفولة المبكرة، أما بدء المرض الناتج طويل الأمد (التراخوما) فيكون مختلاً. يختلط خمج المتدثرة غالباً مع التهاب الملتحمة الجرثومي في المناطق المتوطّنة ويؤدي كلاهما معاً لإحداث الصورة السريرية. من الأعراض المبكرة للتراخوما هي الدمعان والإفرازات القححية المخاطية وتبيغ الملتحمة وضخامة جريبية. يظهر الفحص المخبري للقرنية وجود التهاب القرنيّة الظهاري، رشاحات تحت ظهارية، وامتداد الأوعية الطرفية باتجاه القرنية (سبل)، وهناك تندب في الملتحمة وتشوهات في الجفن (شتر داخلي - ظهور ما يشبه الشعر) وإصابة إضافية بسبب امتداد الأهداب عبر القرنية. يتطور فقدان البصر خلال فترة سنوات نتيجة الخمج الجرثومي الثانوي. لكن ليس هناك أعراض أو علامات جهازية للخمج.

التشخيص المخبري:

أ - الزرع:

توجد المشتلات الهيولية النموذجية في الخلايا الظهارية لكشطات الملتحمة الملونة بأضداد متألّقة أو بطريقة غيمزا. يحدث ذلك غالباً في المراحل المبكرة من المرض وعلى الجزء العلوي من الملتحمة.

تلقح كشطة الملتحمة إلى مزرعة خلوية لخلايا McCoy معالجة بالسيكلوهكسيميد يسمح بنمو المتدثرة الحنترية إذا كان عدد الجزيئات الإخماجية الحية كبيراً بشكل كاف. ويزيد من حساسية

الطريقة بتفيل اللقيحة قبل إدخالها إلى هذه الخلايا. يمكن إجراء التشخيص أحياناً خلال المرور الأول في الخلايا بعد 2-3 أيام من الحضان عن طريق البحث عن المشتملات بواسطة التآلق المناعي أو التلوين بالإيودين أو تلوين غيمزا.

ب - الدراسة المصلية:

يتطور غالباً لدى الأشخاص المصابين أضرار المجموعة والأضداد النوعية للنمط المصلي في المصل وفي مفرزات العين. يعتبر التآلق المناعي الطريقة الأكثر حساسية لهذا الكشف. إن الأضداد العينية أو المصلية كليهما لا يقدمان مقاومة كافية تجاه عودة الخمج.

المعالجة:

في المناطق الموطونة تم استخدام السلفوناميدات والإريثروميسين والتتراسيكلينات لتتبيط المتدثرة والجراثيم التي تسبب أخماجاً عينية. إن التطبيق الموضعي الدوري لهذه الأدوية على الملحمة لكافة أفراد المجتمع يتم دعمه أحياناً بجرعات فموية وتختلف جرعة إعطاء الأدوية ومدى تكرارها حسب المنطقة الجغرافية وشدة التراخوما الموطونة. يمكن أن تؤدي جرعة شهرية واحدة فقط من 300 مع من الدوكسيسيكليين إلى تحسن سريري واضح وتنقص من خطر الإصابة بفقدان البصر. ولا يوصى بالتطبيق الموضعي للستيروئيدات القشرية وقد يؤدي لعودة نشاط الحنتر (التراخوما) الكامن. يمكن أن تبقى المتدثرة خلال وبعد المعالجة الدوائية ومن الشائع حدوث عودة النشاط.

الوبائيات والضبط:

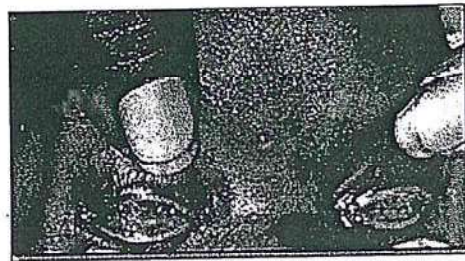
يعتقد أن أكثر من 400 مليون شخص في أنحاء العالم لديهم إصابة بالحنتر وأن 20 مليون مصابين بالعمى بسببه. إن هذا المرض أكثر انتشاراً في أفريقيا وآسيا وحوض المتوسط حيث تكون الشروط الصحية ضعيفة والماء قليل. في مثل هذه المناطق التي يتوطن فيها الحنتر بشكل كبير يكون الخمج في الطفولة منتشرًا ومن الشائع حدوث فقدان شديد للبصر (نتاج عن الخمج الجرثومي الإضافي المتكرر). في U.S يحدث الحنتر بشكل حالات فردية في بعض المناطق وتبقى بعض البؤر الموطونة.

يعتمد ضبط الحنتر بشكل رئيسي على تحسين المعايير الصحية والمعالجة الدوائية. عندما يرتفع المستوى الاقتصادي الاجتماعي في منطقة ما فإن الحنتر يصبح أخف وقد يختفي في النهاية. لم

تعطى اللقاحات التجريبية للحتر نتائج مشجعة. قد يكون التصحيح الجراحي لتشوهات الجفن ضرورياً في الحالات المتقدمة.

الأخماج التناسلية والتهاب الملتحمة الاشتمالي بالمتدثرة الحثرية :

تسبب الأنماط المصلية D-K من المتدثرة الحثرية أمراضاً تنتقل جنسياً، وخاصة في الدول المتطورة. وقد تحدث أيضاً خمجاً للعين (التهاب الملتحمة الاشتمالي). تسبب المتدثرة الحثرية عند الرجال الناشطين جنسياً التهاب الإحليل اللاسيلياني وأحياناً التهاب البربخ. وعند النساء تسبب التهاباً في الإحليل، والتهاب عنق رحم، وداء التهاباً حوضياً والذي قد يسبب العقم والتأهب لحدوث حمل خارج الرحم (منتبذ ectopic). إن كل من هذه المواقع التشريحية للإصابة الخمجية قد يسبب ظهور أعراض وعلامات أو قد يبقى الخمج لا عرضياً لكنه قابل للانتقال إلى الشريك الجنسي. إن نسبة تصل حتى 50% من التهاب الإحليل اللاسيلياني (الرجال) أو المتلازمة الإحليلية (النساء) تعزى إلى المتدثرة وتؤدي لحدوث عسر التبول وسيلان غير قيحي وزيادة تواتر التبول. يمكن أن تدخل بشكل ذاتي الإفرازات التناسلية للبالغين المصابين من المريض نفسه إلى الملتحمة وتؤدي لالتهاب ملتحمة اشتمالي وهو خمج عيني يشابه الحتر كثيراً. يكتسب حديث الولادة الخمج خلال مروره من قناة ولادية مصابة. يكتسب تقريباً 20-50% من أطفال الأمهات المصابات الخمج مع 15-20% من الأطفال المصابين يبدون أعراضاً عينية و 10-20% يبدون إصابة في الجهاز التنفسي. يبدأ التهاب الملتحمة الاشتمالي لدى حديث الولادة بشكل التهاب ملتحمة مخاطي قيحي بعد 7-12 يوم من الولادة. وهو يميل إلى أن يخف بتأثير المعالجة بالإريثروميسين أو التتراسيكلين، أو بشكل عفوي بعد أسابيع أو شهور.



الشكل 16-3: التهاب الملتحمة الوليدي الناتج عن

المتدثرة الحثرية

أحياناً يبقى التهاب الملتحمة الاشتمالي كخمج مزمن بالمتدثرة مع وجود صورة سريرية لا يمكن تمييزها عن الحتر المزمن أو تحت الحاد في مرحلة الطفولة في المناطق غير الموطونة بالمرض ولا يترافق عادة مع التهاب ملتحمة جرثومي (الشكل 16-3).

التشخيص المخبري:

أ - الزرع:

يتم جمع عينات من بطانة عنق الرحم بعد إزالة المفرزات من عنق الرحم. تستخدم مسحة أو فرشاة نسيجية لكشط الخلايا الظهارية من عمق 1-2 سم من بطانة عنق الرحم. وتستخدم طريقة مشابهة لجمع عينات من المهبل أو الإحليل أو الملتحمة. يمكن أيضاً زرع عينات الخزعات من الإحليل أو البربخ. يجب استخدام الـ Dacron أو القطن أو rayon أو ألياف الكالسيوم على قطعة بلاستيكية لجمع العينة. بينما تكون مواد المسحات الأخرى والمسحات الخشبية سامة للمتدثرة. يجب أن توضع عينات المسحات في وسط نقل للمتدثرة وتحفظ في درجة حرارة البراد قبل نقلها إلى المخبر. تنمو خلايا McCoy على شكل طبقات وحيدة على سواير ضمن زجاجات Shell vial. تستخدم بعض المخابر صواني تمديد ذات قاعدة واسعة لكن الزرع بهذه الطريقة ليس بنفس حساسية استخدام Shell vial. تعالج خلايا McCoy بالسيكلوهكسيميد لتثبيط الاستقلاب وزيادة حساسية عزل المتدثرة. تنقل اللقيحة من عينة المسحة وتوضع في طبقة الخلايا الوحيدة وتحضن في الدرجة 35-37 س لمدة 48-72 ساعة. يمكن تلقيح طبقة خلايا ثانية وبعد الحضان يمكن نقلها إلى طبقة وحيدة أخرى لزيادة الحساسية. تفحص طبقات الخلايا الأحادية بالتألق المناعي المباشر لرؤية المشتملات السيتوبلاسمية. تكون حساسية زرع المتدثرة بهذه الطريقة 80% و النوعية 100%.

ب - الفحص الخلوي (السيتولوجي) المباشر (أضداد التألق المباشر DFA) والاختبار المناعي المرتبط بالأنزيم (EIA):

يمكن استخدام اختبارات DFA و EIA المتوافرة تجارياً لكشف المتدثرة الحرة في المخابر التي تقتقد إلى الخبرة أو وسائل إجراء الزرع. تجمع العينات بتقنيات مشابهة المستخدمة في جمع عينات الزرع. يمكن استخدام عينات البول في بعض الاختبارات. تعتمد DFA على استخدام أضداد وحيدة النسيلة موجهة ضد مستضد نوعي للنوع على البروتين الغشائي الخارجي الرئيسي للمتدثرة (MOMP). تكشف EIA وجود مستضدات عديد السكاريد الشحمي نوعية للجنس مستخلصة من أجسام ابتدائية في العينة. إن حساسية DFA هي 80-

90% والنوعية 98-99%. إن حساسية EIA 80-95% والنوعية 98-99% مقارنة مع الزرع.

ج - كشف الحمض النووي:

إن العينات المستخدمة في الطرق الجزيئية لتشخيص المتدثرة الحثريّة هي نفسها المستخدمة للزرع، قد يستخدم البول أيضاً. إحدى الطرائق التجارية تستخدم مسبار DNA ذا اللّمعان الكيميائيّ (Chemiluminescent DNA probe) الذي يُهجن إلى بكتولية نوعية للنوع من 16s rRNA للمتدثرة. تملك المتدثرة عدد يصل حتى 10⁴ من نسخ 16s rRNA. بعد تشكيل الهجين يتم امتصاصه ويتم كشف اللّمعان الكيميائيّ (Chemiluminescent) في جهاز قياس luminometer. إن الحساسية والنوعية لهذه الطريقة هي حوالي 85% و 98-99% على الترتيب.

كما تم أيضاً تطوير اختبارات تضخيم الحمض النووي وتسويقها. يعتمد أحد هذه الاختبارات على تفاعل البوليميراز السلسليّ (PCR) والآخر على تفاعل ليغاز السلسليّ (LCR). هذه الاختبارات أكثر حساسية من الزرع والاختبارات الأخرى غير المضخمة وتحتاج لإعادة تحديد للحساسية في السجلات المخبرية لخمج المتدثرة. يبدو أن نوعية هذه الاختبارات تقترب من 100%. تعتبر اختبارات تضخيم الحمض النووي الاختبارات المفضلة لتشخيص الأخماج التناسلية للمتدثرة الحثريّة.

د - الدراسة المصلية:

بسبب الكتلة المستضدية الكبيرة نسبياً للمتدثرة في أخماج الجهاز التناسلي فإن الأضداد المصلية توجد بشكل أكثر شيوعاً مما هي في الحثريّ وبيانات أعلى. يحدث ارتفاع في عيار الأضداد خلال وبعد خمج المتدثرة. وبسبب الانتشار المرتفع للأخماج التناسلية بالمتدثرة في بعض المجتمعات هناك انتشار مرتفع في أضداد المتدثرة لدى هؤلاء الناس. تُعد الاختبارات المصلية لتشخيص الأخماج التناسلية للمتدثرة غير مفيدة بشكل عام.

يمكن كشف الأضداد خلال الخمج الناشط في الإفرازات التناسلية (مثل عنق الرحم) وهي موجهة ضد الفطط المناعي المسبب للإصابة (النمط المصلي).

المعالجة:

من الأمور الأساسية أن تتم معالجة أخماج المتنثرة في نفس الوقت عند الشريكين ولدى نسلهم أيضاً لمنع عودة الخمج. تستخدم التتراسيكلينات (مثل الديوكسي سيكلين) بشكل شائع في التهاب الإحتليل اللاسيتاني ولدى الإناث المصابات غير الحوامل. إن الأزيثروميسين فعال ويمكن إعطاؤه إلى النساء الحوامل. يستخدم التتراسيكلين أو الإريثروميسين بشكل موضعي في التهاب الملتحمة الاشتمالي وأحياناً بالمشاركة مع دواء جهازري.

الوبائيات والضبط:

إن الخمج التناسلي بالمتنثرة و التهاب الملتحمة الاشتمالي هي أمراض منتقلة جنسياً تنتشر عن طريق التماس مع الشركاء المصابين. ينشأ التهاب الملتحمة الاشتمالي لدى حديث الولادة عن الإصابة التناسلية لدى الأم. تعتمد الوقاية من الإصابة العينية لدى حديث الولادة على تشخيص ومعالجة الأم الحامل وشريكها. وكما في كل الأمراض المنتقلة جنسياً يمكن أن نأخذ بعين الاعتبار وجود عوامل مسببة متعددة (مكورات بنية - لولبيات - المشعرة - الحلأ - إلخ). لا يمنع وضع الإريثروميسين أو التتراسيكلين في عيني حديث الولادة من تطور التهاب الملتحمة الاشتمالي. يعتمد الضبط النهائي لهذه الإصابة وكافة الأمراض المنتقلة جنسياً على الممارسات الجنسية الآمنة وعلى التشخيص الباكر والمعالجة الباكرا للأشخاص المصابين.

الإصابة التنفسية بالمتنثرة الحثريّة :

قد تتطور إصابة تنفسية لدى 10-20% من بين جميع حديثي الولادة المصابين من أمهاتهم بعد 2-12 أسبوع من الولادة تنتهي إلى التهاب رئوي. قد تكون المتنثرة الحثريّة السبب الأكثر شيوعاً للالتهاب الرئوي عند حديثي الولادة، يحدث تسرع النفس المفاجيء، وسعال انتيابي وغياب الحمى و كثرة اليوزينيّات (الحمضات). يمكن مشاهدة التصلد في الرئتين و فرط الانتفاخ بالأشعة السينيّة. يجب أن يشك بالتشخيص إذا تطور الالتهاب الرئوي لدى حديث ولادة لديه التهاب ملتحمه اشتمالي ويمكن إثبات التشخيص بعزل المتنثرة الحثريّة من الإفرازات التنفسية. في مثل هذه الحالات من الالتهاب الرئوي لدى حديثي الولادة فإن عيار أضداد IgM للمتنثرة الحثريّة 32/1 أو أكثر يعتبر مشخصاً. إن الإريثروميسين الجهازري هو معالجة فعالة في الحالات الشديدة.

يظهر غالباً لدى البالغين الذين لديهم التهاب ملتحمه اشتمالي أعراض السبيل التنفسي العلوي (مثل ألم أذن - التهاب أذن - انسداد أنف - التهاب بلعوم) ، ربما ينتج ذلك عن تصريف المتدثرة المسببة للخمج من خلال القناة الأنفية الدمعية. إن الالتهاب الرئوي غير شائع لدى البالغين.

الورم الحبيبي اللمفي المتفول جنسياً:

مرض منتقل جنسياً سببه المتدثرة الحثرية ويتميز بالتهاب العقد الأربية القوي وهو أكثر شيوعاً في المناخات المدارية.

خصائص العامل المسبب:

تحتوي الجزيئات على مستضدات مجموعة المتدثرة الثابتة بالحرارة المثبتة للمتمة CF وهي خاصية تشترك بها مع كافة أنواع المتدثرة وهي تحتوي أيضاً على واحدة من ثلاثة مستضدات للأنماط المصلية (L1-L3)، والتي يمكن تحديدها بالتألق المناعي. تحتوي الجزيئات الإجمالية على جواهر سمي.

الموجودات السريرية:

تتطور بعد التعرض بعدة أيام إلى عدة أسابيع حطاطة صغيرة أو حويصلة على أي جزء من الأعضاء التناسلية الخارجية أو الشرج أو المستقيم أو أي جزء آخر. قد تنقرح الآفة لكنها تبقى عادة غير ملاحظة وتشفى خلال أيام قليلة. تتضخم بعد ذلك مباشرة العقد اللمفية في المنطقة وتميل إلى أن تصبح مؤلمة. تصاب غالباً لدى الرجال العقد الأربية فوق وتحت رباط بوبار (الرباط الأربي) ويتحول لون الجلد فوقها إلى الأرجواني وفي النهاية يخرج منها قيح. تصاب غالباً لدى الإناث والذكور المصابين بالشذوذ الجنسي العقد حول المستقيم ويحدث سيلان قيحي مخاطي دموي من الشرج. قد يلاحظ غالباً التهاب عقد لمفية في السلاسل العنقية.

غالباً ما يلاحظ خلال مرحلة التهاب العقد اللمفية الفعال أعراض جهازية واضحة تتضمن الحمى، الصداع، التهاب ملتحمة، حالة سحائية، طفحاً جلدياً، غثياناً، إقياء، ألم مفاصل، التهاب سحايا، التهاب مفصل، وقد يحدث نادراً التهاب التأمور.

إذا لم تعط معالجة فعالة في هذه المرحلة فقد تتطور العملية الإلتهابية المزمنة إلى تليف وانسداد لمفي وتضيق مستقيم. وقد يؤدي الانسداد اللمفي إلى داء الفيل في القضيب أو الصفن أو الفرج.

وقد يؤدي التهابُ المُستقيم لدى النساء أو الرجال الشاذين جنسياً إلى تضيق متروك للمستقيم وانسداد سيني مُستقيمي وتشكل ناسور.

التشخيص المخبري:

أ - اللطاخات:

يمكن تلوين القيح أو الخزعة لكن نادراً ما يتم التعرف على الجزيئات.

ب - الزرع:

يتم تلقيح المادة المشكوك بها إلى مزرعة خلايا McCoy. يمكن معالجة اللقيحة بأحد الأمينوغليكوزيدات (لكن ليس البنسلين) لتقليل التلوث الجرثومي. يتم تشخيص العامل من خلال الشكل والاختبارات المصلية.

ج - الدراسة المصلية:

تظهر الأضداد غالباً بتفاعل CF. يصبح الاختبار إيجابياً بعد 2-4 أسابيع من بدء المرض وحينها يمكن أحياناً إظهار فرط الحساسية الجلدية. في الحالة المتوافقة سريرياً يكون ارتفاع عيار الأضداد أو عيار وحيد أكثر من 64/1. هو دليل جيد على الخمج الفعال. وإذا نجحت المعالجة في اجتثاث المرض يهبط عيار CF. يمكن أن يعتمد التشخيص المصلي للورم الحبيبي البقي المنقول جنسياً على التآلق المناعي لكن الأضداد تكون قابلة للتفاعل مع العديد من مستضدات المتدثرة.

المناعة:

تميل الأخماج غير المعالجة إلى أن تكون مزمنة مع بقاء الجرثوم لسنوات عديدة ، وقليل ما هو معروف حول المناعة الفاعلة. إن الوجود المشترك للخمج الكامن والأضداد والتفاعلات المتوسطة بالخلايا نموذجي للعديد من أخماج المتدثرة .

المعالجة:

تم استخدام السلفوناميدات والتتراسيكلينات مع الحصول على نتائج جيدة وخاصة في المراحل المبكرة . هناك نقص ملحوظ في أضداد تثبيت المتممة لدى بعض الأشخاص المغالجين بالأدوية مما قد يشير إلى أن العامل المسبب للخمج قد تم التخلص منه من الجسم. تحتاج المراحل المتأخرة إلى الجراحة.

الوبائيات والضبط:

رغم معدل الحوادث المرتفع للورم الحبيبي الليمفي المتقوّل جنسياً في المناطق المدارية وتحت المدارية فإن هذا الخمج يحدث في كل أنحاء العالم. ينتشر المرض غالباً بالاتصال الجنسي، لكن لا يقتصر على ذلك. قد تكون بوابة الدخول العين أحياناً (التهاب ملتحمة مع متلازمة عينية غدية). تعمل الأجهزة التناسلية والمستقيم للأشخاص المصابين بشكل مزمن (وأحياناً لا عرضيين) كمستودعات للخمج . إن العاملين في المخابر المتعرضين لحالات هوائية (ضئوب) من الأنماط المصلية للمتدثرة الحثرية L1-L3 قد يتطور لديهم التهاب رئوي بالمتدثرة مع تضخم عقد لمفية منصفية ونفيري . إذا تم التعرف على وجود الخمج فإن المعالجة بالتراسيكولين أو الإريثروميسين تكون فعالة.

تتطبق أيضاً الوسائل المستخدمة لضبط الأمراض الأخرى المنقولة جنسياً على ضبط الورم الحبيبي الليمفي المتقوّل جنسياً.

إن من الأمور الأساسية التعرف على الحالة والمعالجة المبكرة وضبط الأشخاص المصابين. المتدثرة الرئوية والأخماج التنفسية:

تم الحصول على أول ذرية متدثرة رئوية (TWAR) في الستينيات من القرن الماضي من زرع الكيس المحي المضغّة الدجاج. بعد تطور طرق الزرع الخلوي تم الاعتقاد بأن هذه الذرية الأولية هي عضو من أنواع المتدثرة البيغائية ولاحقاً تم بشكل نهائي إثبات وجود المتدثرة الرئوية كنوع جديد يسبب أمراضاً تنفسية. البشر هم الأنواء الوحيدون المعروفون-

خصائص العامل المسبب:

تؤدي المتدثرة الرئوية إلى تشكل مشتملات مدورة كثيفة سلبية الغليكوجين مقاومة للسلفوناميدات مشابهة للمتدثرة البيغائية (الجدول 16-2). إن الأجسام الابتدائية أحياناً لها مظهر كمثرى الشكل. القرابة المورثية في عزلات (مستفردات) المتدثرة الرئوية هي < 95% . وتم إظهار وجود نمط مصلي واحد فقط.

الموجودات السريرية:

معظم أخماج المتدثرة الرئوية لا عرضية أو تترافق مع مرض معتدل لكن ذكر حدوث أمراض شديدة. ليس هناك علامات أو أعراض تميز بشكل نوعي أخماج المتدثرة الرئوية عن أخماج

العوامل الأخرى. تحدث أمراض في الطرق الهوائية العلوية والسفلية. ومن الشائع حدوث التهاب بلعوم. قد يحدث التهاب جيوب والتهاب أذن وسطي ويترافق بإصابة في الطرق الهوائية السفلية. إن المرض الأول المعروف لهذه الجراثيم هو التهاب رئوي لأنمذجي مشابه للذي تسببه المفطورات الرئوية. يعتقد أن 5-20% من ذات الرئة (التهاب رئوي) المكتسبة في المجتمع لدى الأشخاص في عمر الشباب يكون سببه المتدثرة الرئوية.

التشخيص المخبري:

أ - اللطاخات:

يكون الكشف المباشر عن الأجسام الابتدائية في العينات السريرية باستخدام تقنية أضداد التآلق غير حساس، والتلويينات الأخرى لا تظهر الجرثوم بشكل فعال.

ب - الزرع:

يجب أن توضع عينات مسحات البلعوم في وسط نقل للمتدثرة وتوضع في الدرجة 4 س. تتعطل المتدثرة الرئوية بسرعة في درجة حرارة الغرفة، وهي تنمو بشكل ضعيف في المزرعة الخلوية وتشكل مشتملات أصغر من أنواع المتدثرة الأخرى. تنمو المتدثرة الرئوية أفضل في خلايا HL و HEp-2 من خلايا HeLa 229 أو McCoy؛ وتستخدم خلايا McCoy على نطاق واسع لزرع المتدثرة الحثرية. وتزداد حساسية الزرع عند إدخال السيكلوهكسيميد إلى وسط الزرع الخلوي لتنشيط الاستقلاب في الخلايا حقيقية النواة وعن طريق تثقيب اللقحة على الطبقة الخلوية. يكون النمو أفضل في الدرجة 35 س من الدرجة 37 س، وبعد 3 أيام من الحضان تثبت الخلايا ويتم كشف المشتملات بواسطة تلويين الأضداد المتألقة بوجود أضداد نوعية للنوع أو الجنس أو يفضل استخدام أضداد وحيدة النسيلة نوعية للمتدثرة الرئوية متحدة مع الفلوروسيين. يكون تلويين غيمزا غير حساس ولا تتلون المشتملات سلبية الغليكوجين بالإيودين. من الصعب إلى حد ما تنمية المتدثرة الرئوية حيث يتبين ذلك من عدد العزلات المذكورة مقارنة مع معدل حدوث الخمج.

ج - الدراسة المصلية:

يعتبر الاختبار المصلي باستخدام التآلق المناعي المكروي الطريقة الأكثر حساسية لتشخيص خمج المتدثرة الرئوية. هذا الاختبار نوعي للنوع ويمكن كشف أضداد IgG و IgM باستخدام

الكواشف المناسبة. يؤدي الخمج الأولي لظهور أضداد IgM بعد حوالي 3 أسابيع ويليها أضداد IgG بعد حوالي 6-8 أسابيع. في حالة عودة الخمج قد لا تظهر استجابة IgM أو تكون ضئيلة وتحدث استجابة IgG خلال 1-2 أسبوع. تم اقتراح المعايير التالية من أجل التشخيص المصلي لخمج المتدثرة الرئوية : عيار IgM واحد ≤ 16 ، عيار واحد ≤ 512 IgG، ارتفاع بمقدار أربعة أضعاف في عيارات IgG أو IgM.

يمكن استخدام اختبار تثبيت المتممة لكنه تفاعل لكافة المجموعة ولا يميز خمج المتدثرة الرئوية عن الداء الببغائي أو الورم الحبيبي اللقي المنقول جنسياً، وهو أقل حساسية من اختبار التآلق المناعي الميكروي.

المناعة:

إن ما هو معروف حول المناعة المحتملة المحصنة أو الفاعلة قليل. يمكن أن تحدث أخماج مديدة بالمتدثرة الرئوية، وقد يكون من الشائع وجود حملة لا عرضيين للجراثيم.

المعالجة:

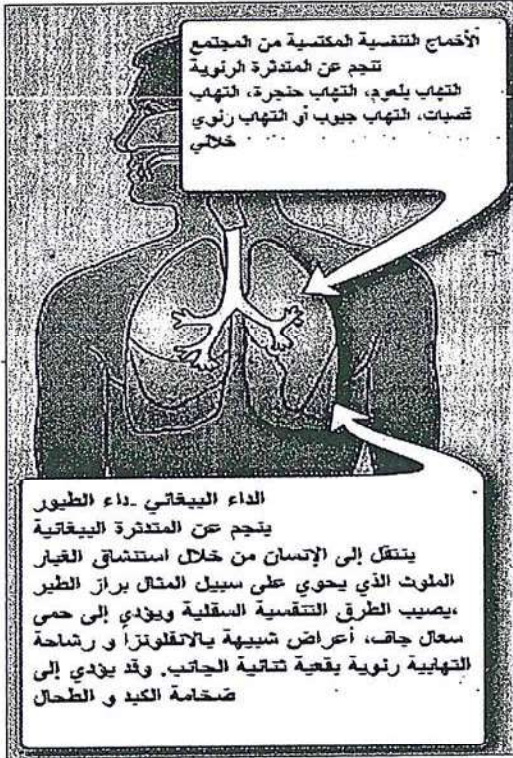
المتدثرة الرئوية حساسة للمفلاكروليدات والتتراسيكلينات. وبعض الفلوروكوينولون. يبدو أن المعالجة بالدوكسيسيكليين أو الأزيثروميسين أو الكلاريثروميسين تفيد وبشكل جيد المرضى المصابين بخمج المتدثرة الرئوية، لكن هناك معلومات محدودة فقط حول فعالية المعالجة بالصادات. تشير التقارير إلى أن الأمراض قد تستمر أو تنكس بعد الأشواط الروتينيه للمعالجة بالإريثروميسين أو الدوكسيسيكليين أو التتراسيكلين. ويجب أن تعطى هذه الأدوية لفترة 10-14 يوماً.

الوبائيات:

تشاهد الإصابة الخمجية بالمتدثرة الرئوية بشكل شائع، حيث يوجد لدى 30-50% من الناس في أنحاء العالم أضداد ضد المتدثرة الرئوية. إن القليل من الأطفال الصغار لديهم أضداد ولكن بعد عمر 6-8 سنوات يزداد انتشار الأضداد خلال الطفولة والشباب. يكون هذا الخمج في نفس الوقت متوطن ووبائي مع حدوث جائحات متعددة تعزى إلى المتدثرة الرئوية. ليس هناك مستودع حيواني معروف ويفترض أن الانتقال يتم من شخص لآخر وبشكل رئيسي عن الطريق التنفسي.

توجد أدلة تفترض أن المتدثرة الرئوية ترتبط مع التصلب العصيدي للشريان الإكليلي والداء الدماغى الوعائى من خلال الدراسات الوبائية المصلية أو كشف المتدثرة الرئوية فى أنسجة التصلب العصيدي، ودراسات الزرع الخلوي، والنماذج الحيوانية واختبارات الوقاية باستخدام صادات. يبدو الارتباط موجوداً لكن هناك حاجة لمزيد من الأبحاث قبل إثبات أو عدم إثبات وجود علاقة سببية.

المتدثرة البيغائية والداء البيغائى Psittacosis :



ينطبق تعبير الداء البيغائى على الإصابة البشرية بالمتدثرة البيغائية المكتسبة من خلال التماس مع الطيور وكذلك على الإصابة الخمجية للطيور من فصيلة الببغاء (ببغاء ذو عرق cockatoos - الدراء parakeets - ببغاء parrots .. إلخ). ينطبق تعبير داء الطيور Ornithosis على الإصابة الخمجية بعوامل مشابهة من كافة أنماط الطيور المنزلية (حمام - دجاج - بط - إوز - ديك رومي .. إلخ)، والطيور التي تعيش بشكل حر (النورس - البلشون - طائر النوء .. إلخ). تسبب المتدثرة البيغائية عند البشر طيفاً من المظاهر السريرية تتراوح من الالتهاب الرئوي الشديد وأنتان مع معدل وفيات مرتفع إلى إصابة خمجية خفيفة غير ظاهرة.

الشكل 16-5: الأمراض الناجمة عن المتدثرة الرئوية و المتدثرة البيغائية

خصائص العامل المسبب:

يمكن أن تتكاثر المتدثرة الببغائية في مُصنَّعة بيوض الدجاج وفي الفئران والحيوانات الأخرى وفي بعض المزارع الخلوية. يقاوم المستضد المثبت للمتمة والثابت في الحرارة والمتفاعل في المجموعة الأنزيمات الحالة للبروتينات ويبدو كنوع من عديد السكاريد الشحمي. يعطي مُعالجة خمج المتدثرة الببغائية بنازعة الديوكسي كولات والتريسين خلاصات تحتوي المستضدات المثبتة للمتمة المتفاعلة في المجموعة بينما يحتفظ الجدار الخلوي بالمستضد النوعي للنوع. إن الأضداد الموجهة ضد المستضد النوعي للنوع قادرة على تعديل السمية و القدرة الإخماجية (الإغداء). يمكن إظهار بعض الأنماط المصلية النوعية المميزة لأنواع معينة من الثدييات والطيور عن طريق التتميط باستخدام التآلق المناعي. إن تعديل القدرة الإخماجية للعامل الممرض بواسطة الأضداد النوعية أو الوقاية المتصالبة للحيوانات الممنعة يمكن أيضاً استخدامه للتتميط المصلي وتكون النتائج موازية لما نحصل عليه من التتميط باستخدام التآلق المناعي.

الإمراضية والتشريح المرضي:

يدخل العامل الممرض من خلال الجهاز التنفسي ويمكن إيجاده في الدم خلال الأسبوعين الأوليين من المرض وقد يوجد في القشع وقت إصابة الرئة. يسبب داء المتدثرة الببغائية التهاباً رقيقاً (لطخياً) في الرئتين حيث تبدو المناطق المتصلة ذات حدود فاصلة واضحة. وتكون الوحيدات مسيطرة في الرشاحة (النضجة). يحدث تغير بسيط فقط في القصبات والقصبيات. تبدو الآفات مشابهة لما نجده في التهاب الرئة الذي تسببه بعض الفيروسات والمقطورات. غالباً ما يحدث تضخم واحتقان في الكبد والطحال والقلب والكلية.

الموجودات السريرية:

إن حدوث بداية مفاجئة للمرض تأخذ شكل إنفلونزا أو التهاب رئوي غير جرثومي لدى شخص متعرض إلى الطيور يفترض وجود الداء الببغائي. يكون متوسط فترة الحضانة حوالي 10 أيام. بينما يكون بدء المرض مفاجئاً عادة مع حدوث دعت، حمى، قمه، ألم، حلق، رهاب الضوء، صداع شديد. قد لا يتطور المرض أكثر من ذلك ويحسن المريض خلال أيام قليلة. تظهر في الحالات الشديدة علامات وأعراض التهاب قسبي رئوي وذلك في نهاية الأسبوع

الأول من المرض. تشابه الصورة السريرية غالباً الإنفلونزا أو التهاب الرئوي الجرثومي أو الحمى التيفية. قد يصل معدل الوفيات حتى 20% في الحالات غير المعالجة وخاصة لدى الكهول.

التشخيص المخبري:

أ - الزرع:

قد يكون زرع المتدثرة الببغائية خطراً ويفضل كشف الجرثوم باستخدام اختبارات مناعية أو تفاعل البوليميراز السلسلي. يمكن عند الضرورة زرع المتدثرة الببغائية من الدم أو القشع أو من نسيج الرئة على خلايا المزرعة الخلوية أو مضعية بيوض الدجاج أو الفئران. يتأكد عزل المتدثرة الببغائية عن طريق الانتقال المتسلسل، وظهور شكلها المجهرى، والتشخيص المصلي.

ب - كشف المتدثرة الببغائية :

يتم كشف المستضد بتلوين الأضداد بالتألق المباشر أو المقايسة المناعية أو التشخيص الجزيئي بواسطة تفاعل البوليميراز السلسلي في مخابر الأبحاث أو المخابر المرجعية.

ج - الدراسة المصلية:

يتأكد تشخيص الداء الببغائي عادة بإظهار أضداد تثبيت المتممة أو التألق المناعي المكروي ، ويتم تأكيد الحالة بوجود زرع إيجابي أو مترافق مع مرض سريري متوافق مع تغير بمقدار أربعة أضعاف أو أكثر في عيار الأضداد أو على الأقل عيار 32/1 أو عيار IgM بالتألق المناعي المكروي على الأقل 16/1. أما الحالة المحتملة غير المؤكدة تماماً هي المترافقة مع مرض سريري متوافق مرتبط وبانياً مع حالة مؤكدة أو عيار على الأقل 32/1 في عينة واحدة. يتفاعل اختبار تثبيت المتممة بشكل متصالب مع المتدثرة الحثرية و المتدثرة الرئوية إن اختبار التألق المناعي المكروي (MIF) أكثر حساسية ونوعية من اختبار CF لكن تحدث فيه تفاعلات متصالبة. تسمح MIF بكشف IgM و IgG. على الرغم من أن الأضداد تتطور عادة خلال 10 أيام لكن استخدام الصادات قد يؤخر تطورها لـ 20-40 يوماً. أو يثبطها كلها. يفترض وجود الخمج في الطيور الحية عند وجود اختبار CF إيجابي وتضخم الطحال أو الكبد. ويمكن تأكيد ذلك بإظهار وجود الجزيئات في اللطاخات أو مقاطع الأعضاء أو من خلال إمرار العامل الممرض في الفئران والبيوض.

المناعة:

إن المناعة لدى الحيوانات والبشر غير مكتملة. ويمكن لحالة الحامل لدى البشر أن تبقى لـ 10 سنوات بعد الشفاء. قد يستمر خلال هذه الفترة إفراز العامل الممرض في القشع. تحرض اللقاحات الحية أو المعطلة مناعة جزئية لدى الحيوانات، ولم يتم استخدامها لدى البشر.

المعالجة:

التتراسيكلينات هي الأدوية المفضلة ويجب استئثارها لـ 10 أيام بعد الشفاء لمنع النكس. رغم أن المعالجة بالصادات قد تؤثر على الدليل السريري للمرض لكنها قد لا تجعل جسم المريض خالياً من العامل الممرض أي أن المريض يصبح حاملاً للجراثيم. قد تؤخر أيضاً المعالجة المكثفة بالصادات السيز الطبيعي لتطور الأضداد. وقد تصبح الذراري مقاومة للأدوية. ومع وجود المعالجة بالصادات يكون معدل الوفيات 2% أو أقل.

الوبائيات والضبط:

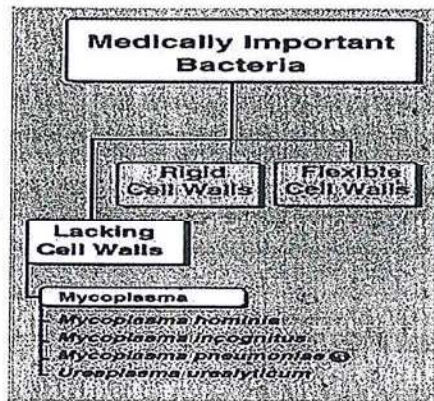
قد تحدث جائحات للإصابات البشرية عندما يكون هناك تماس مستمر ووثيق بين البشر وبين الطيور المصابة التي تطرح مقادير كبيرة من العامل المسبب للخمج. تكتسب غالباً الطيور الخمج عندما تكون فراخاً في العش وقد يتطور لديها إسهال أو لا يحدث مرض وتحمل غالباً العامل المسبب للإخماج خلال فترة حياتها الطبيعية. وعندما تتعرض الطيور إلى الإجهاد (مثل سوء التغذية - السفر) فقد تصبح مريضة وتموت. يوجد العامل الممرض في الأنسجة (مثل الطحال)، وغالباً ما تطرح الطيور السليمة العامل الممرض في البراز. إن استنشاق البراز الجاف للطيور المصابة هو طريقة شائعة للإصابة الخمجية للبشر، وهناك مصدر آخر للخمج وهو التعامل مع الأنسجة الخمجة أو استنشاق الضبوب الخمجة. تعتبر الطيور الأهلة مصدراً هاماً للخمج البشري، وتعد طيور البيغاء المستوردة أكثرها أهمية. حيث تكتسب غالباً هذه الطيور أخماجها الخافية خلال تنقلها واجتماعها مع طيور مصابة مفرزة لكميات كبيرة من العوامل الخامة. ضبط شحن الطيور والحجر الصحي و تحري خمج الداء الببغائي عند الطيور المستوردة والوقاية بالتتراسيكلين الموضوع في طعام الطيور ساعد في ضبط هذا المصدر كعامل إخماج. يعتبر الحمام الذي يحتفظ به للسباق أو للتربية مصدراً هاماً للخمج. كما وتشكل أعشاش الحمام فيما لو كانت خمجة مصدراً لكميات قليلة من العامل الإخماجي.

الفصل السابع عشر المفطورة Mycoplasma

نظرة عامة:

المفطورات هي عضويات صغيرة بدائية النواة لا تملك جدراناً خلوية من الببتيدوغليكان وإنما هي بدلاً عن ذلك مغلفة بغشاء هيوولي وحيد ثلاثي الطبقات. وبسبب حجمها الصغير فإنها تمر غالباً عبر المرشحات الجرثومية. تتوزع أنواع المفطورات العديدة على نطاق واسع في الطبيعة ، وتتضمن أنواع مطاعمة عديدة تشاهد بشكل شائع في الفم والسبيل التناسلي البولي لدى الإنسان والحيوانات الأخرى. ولهذه الأسباب فإنه يتم غالباً استرداد المفطورات كملوثات و نبيت برآني من مواد بيولوجية بما فيها العينات السريرية. ترتبط بشكل حتمي ثلاثة من أنواع المفطورات مع أمراض البشر ولاسيما المفطورة الرئوية وهي سبب الالتهاب الرئوي اللانمذجي الأولي و الميورة الحادة لليوريا Ureaplasma urealyticum والتي ترتبط مع أنواع مختلفة من الأمراض التناسلية البولية كالتهاب الإحليل و المرض الالتهابي الجوزي والأخماج أثناء الوضع (الشكل 1-17).

وبسبب فقدان الجدار الخلوي فإن المفطورات غير حساسة للصادات التي تثبط الانقسام الخلوي من خلال تثبيط اصطناع أجدار الخلوي (كالبنسلين) ولكنها حساسة للمثبطات الأخرى لاستقلاب بدائيات النواة.



الشكل 1-17: تصنيف المفطورات

الفصل السابع عشر

المفطورة Mycoplasma

الميزات العامة للمفطورات:

بسبب فقدان الجدار الخلوي تكون المفطورات مغلفة بدلاً من ذلك بغشاء مكون من طبقة شحمية ثنائية (الشكل 17-2) وهي لذلك متعددة الأشكال مرنة ولا يمكن تصنيفها كمكوّرات - أو حتى عصيات. تعتبر المفطورات أصغر الكائنات الحية المعروفة وهي من الخلايا بدائية النواة التي تتكاثر ذاتياً. تقيس غالباً مجينات الـ DNA ثنائية الطاق أقل من 10^9 دالتون (قد يقارب ذلك القدرة الأدنى لترميز DNA المطلوبة في حالة الحياة بشكل حر).



الشكل 17-2: الميزات البنيوية للمفطورات

أ- الفيزيولوجيا:

تملك المفطورات قدرات اصطناع حيوي محدودة وتتطلب العديد من الجزيئات العضوية الصغيرة الخاصة بالنمو. ويعكس بقية بدائيات النواة فإن المفطورات تحتوي ستيرولات في أغشيتها الخلوية. ولأن معظم أنواع المفطورات لا تستطيع تركيب حلقة الستيروول فهي تتطلب مصدر خارجي للكوليسترول من المصل أو من وسط داعم مشابه. بتقديم الدعم الملائم يمكنها أن تنمو في مستنبت خالٍ من الخلايا. تكون الأنواع الهامة طبياً من المفطورات لاهوائية مخيرة رغم أن بعض أعضاء الجنس هي لاهوائية مجبرة.

ب- إنتاج المستعمرة:

تنتج المفطورات مستعمرات دقيقة على آغار خاص بعد عدة أيام من الجسن. والتي يمكن رؤيتها بشكل أفضل تحت تكبير $30 \times$ إلى $100 \times$. ينفذ القسم المركزي من المستعمرة إلى الآغار. بينما ينتشر محيطياً على السطح المجاور. معطية في بعض الحالات مظهر البيض المقلبي المميز للمستعمرة (الشكل 17-5).

المفطورة الرئوية:

تنتقل المفطورة الرئوية عن طريق القطرات التنفسية وتسبب خمج السبيل التنفسي السفلي (التهاب رئوي لاثموزجي أولي، سميت كذلك لأن الأعراض والعلامات لاثمابه الالتهاب الرئوي القصي النموذجي). تسبب هذه العضويات حوالي 20% من حالات الالتهاب الرئوي. كما تسبب أخماج أكثر اعتدالاً مثل التهاب القصبات والتهاب البلعوم والتهاب الأذن الوسطى غير القيحي. تظهر الأخماج عالمياً على مدار العام مع وقوع عالي في أواخر الخريف والشتاء. تشاهد الحالات بشكل فرادي على الرغم من أن الأوبئة العرضية بين أفراد على تماس وثيق قد تم تسجيلها في منشآت المدن (مثل المدارس والسجون) وبين الجمهرات العسكرية. يشاهد أعلى معدل حدوث للمرض السريري في كبار الأطفال و صغار البالغين (6-20 سنة من العمر).

أ-الإمراضية:

تمتلك المفطورة الرئوية بروتين مرتبط بالغشاء P1 يعمل كلاسق خلوي. يتركز هذا البروتين في غُضَيٍّ خاص مرئي تحت المجهر الإلكتروني حيث يرتبط مع البروتينات السكرية الغنية بحمض السياليك والموجودة في أغشية خلايا معينة للثوي. وتكون الخلايا الظهارية القصيبية المهدبة من بين الأنماط الخلوية المستعدة. تنمو العضويات قريباً من سطح لمعة خلية الثوي وتثبط فعل الأهداب. وفي النهاية تتوسف رقع من المخاطية المصابة وتتطور استجابة التهابية في الأنسجة القصيبية والأنسجة المجاورة تتضمن اللغاويات ووحيدات النوى الأخرى. لذلك يكون المرض السريري إلى درجة كبيرة تعبير عن الاستجابة المناعية النوعية للثوي أكثر من الأذية الناجمة عن العضوية نفسها. تطرح الجراثيم لدى الأشخاص المصابين في اللعاب لأيام عديدة قبل بدء المرض السريري. عودة الخمج شائعة وتكون الأعراض أكثر شدة لدى كبار الأطفال وصغار البالغين الذين تعرضوا سابقاً لهذه العضوية.

ب- الأهمية السريرية:

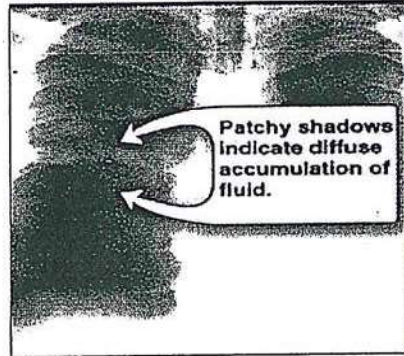
يكون الالتهاب الرئوي اللاثموزجي الأولي (مرض السبيل التنفسي السفلي) هو الشكل المعروف جيداً لخمج المفطورات الرئوية. ومع ذلك فإن هذا المرض يشكل نسبة ضئيلة من الأشكال الخمجية التي يسببها هذا الجرثوم بينما يشاهد خمج السبيل التنفسي العلوي والأذن بشكل أكثر

الفصل السابع عشر

المفطورة Mycoplasma

شيوعاً. يشابه الالتهاب الرئوي اللانمذجي الأولي سريراً الالتهاب الرئوي الناجم عن عدد من الفيروسات والجراثيم مثل أنواع المُنْتَنَرَات .

يكون البدء عادة تدريجياً بأعراض غير نوعية كصداع معدن مترافق مع حمى و نواقض ودعث. بعد 2-4 أيام يتطور سعال جاف أو منتج بشكل خفيف. ويكون الألم الأذنى شكوى مرافقة لبعض الحالات. تظهر الصورة الشعاعية للصدر التهاب رئوي قصبي رقي منتشر لفص رئوي أو أكثر (الشكل 17-3). وتكون الارتشاحات أكثر شدة مما يقترحه الفحص السريري. يبقى غالباً المرضى جوالين خلال المرض (التهاب رئوي سامح بالتجول). يهدأ المرض عادة دون أية معالجة نوعية خلال 3-10 أيام في غياب أي إصابة مرضية سابقة (نفاخ رئوي أو عوز مناعي). تتبدد شدوذات الأشعة السينية ببطء خلال فترة تتراوح من أسبوعين إلى شهرين. تندر الاختلاطات ولكنها تتضمن اضطرابات الجملة العصبية المركزية وطفح (حمامى عديدة الأشكال) وفقر دم انحلاي متوسط (يترافق الأخير مع إنتاج الرصاصات الباردة). يكون بدء الخمج الناجم عن المفطورة الرئوية تدريجي، ويتظاهر عادة بصداع ودعث وحمى خفيفة الدرجة. ويمكن للمريض أن يشتكي من مرض شديد على الرغم من الشذوذات البسيطة في الفحص الفيزيائي.



الشكل 17-3: صورة شعاعية لرئة شخص مصاب بالمفطورة الرئوية تظهر الالتهاب الرئوي اللانمذجي

ج- المناعة:

يُحرض خمج المفطورة الرئوية استجابات مناعية موضعية وجهازية . وقد تم حتى الآن توصيف نمط مصلي واحد للمفطورة الرئوية. يمكن إظهار الأضداد المصلية ضد الشحوم السكرية في الغشاء الخارجي واللاصق PI والتي تصل لذروتها في الأسبوع 2-4 بعد الخمج،

الفصل السابع عشر

المفطورة Mycoplasma

لتختفي تدريجياً بعدها خلال العام التالي. ينتج حوالي 60% من المرضى المصابين أضداد IgM (الراصة الباردة). ملاحظة (يشق اسم هذا الضد من حقيقة كونه يتفاعل مع المستضد I للكريه الحمراء البشرية ويرص بشكل عكوس كريات الدم الحمراء I^+ في درجات حرارة $0-4^{\circ}\text{C}$ وليس بدرجة حرارة 37°C).

د- التشخيص المخبري:

تكون الفائدة محدودة من الفحص المجهرى المباشر للعينات السريرية لتحري المفطورة الرئوية. يكون القشع خفيفاً وغير قيحي، وتلون العامل الممرض ضعيف أو لا يتلون باستخدام الملونات الجرثومية المعيارية. يمكن زرع عينات من القشع أو مسحات من الحلق على أوساط نوعية خاصة ومع ذلك يحتاج عزل العامل الممرض من 8-10 أيام وبالتالي لا يساعد على اتخاذ قرار العلاج المبكر. إن الاختبارات المصلية هي الإجراء الأكثر استخداماً لوضع تشخيص الالتهاب الرئوي اللانمذجي الأولي. ومن الشائع كشف الأضداد النوعية بواسطة اختبار تثبيت المتممة وباستخدام خلاصة الشحوم السكرية المتعلقة بالمفطورات. يتم التشخيص بواسطة ارتفاع عيار الأضداد بمقدار أربعة أضعاف بين عينات المريض الحاد والناقه. وبما أن علامات المرض تترقى ببطء فقد تكون العينة المصلية الأولية إيجابية.

هـ- العلاج:

تتحسن المفطورات الرئوية على الذوكسي سيكلين والأزيتروميسين (الشكل 17-5). وعندما تعطى الصادات باكراً، فهي إما أن تقصر من سير المرض أو أن العلامات تتلاشى تدريجياً بمثل هذه المعالجة. وعلى كل حال قد يستمر وجود العضويات في السبيل التنفسي العلوي للناقه لعدة أسابيع.

وبما أنه لا يوجد تشخيص سريع للالتهاب الرئوي بالمفطورات الرئوية فيجب البدء بالعلاج التجريبي (غالباً باستخدام الماكروليدات) للالتهاب الرئوي اللانمذجي.

المفطورات التناسلية:

تستوطن المفطورة البشرية والميوزة الحالة لليوريا السبيل التناسلي البولي وخاصة في البالغين الفعالين جنسياً لأن معدل الاستعمار في بعض الناس يتجاوز الـ 50%. من الصعوبة تحديد الدور السببي المطلق للعديد من حالات المرض بأي من العضويات تكون مترافقة. ويمكن زرع

الفصل السابع عشر

المفطورة Mycoplasma

كلا هذين العاملين، وهما ينموان بشكل أسرع من المفطورة الرئوية ويمكن تمييزهما بنماذج استخدامهما للكربون.



الشكل 17-4: A. الأمراض الناجمة عن المفطورة

البشرية و الميورة الحالة لليوريا

B. الصادات المستخدمة في معالجة هذه الأخماج

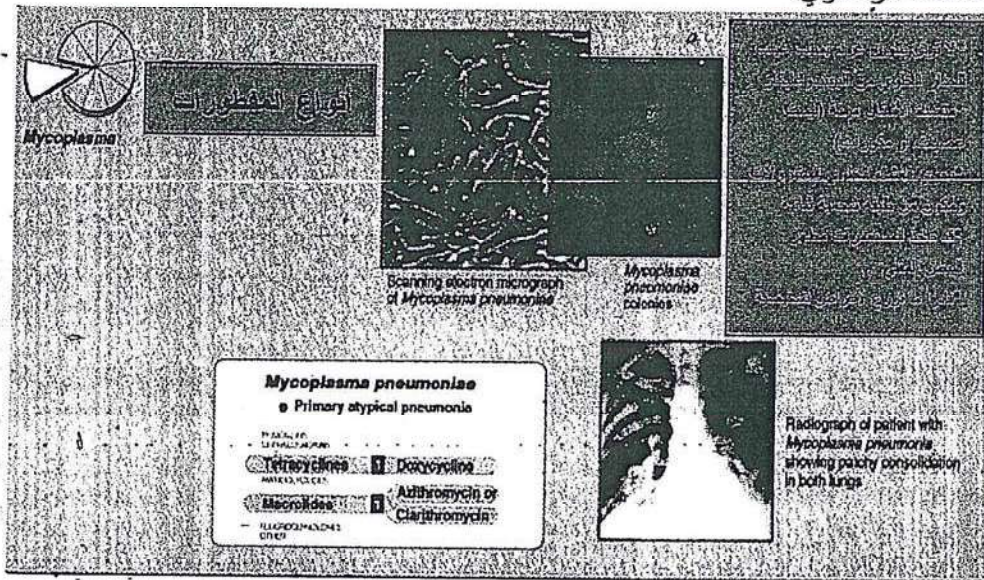
ومن المهم ملاحظة أن كل عزلات المفطورة البشرية مقاومة للإريثروميسين . وعلى عكس المفطورات الأخرى يكون التتراسيكلين فعالاً في المعالجة النوعية. تكون الميورة الحالة لليوريا سبباً شائعاً لالتهاب الإحليل عندما لا يمكن إظهار المكوّنات البنية أو المتدثرة خاصة عند الرجال. تعزل العضويات عند النساء من حالات التهاب بطانة الرحم ومن الإفرازات المهبلية للنساء اللواتي خضعن لمخاض باكر أو لولادة أطفال ناقصي وزن الولادة. وهنا غالباً ما يتم إستعمار الرضع حيث عزلت الميورة الحالة لليوريا من السبيل التنفسي السفلي للرضع ومن CNS مع أو بدون الدليل على وجود استجابة التهابية.

المفطورة Mycoplasma

الفصل السابع عشر

الأنواع الأخرى للمفطورات:

يمكن استرداد العديد من الأنواع الأخرى للمفطورات من مصادر بشرية والتي لم يتم حتى الآن كشف دور إمرضها لها. من هذه العضويات المفطورة المرافقة للإيدز أو المفطورة المستخفية والتي عزلت بتواتر عالٍ عند مرضى الإيدز والتي ربما لها في هذه الحالات أن تلعب دوراً محتملاً كغاز ثانوي.



الشكل 17-5: ملخص مرض المفطورة

علم الفيروسات



الفصل الأول

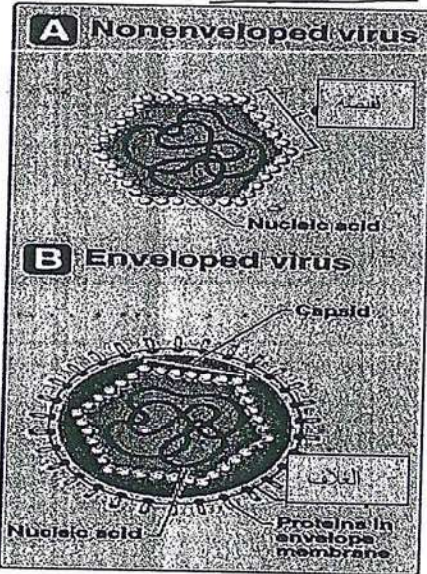
المدخل إلى علم الفيروسات

I - نظرة عامة:

الفيروسات هي العوامل الإخمائية الأصغر (يتراوح قطرها من 20 نم إلى 300 نم تقريباً) وتتألف على الأقل من مكونين:

1- مجين يتألف إما من DNA أو RNA و ليس كليهما.

2- بنية تحتوي بروتين (القفيصة: المحفظة capsid) مصممة لوقاية المجين (الشكل 1-1A).



الشكل 1-1: البنية العامة: A: غير المغلفة و B: المغلفة

تملك العديد من الفيروسات ملامح بنيوية إضافية مثل الغلاف المكون من طبقة مضاعفة شحمية تحتوي على البروتين والذي يميز وجوده أو غيابه بين مجموعة فيروسات وأخرى (الشكل 1-1B). يسمى جسيم الفيروس الكامل الناتج عن اتحاد هذه العناصر البنيوية الثلاثة الفيرون Virion. تكون الفيروسات خاملة في البيئة خارج الخلية وهي تتنسخ فقط في الخلايا الحية وتعتبر طفيلية على المستوى الجيني:

وبالتعبير الوظيفي فإن الخاصية الرئيسية للفيروس هي أن تتسخ يحدث داخل الخلايا بشكل مجزئ. يحتوي الحمض النووي للفيروسات على المعلومات الضرورية لإبرجة الخلية الثوية المضابة لاصطناع الجزئيات. الكبيرة النوعية للفيروس اللازمة لإنتاج نسل الفيروسات. تعتبر التشابهات والاختلافات في النماذج الرئيسية للتسخ الفيروسي معيار آخر يساهم في تصنيف الفيروسات ضمن مجموعات ذات خصائص مشتركة.

يتم خلال دورة التسخ إنتاج نسخ عديدة من الحمض النووي للفيروس والبروتينات المغلفة. يتم

الفصل الأول

مقدمة في علم الفيروسات

جمع بروتينات الغلاف معاً لتشكيل القفيصة (المحفظة) التي تغلف وتثبت الحمض النووي للفيروس ضد البيئة خارج الخلية وتسهل ارتباط ونفاذ الفيروس عند التماس مع الخلايا المؤهبة الجديدة. يمكن لخمج الفيروسات أن يكون له تأثير بسيط أو لا يوجد تأثير أبداً على خلية الثوي أو قد يؤدي لتأذي الخلية أو موتها.

إن عالم الفيروسات متنوع جداً، وتتفاوت الفيروسات كثيراً في بنيتها وتنظيم المجين وظهوره واستراتيجية التتسخ والانتقال. قد يكون مجال الأتواء بالنسبة لفيروس معين واسعاً أو محدوداً جداً.

يُعرف بأن الفيروسات تصيب العضويات وحيدة الخلية مثل المفطورات والجراثيم والإشنيات وكافة النباتات الأعلى رتبة والحيوانات. هذا، ولقد تم الحصول على الكثير من المعلومات حول العلاقة بين الفيروس والثوي من خلال الدراسات المجراة حول عائيات الجراثيم وهي الفيروسات التي تهاجم الجراثيم.

تعتمد إمكانية المجموعات المختلفة للفيروسات على التسبب بالمرض على الاختلاف الكبير في الخصائص البنيوية والوظيفية للفيروس. لذلك حتى ضمن مجموعة متشابهة من الفيروسات قد تسبب الأنواع المختلفة تأثيرات إمراضية سريرية مختلفة بشكل جوهري.

تعابير وتعريف في علم الفيروسات:

القفيصة capsid: القشرة البروتينية أو الغلاف البروتيني الذي يغلف مجين الحمض النووي. **قُسيمات قفيصية Capsomeres:** الوحدات الشكلية التي تشاهد بالمجهر الإلكتروني على سطح جسيم الفيروس عشريني الوجه. تمثل القُسيمات القفيصية عناقيد من عديدات بيتيد، لكن الوحدات الشكلية لا تتوافق بالضرورة مع الوحدات البنيوية المحددة كيميائياً.

الفيروس المعطل: جسيم فيروسي لديه عوز وظيفي في أحد مظاهر التتسخ.

الغلاف Envelope: غشاء حاو على الدسم ويحيط ببعض جسيمات الفيروس. ويتم اكتسابه خلال نضج الفيروس بواسطة عملية تبرعم من خلال الغشاء الخلوي. تكون البروتينات السكرية التي يرمزها الفيروس ظاهرة على سطح الغلاف، وهذه البروزات تسمى قُسيمات فولفية peplomers.

القفيصة المتواة Nucleocapsid: وهو معقد البروتين مع الحمض النووي ويمثل الشكل

الفصل الأول

مقدمة في علم الفيروسات

المغلف من مجين الفيروس. يستعمل هذا التعبير بشكل شائع في الحالات التي تكون فيها القفصية المَنوَّاة هي بنية تحتية لجسيم فيروسي أكثر تعقيداً.

الوحدات البنوية: وهي أحجار البناء البروتينية الرئيسية للغلاف. وتكون في العادة مجموعة من أكثر من واحد من الوحدات البروتينية الفرعية غير المتماثلة. تسمى الوحدة البنوية عادة مَقْدَمُ القَسِيْمَة Protomer.

الوحدة الفرعية Subunit: وهي سلسلة عديد ببتيد فيروسية ذات طاق واحد.

الفيروسون Virion: وهو كامل جسيم الفيروس. وفي بعض الحالات (مثل فيروسات الورم الحليمي والفيروسات البكتيرية) يكون الفيروسون مماثلاً للقفصية المَنوَّاة وفي الفيروسات الأكثر تعقيداً (الفيروسات الهربسية و الفيروسات المُخاطِيَّة القَوِيْمَة) يتضمن ذلك القفصية المَنوَّاة مع الغلاف المخيط. تفيد بنية الفيروسون لنقل الحمض النووي الفيروسي من خلية إلى أخرى.

منشأ وتطور الفيروسات:

إن منشأ الفيروسات غير معروف، وتوجد اختلافات عميقة بين فيروسات DNA وفيروسات RNA والفيروسات التي تستخدم DNA و RNA معاً كمادة وراثية (جينية) في المراحل المختلفة من دورة حياتها. من الممكن أن يكون للأنماط المختلفة من الفيروسات منشأ مختلف لكل منها. توجد نظريتان حول منشأ الفيروسات يمكن تلخيصهما كما يلي:

(1) الفيروسات يمكن أن تكون مشتقة من مكونات الحمض النووي RNA أو DNA في خلايا التوي والتي تصبح قادرة على التنسخ بشكل ذاتي وأن تتطور بشكل مستقل. وهذا يشابه الجينات التي اكتسبت القدرة على الوجود بشكل مستقل عن الخلية. إن بعض المتواليات في الفيروسات تكون مقاربة لأجزاء من الجينات الخلوية التي ترمز لأجزاء بروتينية وظيفية، ويبدو أن بعض الفيروسات على الأقل قد تطورت بهذه الطريقة.

(2) يمكن أن تكون الفيروسات شكلاً متفككاً من الطفيليات داخل الخلوية. وليس هناك دليل على أن الفيروسات قد تطورت عن الجراثيم رغم أنه من الممكن أن يكون قد حدث تطور لبعض الفيروسات عن بعض العضويات المجبرة داخل الخلوية الأخرى مثل الريكتسيات والكلاميديا. لكن الفيروسات الجذرية poxviruses تكون كبيرة ومعقدة بحيث أنها يمكن أن تمثل منتجات

تطورية عن بعض أسلاف الخلايا.

II- التركيب الكيميائي للفيروسات:

البروتينات الفيروسية:

(1)

تملك البروتينات البنيوية للفيروسات وظائف هامة عديدة. والهدف الرئيسي لها هو تسهيل نقل

الحمض النووي الفيروسي من خلية ثوي إلى أخرى. وهي تفيد في حماية مجين الفيروس من

التعطيل بواسطة أنزيم النوكلياز كما وتشارك في ارتكاز جسيم الفيروس بالخلية المستعدة

وتؤمن التناظر البنيوي لجسيم الفيروس. (4)

تحدد البروتينات الخصائص المستضدية للفيروس. تتوجه الاستجابة المناعية الوقائية للثوي تجاه

المحددات المستضدية من البروتينات أو البروتينات السكرية الظاهرة على سطح جسيم

الفيروس. تبدي بعض البروتينات السطحية أيضاً نشاطات نوعية مثل الراصة الدموية لفيروس

الإنفلونزا التي ترص الكريات الحمر.

تحمل بعض الفيروسات أنزيمات (وهي بروتينات) داخل الفيرون، توجد الأنزيمات بكميات

قليلة جداً وقد لا تكون هامة بالنسبة لبنية جسيم الفيروس. لكنها أساسية من أجل بدء دورة تنسخ

الفيروس عندما يدخل الفيرون إلى خلية الثوي. وتتضمن الأمثلة RNA بوليميراز الذي تحمله

الفيروسات ذات مجين RNA سلبي القطبية (مثل الفيروسات المخاطية القويمة والفيروسات

الربدية) وهذا الأنزيم ضروري لنسخ الـ mRNA الأول، وأنزيم المنسخة العكسية وهو

أنزيم (الفيروسات القهقرية) يقوم بصنع نسخة DNA من الـ RNA الفيروسي وهي خطوة

هامة في التنسخ والاستحالة. ويظهر هذا الجانب بشكل كبير في الفيروسات الجدرية حيث

يتضمن لب هذه الفيروسات نظام للأنساخ كما وتوجد أنزيمات مختلفة عديدة مغلفة ضمن جسيم

هذه الفيروسات.

الحمض النووي الفيروسي:

تحتوي الفيروسات على نوع واحد من الحموض النووية (إما DNA أو RNA) الذي يرمز

للمعلومات الجينية الضرورية لتنسخ الفيروس. يمكن للمجين أن يكون وحيد الطاق أو ثنائي

الطاق، حلقياً أو خطياً، مجزأ أو غير مجزأ. إن نوع الحمض النووي وكونه وحيد أو ثنائي

الطاق وحجمه هي خصائص رئيسية تستخدم لتصنيف الفيروسات إلى فصائل.

يتراوح حجم مجين DNA الفيروسي بين 3.2 kbp (فيروسات DNA الكبدية) وبين 375 kbp (الفيروسات الجدرية) بينما يتراوح حجم مجين RNA الفيروسي بين حوالي 7 kb (بعض الفيروسات البكتيرية و الفيروسات النجمية) وبين 30 kb (الفيروسات المكللة). تملك كافة المجموعات الرئيسية للـ DNA الفيروسي (في الجدول 1-1) مجينات هي عبارة عن جزيئات مفردة من DNA ولها شكل خطي أو حلقي. أما RNA الفيروسي فهو يتواجد بعدة أشكال، يمكن أن يكون RNA جزيء خطي مفرد (مثل الفيروسات البكتيرية) بينما يتكون المجين في فيروسات أخرى (الفيروسات المخاطية القويمة) من أجزاء عديدة من RNA يمكن أن ترتبط بشكل غير وثيق (متخلخل) ضمن الفيرون. يكون الـ RNA المعزول من الـ RNA الفيروسي للمجين إيجابي القطبية. (مثل الفيروسات البكتيرية و الفيروسات الطخائية) إخمائياً ويعمل الجزيء وكأنه mRNA ضمن الخلية المصابة، بينما يكون الـ RNA المعزول من فيروسات الـ RNA إيجابية القطبية (مثل الفيروسات الرتيبة و الفيروسات المخاطية القويمة) غير إخمائي. ويحمل الفيرون في هذه الفصائل من الفيروسات RNA بوليميراز يقوم في الخلية بنسخ جزيئات RNA المجدنية إلى جزيئات RNA متممة عديدة وكل منها قد يعمل كـ mRNA.

تكون متوالية وتركيب النوكليوتيدات في كل حمض نووي فيروسي مميزة. وتم تحديد المتوالية لكثير من المجينات الفيروسية، يمكن للمتواليات أن تظهر العلاقات الوراثية بين العزلات بما في ذلك وجود علاقات غير متوقعة بين فيروسات لم يكن يعتقد بأنها تتشابه مع بعضها البعض. يمكن تقدير عدد الجينات في فيروس ما من خلال إطارات القراءة المفتوحة المستخلصة من متوالية الحمض النووي.

يمكن تمييز الحمض النووي الفيروسي من خلال محتواه من G+C كما ويمكن تحليل مجين فيروسات الـ DNA ومقارنته باستخدام نوكليازات الاقتطاع الداخلية وهي أنزيمات تشطر DNA عند متواليات معينة من النوكليوتيدات. يُعطي كل مجين بعد الانشطار بواسطة أنزيم معين نموذج معين من أجزاء (شدة) الـ DNA. يسمح تفاعل البوليميراز السلسلي وتقنيات التهجين الجزيئي (DNA إلى DNA، DNA إلى RNA، أو RNA إلى RNA) بدراسة انتساخ المجين الفيروسي ضمن الخلية المصابة وكذلك مقارنة العلاقة بين الفيروسات المختلفة.

الغلاف الشحمي الفيروسي:

يحتوي عدداً من الفيروسات المختلفة على غلاف شحمي كجزء من بنيتها (مثل فيروس ساندبب). يتم اكتساب الشحم عندما تتبرعم القفيصة المئوية الفيروسية عبر الغشاء الخلوي خلال دورة النضج. يحدث التبرعم فقط في مواقع تكون فيها بروتينات نوعية للفيروس قد أدخلت إلى غشاء خلية الثدي. تختلف عملية التبرعم بشكل ملحوظ وفقاً لاستراتيجية تنسخ الفيروس وبنية القفيصة المئوية.

يتحدد التركيب النوعي للمركب الشحمي الفسفوري لغلاف الفيرون من خلال النمط النوعي للغشاء الخلوي المكتشف في عملية البرعمة. تتبرعم مثلاً الفيروسات الهربسية عبر الغشاء النووي. الخلية الثدي وبعكس المركب الشحمي الفسفوري في الفيروس المنقى محتوي الشحوم في الغشاء النووي. يُعتبر اكتساب غشاء حاوٍ على الشحوم خطوة تكاملية في تحديد شكل الفيرون لبعض مجموعات الفيروسات.

هناك دائماً بروتينات فيروسية مرتبطة بالجليكوزيل تبرز من الغلاف لتظهر على السطح الخارجي لجسيم الفيروس بينما يتوضع بروتينات فيروسية غير مرتبطة بالجليكوزيل تحت الغلاف مثبتة الجسيم مع بعضه البعض.

تكون الفيروسات الحاوية على الشحوم حساسة للمعالجة بالأثير والمذيبات العضوية الأخرى مما يشير إلى أن تخرب أو فقدان الشحوم يؤدي لفقدان القدرة الإجمالية. تكون الفيروسات غير الحاوية على الشحوم بشكل عام مقاومة للأثير.

البروتينات السكرية الفيروسية:

يحتوي الغلاف الفيروسي على البروتينات السكرية. وبعكس الشحوم في الأغشية الفيروسية المشتقة من خلية الثدي تكون البروتينات السكرية في الغلاف مرمزة من قبل الفيروس. لكن السكاكر المضافة إلى البروتينات السكرية الفيروسية غالباً ما تعكس خلية الثدي التي ينمو فيها الفيروس.

تقوم البروتينات السكرية السطحية في الفيروسات المغلفة بعملية ارتكاز جسيم الفيروس على الخلية المستهدفة عن طريق التفاعل مع مستقبل خلوي، كما أنها تشارك غالباً في خطوة الالتحام بالغشاء خلال الخمج. هذا وتشكل البروتينات السكرية أيضاً مستضدات فيروسية هامة.

(4)

ونتيجة لتوضعها على السطح الخارجي للفيروس فهي تشارك غالباً في التفاعلات المتبادلة بين جسيم الفيروس والأضداد المستعدة. قد تمنع عملية الارتباط بالغليكوزيل المفترضة من الاستئصال الفعال لجسيم الفيروس بواسطة الضد النوعي. لقد تم تحديد البنى ثلاثية الأبعاد للمناطق المكشوفة الخارجية لنوعي البروتينات السكرية على غشاء فيروس الإنفلونزا (الراصة الدموية والنورامينيداز) بواسطة مَبْحَثُ تَصَوِيرِ البلورات بالأشعة السينية. تُقدم مثل هذه الدراسات فكرة حول البنية المستضدية والنشاط الوظيفي للبروتينات للسكريّة الفيروسية.

III- تصنيف الفيروسات:

أساس التصنيف:

تم استخدام الخصائص التالية كأساس لتصنيف الفيروسات. وإن مقدار المعلومات المتوفرة في كل فئة ليس نفسه بالنسبة لكافة الفيروسات. تتغير طريقة تحديد خصائص الفيروسات بشكل سريع. ويتم الآن غالباً تحديد متواليّة المَجين بشكل باكر عند تحديد نوع الفيروس وإجراء المقارنات مع قاعدة البيانات مما يلغي الحاجة إلى الحصول على بيانات أكثر كلاسيكية (كثافة الفيروس... إلخ). يُعدّ تحديد متواليّة المَجين والمعلومات الناتجة عنه هي من المعايير المتطورة في تسمية الفيروسات (مثل رتبة الجين) وقد يؤمن ذلك أساساً للتعرف على فصائل جديدة من الفيروسات.

1 — شكل الفيروس ويتضمن ذلك: الحجم والشكل ونمط التناظر، وجود أو غياب peplomers، وجود أو غياب الأغشية.

2 — خصائص مَجين الفيروس ويتضمن ذلك نوع الحمض النووي (RNA أو DNA) حجم المَجين بـ Kilobases (Kb) أو أزواج الـ Kilobase (Kbp)، عدد الطيقان (مفرد أو مزدوج الطاق). وفيما إذا كان خطياً أو حلقيّاً، والقطبية (إيجابي، سلبي، عديم الحساسية)، الأجزاء أو الشدّف (عددها وحجمها)، تسلسل متواليّة النوكليوتيدات، المحتوى من G+C، وجود عوامل خاصة (عناصر متكررة، وجود مُصاوغة isomerization، 5'-terminal،

cap، بروتين مرتبط بشكل متكافئ مع النهاية 5'-terminal poly (A) tract، 3'-terminal

3 — الخصائص الفيزيائية الكيميائية للفيروس ويتضمن ذلك الكتلة الجزيئية، الكثافة، ثبات PH، الثبات الحراري، والتأهب للعوامل الفيزيائية الكيميائية وخاصة الأثير والمنظفات.

الفصل الأول

مقدمة في علم الفيروسات

4 — خصائص بروتين الفيروس بما في ذلك العدد والحجم والنشاطات الوظيفية للبروتينات البنيوية وغير البنيوية ومتواليات الحموض الأمينية والتعديلات [ارتباط بالجليكوزيل glycosylation — الفسفرة (إدخال زمرة فسفات إلى الجزيء) phosphorylation — myristylation)، والنشاطات الوظيفية الخاصة (المنتسخة Transcriptase — المنتسخة العكسية reverse transcriptase - النورأمينيداز — وظائف الالتحام].

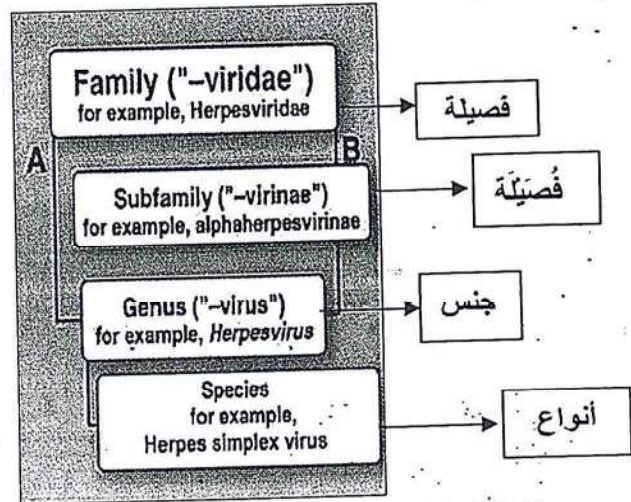
5 — تنظيم المجين وتنسخه بما في ذلك ترتيب الجين وعدد وموضع إطارات القراءة المفتوحة، استراتيجية التنسخ (نماذج التنسخ والترجمة)، والمواقع الخلوية (تراكم البروتينات — تجمع الفيروس، تحرر الفيروس).

6 — الخصائص المبتدئية.

7 — الخصائص البيولوجية بما في ذلك مجال الأتواء الطبيعيين، طريقة انتقال العدوى، العلاقة مع الناقل، الأمراض، الانجذاب الخلوي، والمرضىات.

النظام العالمي لتسمية الفيروسات:

لقد تم تأسيس نظام يتم فيه فصل الفيروسات إلى مجموعات رئيسية (تسمى فصائل families) على أساس شكل الفيروس، بنية المجين واستراتيجية التنسخ. إن أسماء فصائل الفيروسات لها اللاحقة -viridae (الجدول 1-1).



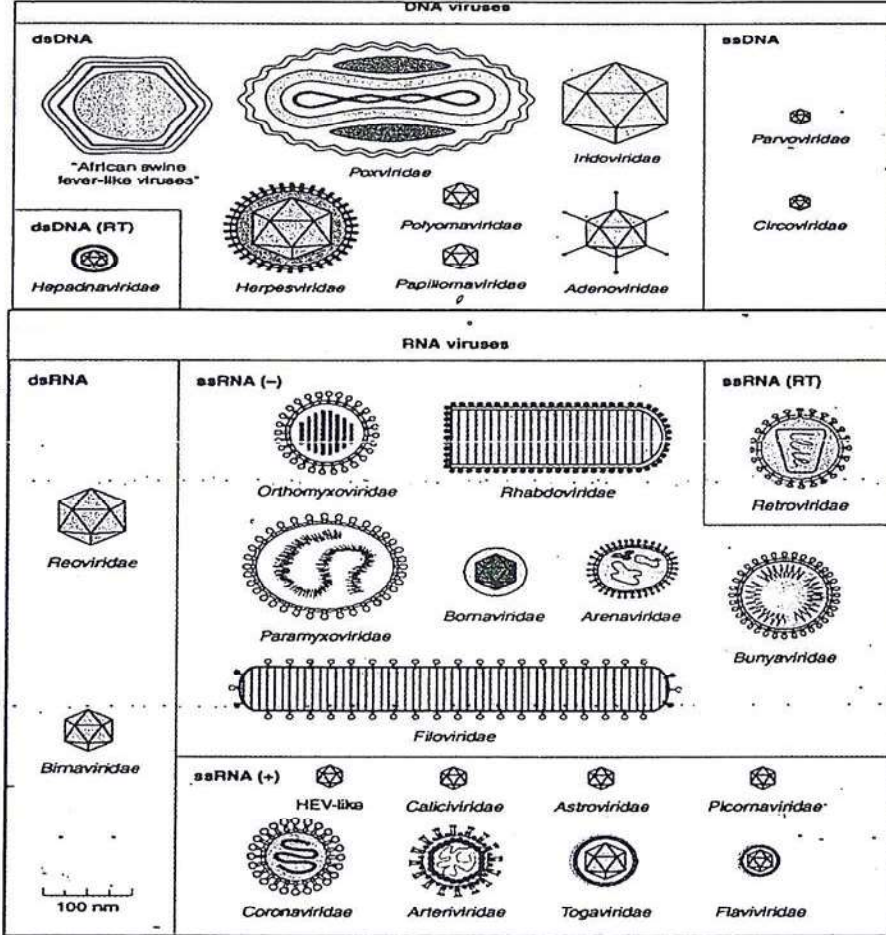
الشكل 1-2: تصنيف الفيروسات: A: لا يوجد فصائل B: يوجد فصائل

Genome	Genome type	Genome size (kb)	Genome shape	Genome organization	Genome function	Genome structure	Genome organization	Genome function	Genome structure
DNA	Linear	18-24	32	Relaxed	Naked	Linear	18-24	32	Relaxed
		45	72				45	72	
		55	72				55	72	
		70-80	232				70-80	232	
		60-45	160				60-45	160	
		150-200	162				150-200	162	
		230 x 500					230 x 500		
DNA	Linear	28-30	32	Relaxed	Naked	Linear	28-30	32	Relaxed
		24-30					24-30		
		27-40	32				27-40	32	
		60-80					60-80		
		50-70	42				50-70	42	
		40-40					40-40		
		50-300					50-300		
		100-160					100-160		
		80-110					80-110		

Protein Coat	Genome Structure	Attachment	Penetration	Uncoating	Release	Size (nm)	Shape	Family
Helical	Enveloped	Scutellum	Scutellum	Scutellum	Scutellum	10-12.6	ss	Onionymoviridae
						11-21	ss	Bunyaviridae
						8.5-10.5	ss	Bocaviridae
						12-16	ss	Rhabdoviridae
						16-20	ss	Paramyxoviridae
						19.1	ss	Flaviviridae

الجدول (1-1): فصائل الفيروسات الحيوانية التي تحتوي أفراداً (أعضاء) قادرة على إخصاج البشر

¹ القطر أو الطول = ss ² أحادي الطاق، ds ثنائي الطاق. ³ يمتلك الطاق سلسلتي الطيفي طويلاً نسبياً يسوي 3.2 Kb بينما تتفاوت الأخرى في الطول تارة لجهة زيادة وأخرى لجهة نقص. ⁴ يكون جنس الفيروسات الجذرية (التي يتضمن الفيروسات الجذرية المدروسة بشكل الفصل "مثال: الفيروس") متولداً للأكثر، هذا يظهر أجناس أخرى تنتمي للفيروسات الجذرية حساسة للأكثر. ⁵ حجم الفيروسات الجذرية (التي يتضمن الفيروسات الجذرية المدروسة بشكل الفصل "مثال: الفيروس") متولداً للأكثر، هذا يظهر أجناس أخرى تنتمي للفيروسات الجذرية حساسة للأكثر. ⁶ يتفاوت الشكل الجيني بناءً في الطور (monomer).



الشكل 1-3: الأشكال و الأحجام النسبية لفصائل فيروسات الحيوانات التي تخضع للفقاريات. بعض المخططات تظهر بعض البنى الداخلية للجسيمات.

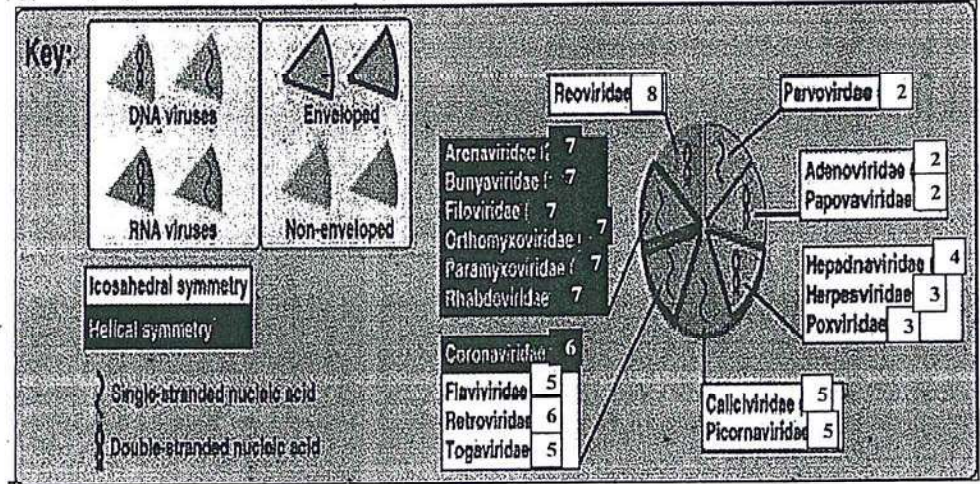
وضمن فصيلة من الفيروسات تعتبر الاختلافات في الخصائص النوعية الأخرى مثل مجال الأثوية والتفاعلات المصلية وموالات الحفوض الأمنية في البروتينات الفيروسية ودرجة تجانس الحمض النووي وصفات أخرى أساساً للتقسيم إلى أجناس (مفردها = جنس Genus) وإلى أنواع. وفي أربع فصائل هي (Poxviridae, Herpesviridae, Parvoviridae, Paramyxoviridae) تم التعرف على مجموعات أكبر تم تسميتها فصيلة subfamily مما يعكس تعقيد العلاقات بين الفيروسات الأخرى هذا وتنتهي أسماء الفصائل باللاحقة Virinae

(مثل Alphaherpesvirinae) (الشكل 1 - 2).

قد تستخدم رتبة الفيروسات لجمع فصائل أخرى للفيروسات تشترك بنفس الخصائص. وحالياً تم تحديد وجود رتبة واحدة للفيروسات هي mononegavirales (وهي تضم فصائل Filoviridae، Paramyxoviridae و Rhabdoviridae). وبحلول عام 2000 فإن اللجنة الدولية لتسمية الفيروسات كانت قد قامت بتنظيم أكثر من 4000 من فيروسات الحيوانات والنباتات ضمن 56 فصيلة و 9 فصيلة و 233 جنس مع وجود مئات من الفيروسات التي لم يحدد تسميتها بعد. وحالياً توجد 24 فصيلة تحتوي فيروسات تصيب الإنسان والحيوان (الشكل 1-3). قد تختلف أنواع نفس الفيروس المعزولة من مواقع جغرافية مختلفة عن بعضها في متواليات النوكليوتيدات، في هذه الحالة تسمى ذراري strains من نفس النوع.

أ- خصائص فصائل الفيروسات:

يعتمد بدرجة كبيرة تقسيم الفيروسات إلى فصائل على نمط و قطيعة (سلبية أو إيجابية) الحمض النووي الذي تحتويه وعلى آلية تنسخ المجين وكذلك الخصائص البنيوية لجسيم الفيروس (الشكل 1-4).



الشكل 1-4: تصنف الفصائل الفيروسية استناداً إلى نمط المجين، تناظر القفيصة، وجود أو غياب الغلاف. (ملاحظة: تشير الأرقام إلى الفصول حيث توجد المعلومات المفصلة). تظهر الـ RNA باللون الأزرق والـ DNA بالأحمر، والحمض النووي (إما RNA أو DNA) باللون البنفسجي، والغلاف الفيروسي بالأخضر.

الفصل الأول

مقدمة في علم الفيروسات

1- المجين:

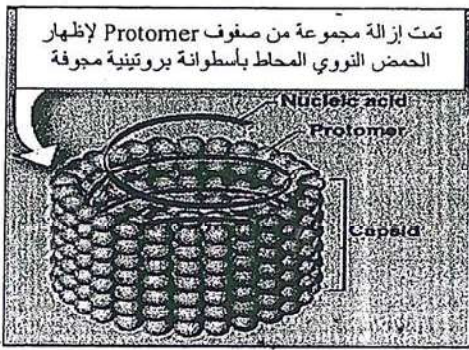
قد يكون نمط الحمض النووي الموجود في جسيم الفيروس العامل الأهم والأساسي في خصائص الفيروس. و هو يكون إما RNA أو DNA ويمكن لكل منهما أن يكون أحادي الطاق (ss) أو ثنائي الطاق (ds). إن الأشكال الأكثر شيوعاً للمجينات الفيروسية الموجودة في الطبيعة هي ssRNA و dsDNA لكن المجينات dsRNA و ssDNA تتواجد في الفيروسات ذات الأهمية الطبية. تنقسم أيضاً مجينات RNA الفيروسية وحيدة الطاق إلى ذات القطبية الإيجابية (و تعود هذه الصفة لـ RNA المرسل والذي يمكن أن يُستخدم في تلك الحالة كقالب للاصطناع البروتيني) وذات القطبية السلبية أو antisense. تسمى عادة الفيروسات التي تحتوي على هذين النمطين من مجينات RNA بـ فيروسات الـ RNA إيجابية الطاق و RNA سلبية الطاق على الترتيب.

2- تناظر القفيضة:

تأخذ القشرة البروتينية التي تغلف المجين (بالنسبة لمعظم فصائل الفيروسات) أحد شكلين هندسيين: حلزوني (شكل عصوي أو ملتف) (الشكل 1 - 4) أو عشيريني الوجوه (كروي أو متناظر). تتكون القفيضة من نسخ متعددة لنمط واحد من عديد الببتيد (يوجد في القفيضات الحلزونية) أو عدد قليل من عديدات الببتيد المختلفة (توجد في القفيضات عشيرينية الوجوه) لذلك فهناك حاجة لمقدار محدود فقط من المعلومات الجينية لترميز هذه المكونات البنيوية.

أ) التناظر الحلزوني:

تتكون القفيضات ذات التناظر الحلزوني، كما هو الحال في الفيروسات المخاطانية Paramyxoviridae، من وحدات متكررة لنوع واحد من عديد ببتيد (وبالارتباط مع الحمض النووي للفيروس) تجتمع مع بعضها بشكل أسطوانة حلزونية (الشكل 1-5).



الشكل 1-5: القفيضة المكوّنة للفيروسات الحلزونية

الفصل الأول

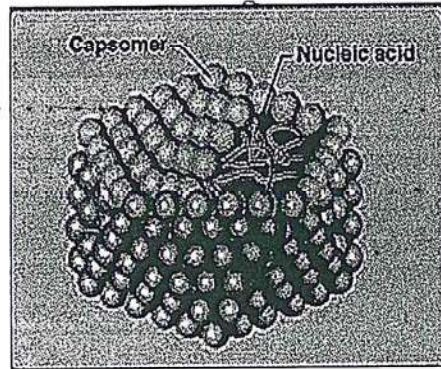
مقدمة في علم الفيروسات

وكل وحدة عديد ببتيد (تسمى مُقدِّمُ القَسِيمة protomer) مرتبطة بواسطة الهيدروجين مع جزيئات الـ protomers المجاورة. ويكون الحمض النووي ملفوفاً في مسار حلزوني بواسطة الارتباط الهيدروجيني بطريقة متماثلة لكل جزيئة protomer متتابعة في الحلزون. يسمى معقد protomers مع الحمض النووي بالقَفِيصَة المُنَوَّاة nucleocapsid. وبما أن الحمض النووي محاط بالقَفِيصَة فهو محمي من الأذى المحيط.

وبما أن القَفِيصَات المُنَوَّاة تتشكل من التداخل بين الحموض النووية وجزيئات الـ protomers فإن هذه الجسيمات لا تكون أبداً فارغة (أي أن القشرة البروتينية الحلزونية التي لا تحتوي حمضاً نووياً لا تتواجد بشكل طبيعي).

ب) التناظر عشيريني الوجوه:

تتكون القَفِيصَات ذات التناظر عشيريني الوجوه من بنية ذات 12 وجه قمي و 20 وجه مثلثي (الشكل 1-6)،

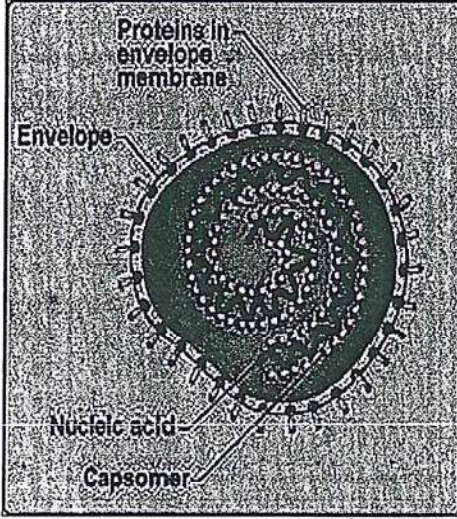


الشكل 1-6: بنية الفيروسات غير المغلفة تظهر التناظر العشيريني الوجوه

والقَفِيصَات التي لها هذا الشكل من التناظر أكثر تعقيداً من التناظر الحلزوني حيث أنها تتألف من العديد من عديدات الببتيد المختلفة والمجموعة ضمن مجموعات بنيوية فرعية تسمى قَسِيَمَات قَفِيصِيَّة. وهذه بدورها ترتبط بواسطة الهيدروجين مع بعضها البعض لتشكيل البنية المذكورة. يتوضع مجين الحمض النووي ضمن الفراغ الناشئ عن البنية القاسية عشيرينية الوجوه.

3- الغلاف:

يوجد ميزة بنيوية هامة تستخدم في تحديد فصيلة من الفيروسات ألا وهي وجود أو غياب غشاء حاو على شحم ومحيط بالقَفِيصَة المُنَوَّاة، هذا الغشاء يسمى الغلاف Envelope. وتسمى الفيروسات التي ليس لها غلاف بالفيروسات غير المغلفة.



الشكل 1-7: بنية الفيروسات المغلفة الحلزونية

ومن بين الفيروسات ذات الأهمية الطبية يتواجد كلا الفيروسات المغلفة والعارية ذات التناظر عشيريني الوجوه بينما تكون كل الفيروسات الحلزونية في الحيوانات مغلفة. وفي الحالة الأخيرة تكون القفصية المتواة مرنة وملفوفة ضمن الغلاف فتبدو معظم هذه الفيروسات تقريبا كروية (الشكل 1-7). يشتق الغلاف من الأغشية الخلوية للثوي لكن بروتينات الغشاء الخلوي تحل محلها بروتينات نوعية للفيروس مُعطية القدرة المستضدية النوعية لجسيم الفيروس.

ب- خصائص الأجناس والأنواع الفيروسية:

هناك معايير تستخدم بشكل شائع لتمييز الأجناس الفيروسية مثل درجة القرابة المصلية والاختلافات الكيميائية البنيوية بين أعضاء فصيلة من الفيروسات. وقد يتضمن تحديد الأنواع تحديد نوع الثوي المستهدف من قبل الفيروس النوعي وفيما إذا كان الثوي الطبيعي هو من النباتات أو الحيوان الفقاري أو اللافقاري. ومن أجل تمييز الأنواع ضمن الجنس يؤخذ بعين الاعتبار أحيانا إضافة لما سبق طبيعة المرض الناتج ونوعية النسيج المصاب بالخمج. وعبر التاريخ كانت العلاقات المصلية هامة في تحديد الأنواع لكن وبشكل متزايد يتم تحديد الأنواع على المستوى الجزيئي كاستخدام الوزن الجزيئي ومتواليات الجُمُوض الأمينية للبروتينات النوعية الفيروسية وكذلك الدرجات المختلفة من الاختلاف في متواليات النوكليوتيدات.

مسح للفيروسات الحاوية على DNA:

* الفيروسات الصغيرة Parvoviruses:

وهي فيروسات صغيرة جداً ذات حجم جسيم حوالي 18-26 نانومتر. إن الجسيمات لها تناظر

مكعبي عشيريني الوجوه مع 32 قسيمة قفصية. لكن ليس لها غلاف. والمجين هو DNA وحيد الطاق خطي حجمه 5.6 kb. يحدث التنسخ فقط في الخلايا المنقسمة بشكل ناشط ، ويحدث جميع القفصية في نواة الخلية المصابة. تنتسخ العديد من هذه الفيروسات بشكل ذاتي لكن الفيروسات المرتبطة بالفيروس الغدي تكون معطلة وتحتاج لوجود الفيروس الغدي أو فيروس الهريس كمساعد. إن الفيروس الصغيرة البشرية B19 تنتسخ في خلايا حمراء غير الناضجة وتسبب العديد من النتائج المعاكسة بما في ذلك نوبات ورمية و المرض الخامس وموت الجنين.

* الفيروسات التورامية Polyomaviruses:

الفيروسات التورامية فيروسات صغيرة (40 nm) غير مغلفة ثابتة بالحرارة مقاومة للتأثير تبدي تناظراً عشيريني الوجوه مع 72 قسيمة قفصية. المجين هو DNA حلقي ثنائي الطاق حجمه 5 kbp. تملك هذه الفيروسات دورة نمو بطيئة تشابه اصطناع DNA الخلوي وتنتسخ ضمن النواة.

إن الفيروسات التورامية البشرية المعروفة هي فيروس JC وهي العامل المسبب لاعتلال بيضاء الدماغ متعدد البؤر وفيروس BK المرتبط بالاعتلال العصبي لدى متلقي الطعوم. يصيب الفيروس القردي المفعي SV40 البشر أيضاً وتم استرداده من أورام بشرية. ينمو لدى معظم الأنواع الحيوانية واحد أو أكثر من الفيروسات التورامية وهي تحدث أخماجاً كامنة ومزمنة لدى ثوبها الطبيعي ويمكن أن تحرض كلها حدوث أورام لدى بعض الأنواع الحيوانية. لقد كانت سابقاً الفيروسات التورامية جزءاً من فصيلة الفيروسات البابوية قبل أن تنسطر إلى فصيلتين.

* فيروسات الورم الحليمي Papillomaviruses:

كانت فيروسات الورم الحليمي عضواً سابقاً في فصيلة الفيروسات البابوية أيضاً. وهي مشابهة للفيروسات التورامية في العديد من النواحي لكن مع وجود مجين أكبر (8.4-6.8 kbp) وحجم جسيم (55 nm). يوجد العديد من الأنماط الجينية لفيروسات الورم الحليمي البشرية وتعرف أيضاً بـ "الثآليل"، وبعض الأنماط هي عوامل مسببة للسرطانات التناسلية لدى البشر. وتكون فيروسات الورم الحليمي نوعية جداً للثوي والنسيج. تحمل العديد من الأنواع الحيوانية

فيروسات الورم الحليمي.

* الفيروسات الغدائية Adenoviruses:

الفيروسات الغدائية فيروسات ذات حجم متوسط (70-90 نم) غير مغلفة تبدي تناظراً مكعبياً (عشريني الوجوه) مع 252 قُسمة قُصِيَّة. تبرز الألياف من القُسِمَات قُصِيَّة التي في القمة. المجين هو DNA خطي ثنائي الطاق ذو حجم 45-26 kbp. يحدث التَّنَسُّخ في النواة. تنتج نماذج للتضفير Splicing المعقدة mRNAs. يوجد 47 نمط على الأقل يصيب البشر وخاصة الأغشية المخاطية ويمكن لبعض الأنماط أن تبقى في النسيج اللمفي. تسبب بعض الفيروسات الغدائية أمراضاً تنفسية والتهاب ملتحمة والتهاب معدة وأمعاء. يمكن لبعض الفيروسات الغدائية البشرية أن تحدث أوراماً لدى حيوانات الهامستر حديثة الولادة. وهناك العديد من الأنماط المصلية التي تصيب الحيوانات.

* فيروسات الـ DNA الكبدية Hepadnaviruses:

فيروسات صغيرة (40-48 نم) تحتوي على جزيئات DNA حلقة ثنائية الطاق حجمها 3.2 kbp. يحتوي DNA الفيروس في الجسيمات على فجوة وحيدة الطاق كبيرة. يحمل الفيروس بوليميراز DNA قادرة على صنع جسيمات ثنائية الطاق بشكل كامل. يتضمن التَّنَسُّخ تصليح الفجوة وحيدة الطاق الموجودة في DNA، وانتساخ RNA، وانتساخ معكوس لـ RNA لصنع DNA المجين.

يتكون الفيروس من قُصِيَّة مَنَوَّة بحجم 27 نم عشيرينية الوجوه تشكل اللب ويحيط بها غلاف ملتصق بشكل وثيق يحتوي على الدسم والمستضد السطحي الفيروسي. يتم إنتاج البروتين السطحي بشكل مفرط مميز خلال تَّنَسُّخ الفيروس، الذي يحدث في الكبد، وينطرح إلى مجرى الدم. تسبب فيروسات الـ DNA الكبدية التهاب كبد حاد ومزمن وأخماج مستمرة ترتبط مع تزايد خطورة الإصابة بسرطان الكبد. تعرف ثلاثة أنماط من الفيروسات التي تصيب الثدييات (البشر، woodchucks، والسناجب الأرضية) وهناك نمط آخر يصيب البط.

* الفيروسات الهربسية Herpesviruses:

فُصيلة كبيرة من الفيروسات ذات قطر 150-200 نم. والقُصِيَّة المَنَوَّة ذات قطر 100 نم، و تناظر مكعبي عشيريني الوجوه و162 قُسمة قُصِيَّة ومحاطة بغلاف يحتوي على الشحم.

والمجين هو DNA ثنائي الطاق خطي بحجمه من 125 kbp إلى أكثر من 240 kbp. يؤدي وجود متواليات نهائية وداخلية متكررة إلى أشكال تصاوغية عديدة من DNA المجين. تحتوي الفيروسات على أكثر من 30 بروتين. قد تستمر الأخماج الكامنة طوال فترة حياة الثدي وتتوضع عادة في خلايا الأرومات اللمفاوية والخلايا العقدية. تضم فيروسات الحَلَيْئَةِ (الهريسية) البشرية أنماط الحلأ البسيط 1 و 2 (آفات فموية وتناسلية)، الفيروس النطاقي الحُمَاقِي varicella Zoster (الحُمَاق chickenpox، والهريس النطاقي shingles)، الفيروس المضخم للخلايا Cytomegalovirus، فيروس إبشتاين-بار Epstein-Barr (داء الوحيدات الخمجية وارتباطه مع الأورام البشرية). فيروسات الحلأ البشرية 6 و 7 (الأيفة للخلايا اللمفاوية T). وفيروس الحلأ 8. (المرتبط بسرطانة كابوزي). وتوجد أنماط أخرى من فيروسات الحلأ لدى العديد من الحيوانات.

* الفيروسات الجدرية Poxviruses:

الفيروسات الجدرية فيروسات كبيرة ذات شكل بيضوي أو أحجار القرميد بطول 220-450 نانومتر. عرض 140-260 نانومتر. سماكة 140-260 نانومتر. بنية الجسيم معقدة مع وجود غلاف حاو على الدسم. يكون المجين خطياً ومغلفاً بشكل متكافئ ويحتوي DNA ثنائي الطاق بحجم 130-375 kbp. تحتوي جسيمات الفيروسات الجدرية حوالي 100 بروتين وتضم من بينها العديد من الذين يمتلكون فعالية أنزيمية مثل بوليميراز RNA المعتمدة على DNA. يحدث التنسخ بشكل كامل ضمن الهيولى الخلوية. تميل كافة أنواع الفيروسات الجدرية إلى إحداث آفات جلدية. بعضها ممرض للبشر (المليساء المعدية، الوقس (جدري البقر)، الجدري) وبعضها ممرض للحيوانات ويمكن أن يصيب البشر (جدري البقر - جدري النمس).

مسح للفيروسات الحاوية على RNA:

* الفيروسات البيكوروناوية Picornaviruses:

الفيروسات البيكوروناوية فيروسات صغيرة (28-30 نانومتر) مقاومة للأثير تبدي تناظراً عشيريني. الوجود. مجين الـ RNA وحيد الطاق وذو فعالية موجبة (أي يمكن أن يعمل كـ mRNA) وحجمه 7.2-8.4 kb.

المجموعات التي تصيب البشر هي الفيروسات المعوية (جنس من الفيروسات البيكورناوية) enteroviruses (الفيروسات الإيكوية، فيروس كوكسكي، الفيروسات السنجابية، وفيروسات غير مصنفة)، والفيروسات الأنفية (أكثر من 100 نمط مصلي تسبب الزكام common colds) وفيروسات التهاب الكبد hepatoviruses (التهاب الكبد A). تكون الفيروسات الأنفية عطوبة بالحمض ولها كثافة مرتفعة، أما الفيروسات المعوية ثابتة في الحمض ولها كثافة منخفضة. تتضمن أنواع الفيروسات البيكورناوية التي تصيب الحيوانات مرض الفم والقدم الذي يصيب قطعان الماشية والتهاب الدماغ والعضلة القلبية الذي يصيب القوارض.

* الفيروسات النجمية Astroviruses:

حجمها مشابه للفيروسات البيكورناوية (28-30 nm) لكن الجزيئات تبدي شكلاً خارجياً مميزاً بشكل النجمة على سطحها. المجين هو RNA خطي وحيد الطاق ذو قطبية إيجابية، الحجم 7,2-7,9 kb. قد ترتبط هذه العوامل مع التهاب المعدة والأمعاء لدى البشر والحيوانات.

* الفيروسات الكأسية Caliciviruses:

فيروسات مشابهة للفيروسات البيكورناوية لكنها أكبر قليلاً (27-40 nm). يبدو أن للجسيمات الفيروسية انخفاض كاسي الشكل على سطحها. المجين RNA وحيد الطاق ذو قطبية إيجابية وحجم 7,4-7,7 kb، وليس للفيروس غلاف. يوجد عامل إمراضي هام للبشر هو فيروس Norwalk وهو سبب التهاب المعدة والأمعاء الحاد الوبائي. توجد عوامل أخرى تصيب القطط وأسود البحر وكذلك المَقَدَّمات.

* الفيروسات الريوية Reoviruses:

فيروسات ذات حجم متوسط (60-80 nm) مقاومة للأثير وغير مغلفة لها تناظر عشيريني الوجوه متساوي ومتواز. الجزيئات لها 2 أو 3 قشور بروتينية مع وجود أفنية تمتد من السطح إلى اللب وأشواك قصيرة تمتد من سطح الفيروس. المجين هو RNA خطي ثنائي الطاق مجزأ ومجموع حجمه 16-27 kbp. يتراوح حجم كل جزء من RNA من 680 إلى 3900 kbp. يحدث التتسخ في الهيولى ويحدث تجمع أجزاء المجين مباشرة. تتضمن أنواع الفيروسات الريوية التي تصيب البشر الفيروسات العجلية التي لها شكل مميز يشبه العجلة وتسبب التهاب

المعدة والأمعاء. يوجد فيروسات ربوية أخرى مشابهة من الناحية المستضدية وتصيب العديد من الحيوانات. يتضمن جنس Coltivirus فيروس حمى قراد كولورادو التي تصيب البشر.

* الفيروسات المنقولة بالمفصليات Arboviruses:

وهي مجموعة (ليست فصيلة من الفيروسات) من الفيروسات ذات خصائص فيزيائية وكيميائية مختلفة. ولكل هذه الفيروسات (هناك أكثر من 350) دورة معقدة تضم مفصليات الأرجل كنواقل تنقل الفيروسات إلى الأتويات من الفقاريات عن طريق العض. ويبدو أن تنسخ الفيروس لا يؤدي مفصلي الأرجل المصاب. تصيب الفيروسات المنقولة بالمفصليات البشر والثدييات والطيور والأفاعي وتستخدم البعوض والقراد كنواقل. تضم العوامل الممرضة للبشر الفيروسات المسببة للحمى الصفراء وحمى الضنك والتهاب الدماغ وأمراض أخرى. تنتمي الفيروسات المنقولة بالمفصليات إلى فصائل مختلفة من الفيروسات تضم: الفيروسة المصفرة، الفيروس الريوي، الفيروس الطخائي، الفيروس البنيوي، الفيروس الرملي، الفيروس الريدي.

* الفيروسات الطخائية Togaviruses:

ينتمي العديد من الفيروسات المنقولة بالمفصليات والتي هي عوامل إمرضية رئيسية للإنسان والتي تسمى الفيروسات الألفاوية (وكذلك فيروس الحصبة الألمانية) لهذه المجموعة. وهي تمتلك غلظاً يحوي على الدسم وهي حساسة للأثير، أما مجينها فهو RNA وحيد الطاق ذو فعالية إيجابية وحجم 9,7-11,8 kb. ويقاس الفيرون المغلف 50-70 نم. يتم نضج جسيم الفيروس عن طريق التبرعم من أغشية خلايا الثوي. ومثال على ذلك هو فيروس التهاب الدماغ الخيلي الشرقي أما فيروس الحصبة الألمانية فليس له ناقل من مفصليات الأرجل.

* الفيروسة المصفرة Flaviviruses:

وهي فيروسات مغلفة ذات قطر 40-60 نم وتحتوي RNA وحيد الطاق إيجابي القطبية. يتفاوت حجم المجين من 9,5 kb (التهاب الكبد C) إلى 10,7 kb (الفيروسة المصفرة) إلى 12,5 kb (pestiviruses). تتراكم الفيرونات الناضجة ضمن صهرج الشبكة الهيولية الباطنية، تتضمن هذه المجموعة من الفيروسات المنقولة بالمفصليات فيروس الحمى الصفراء وفيروسات الضنك. يحدث انتقال معظم أفراد هذه المجموعة عن طريق مفصليات الأرجل الماصة للدم. ليس لفيروس التهاب الكبد C ناقل معروف.

* الفيروسات الرمليّة Arenaviruses:

وهي فيروسات مغلفة متعددة الأشكال يتراوح حجمها بين 50-300 نانومتر، مجينها RNA مجزأ حلقي وحيد الطاق سلبى القطبية وثنائى القطبية. الحجم الكلى 10-14 kb. يحدث التّسخُّن في الهيولى مع حدوث التّجمع عن طريق التبرعم من خلال الغشاء الهيولى. تدخل الفيروسات إلى ريبوسومات خلية الثوي خلال النضج مما يعطي الجسيمات مظهراً "رملياً". معظم أفراد هذه الفصيلة تكون فريدة لأميركا المدارية (مثال، معقد ناكارايب) تسبب كافة الفيروسات الرمليّة الممرضة للبشر أخماجاً مزمنة عند القوارض ومن الأمثلة فيروس حمى لاسا في أفريقيا. تحتاج هذه الفيروسات إلى شروط احتواء عظمى في المخابر.

* الفيروسات المكلّلة Coronaviruses:

وهي جسيمات مغلفة 80-220 نانومتر تحتوي مجين RNA غير مجزأ إيجابى القطبية وحيد الطاق بحجم 20-30 kb، وتكون القفصيّة المنوّاة حلزونية ذات قطر 10-20 نانومتر. تماثل الفيروسات المكلّلة الفيروسات المخاطيّة القويّمة لكن لها نتوءات سطحية بشكل البتلات مصطفة كخملات بشكل الإكليل الشمسي. تتطور القفصيّات المنوّاة لهذه الفيروسات في الهيولى وتنضج بالتبرعم من خلال حويصلات هيولية. لهذه الفيروسات مجال ضيق من الأنواء. تسبب معظم الفيروسات المكلّلة البشرية أمراضاً حادة خفيفة في السبيل التنفسي العلوي (زكام). تم التعرف على نوع جديد من الفيروسات المكلّلة عام 2003 يسبب متلازمة تنفسية حادة شديدة (SARS). إن الـ Toroviruses التي تسبب التهاب المعدة والأمعاء هي جنس منفصل. تسبب أنواع الفيروسات المكلّلة الحيوانية أخماجاً مستمرة وتتضمن فيروس التهاب الكبد لدى الفئران وفيروس التهاب القصبات الخمجى لدى الطيور.

* الفيروسات القهقرية Retroviruses:

وهي فيروسات مغلفة كروية (بقطر 80-100 نانومتر) ومجينها يحتوي نسختين من RNA الخطي وحيد الطاق إيجابى القطبية له نفس قطبية mRNA الفيروسي، إن كل موحود (monomer) من الـ RNA له حجم 7-11 kb. تحتوي الجسيمات على قفصيات منوّاة حلزونية ضمن محفظة عشيرينية الوجوة. يحدث التّسخُّن بشكل فريد حيث يحتوي الفيرون على أنزيم المنتسخة العكسيّة الذي ينتج نسخة من DNA اعتباراً من مجين RNA، يصبح هذا الـ DNA حلقياً

ويتداخل بشكل متكامل مع DNA صبغي الثوي. ثم ينتسخ الفيروس اعتباراً من نسخة DNA المتكاملة (طليعة الفيروس). يحدث تجمع الفيرون عن طريق التبرعم على الأغشية الهيولية، يبقى الأثوياء مصابين بالخمج بشكل مزمّن.

تنتشر هذه الفيروسات بشكل واسع، وهي أيضاً عبارة عن طلائع فيروسات داخلية المنشأ تنتج عن أحماض قديمة للخلايا المنتشة والتي تنتقل كجينات موروثية لدى معظم الأنواع. ونجد ضمن هذه المجموعة: فيروسات ابضاض الدم والساركوما لدى الحيوانات والبشر، والفيروسات الرغوية لدى المقدمات، والفيروسات البطيئة [فيروسات العوز المناعي البشري، فيزنا الأغنام (visna مرض فيروس في الأغنام)]. تسبب هذه الفيروسات متلازمة العوز المناعي المكتسب (الإيدز) وتجعل بالإمكان تشخيص الجينات الورمية الخلوية.

* الفيروسات المخاطية القويمة Orthomyxoviruses :

وهي فيروسات متوسطة الحجم 80-120 نم مغلفة تبدي تناظراً حلزونياً. تكون الجسيمات إما مدورة أو خيطية مع نتوءات سطحية تحتوي فعالية راصة دموية أو فعالية نور أمينداز. يكون المجين RNA خطي. مجزأ سلبى القطبية وحيد الطاق. مجموع حجمه 10-13 kb. ويتراوح حجم هذه الأجزاء من 900 إلى 2350 نوكلوتيد لكل منها. يقيس البروتين النووي الداخلي الحلزوني 9-15 نم. يتم خلال التنسخ جميع الققيصة المنواة في النواة بينما يتم تجميع الرصاصات الدموية والنور أمينداز في الهيولى. ينضج الفيروس عن طريق التبرعم على الغشاء الخلوي. كافة فيروسات المخاطية القويمة هي فيروسات نزلة وافدة تصيب البشر أو الحيوانات. تسمح الطبيعة المجزأة لمجين الفيروس بالاندماج الجيني المباشر عندما يصيب فيروسان من فيروسات النزلة الوافدة (الإنفلونزا) نفس الخلية وربما يمثل ذلك أعلى معدل للاختلاف الطبيعي بين فيروسات الإنفلونزا. ويعتقد أن الانتقال من الأنواع الأخرى يفسر نشوء ذراري وبائية بشرية جديدة من فيروسات الإنفلونزا A.

* الفيروسات البنيوية Bunyaviruses :

جسيمات مغلفة كروية أو متعددة الأشكال 80-120 نم. يتكون المجين من RNA ثلاثي الأجزاء، حلقي وحيد الطاق سلبى القطبية. أو ثنائي القطبية، الحجم الكلي 11-21 kb. تحتوي جسيمات الفيرون ثلاثة ققيصات منواة حلقيّة ذات تناظر حلزوني مع قطر حوالي 2.5 نم

وطول 200-3000 نم. يحدث التَّنَسُّخُ في الهيولى ويتم اكتساب الغلاف عن طريق التبرعم إلى جهاز غولجي. تنتقل غالبية هذه الفيروسات إلى الفقاريات عن طريق مفصليات الأرجل (الفيروسات المنقولة بالمفصليات). لا تنتقل الـ Hantaviruses بواسطة مفصليات الأرجل ولكن بواسطة القوارض المصابة بشكل مستمر عن طريق الضبوب (الحللات الهوائية) للمفرزات الملوثة. وهي تسبب حمى نزفية واعتلال كلية وكذلك متلازمة رئوية شديدة.

* فيروسات البورنا Bornaviruses:

فيروسات مغلفة كروية (80-125 نم) المجين هو RNA خطي وحيد الطاق غير مجزأ سلبي الطاق بحجم 8,5-10,5 kb. وبشكل فريد من بين فيروسات RNA غير المجزأ سلبي القطبية يحدث تَنَسُّخُ المَجِينِ الفيروسي في النواة. إن فيروس داء بورنا مُوجَّهٌ للعَصَبِ عند الحيوانات، وافترض ترافقه مع الاضطرابات العصبية النفسية لدى الإنسان لم يثبت بعد.

* الفيروسات الرَبْدِيَّة Rhabdoviruses:

وهي فيروسات مغلفة تشبه الرصاصة مسطحة من إحدى نهايتها ومدورة في النهاية الأخرى وتقيس حوالي 75×180 نم. والغلاف له أشواك بطول 10 نم. المَجِينِ هو RNA خطي وحيد الطاق غير مجزأ سلبي القطبية بحجم 13-16 kb. تتشكل الجسيمات عن طريق التبرعم من غشاء الخلية. إن هذه الفيروسات لها مجال واسع من الأتواء. ويكون فيروس داء الكلب فرد من هذه المجموعة.

* الفيروسات المُخَاطِئِيَّة Paramyxoviruses:

وهي مشابهة للفيروسات المُخَاطِئِيَّة القَوِيَّة لكنها أكبر (150-300 نم). تكون الجسيمات متعددة الأشكال. تقيس القَفِيصَةُ المَبْنُوَّةُ الداخلية 13-18 نم، وحجم الـ RNA الخطي وحيد الطاق غير المجزأ السلبي القطبية هو 16-20 kb. يتشكل كلاً من القَفِيصَةُ المَبْنُوَّةُ والراصعة الدموية في الهيولى. تضم الفيروسات التي تصيب البشر: النكاف والحصبة ونظيرة النزلة الوافدة والفيروسُ المَخْلُويُّ التَّنَفُّسِيَّ. هذه الفيروسات لها طيف ضيق من الأتواء. وبالعكس فيروسات الإنفلونزا تكون هذه الفيروسات ثابتة من الناحية الجينية.

* الفيروسات الخيطية Filoviruses:

فيروسات مغلفة متعددة الأشكال قد تظهر بشكل طويل جداً ويشبه الخيط. يكون عرضها بشكل

الفصل الأول

مقدمة في علم الفيروسات

نموذجي 80 نم وطولها حوالي 1000 نم. يحتوي الغلاف على قسيمات فولفية كبيرة. المجين هو RNA حطي وحيد الطاق سلبى القطبية بحجم 19.1 kb. تسبب فيروسات ماربورغ و إيبولا حمى نزفية شديدة في أفريقيا. تحتاج هذه الفيروسات إلى شروط احتواء (سلامة حيوية) عظمى عند التعامل معها.

* فيروسات أخرى:

قد لا تتوفر أحياناً معلومات كافية تسمح بالتصنيف. وينطبق ذلك على فيروس التهاب الكبد E وبعض فيروسات التهاب المعدة والأمعاء وبعض العوامل المسؤولة عن بعض الاضطرابات الفيروسية غير الاعتيادية بما في ذلك الاضطرابات العصبية التنكسية مثل داء الكورو (مرض عصبي مميت) أو داء كروتزفيلد-جاكوب (الاعتلال الدماغى الفيروسي الإسفنجي) أو الراغوش (التهاب دماغي في الماشية يصيب الأغنام).

* فيروسات الشكل Viroids:

عوامل إخمائية صغيرة تسبب أمراضاً للنباتات، ولا تتوافق مع التعريف الكلاسيكي للفيروسات. وهي جزيئات حمض نووي (MW 70000-120000) دون غلاف بروتيني. إن فيروسات الشكل النباتية هي جزيئات RNA حلقية وحيدة الطاق مغلقة بشكل متكافئ تتكون من حوالي 360 نوكلويد مع بنية مزدوجة القاعدة تشبه العصا. تنتسخ فيروسات الشكل بألية جديدة تماماً. لا ترمز الـ RNA في فيروسات الشكل لأي منتج بروتيني. تحرض فيروسات الشكل أمراض متنوعة بألية غير معروفة. وقد تم كشفها في النباتات فقط ولم يتبين وجود أي منها في الحيوانات أو البشر.

* البريونات Prions:

تتكون الجسيمات الإخمائية من البروتين فقط دون وجود حمض نووي قابل للكشف. وهي عالية المقاومة تجاه التعطيل بالحرارة والפורمالدهيد والضوء فوق البنفسجي التي تعطل الفيروسات. يرمز بروتين البريون من قبل جين خلوي واحد. تسمى أمراض البريون الاعتلالات الدماغية إسفنجية الشكل المعبدية وتتضمن الراغوش لدى الغنم وداء جنون البقر لدى قطعان الماشية وداء الكورو و داء كروتزفيلد-جاكوب لدى البشر. ويبدو أن البريونات ليست فيروسات.