

الفصل الخامس

فيروسات RNA ايجابية الطاق Positive-Strand RNA Viruses

مقدمة: إن هذه الفيروسات يحوي جينومها على RNA ايجابي الطاق أي يلعب الجينوم الخاص بها كـ RNA رسول (mRNA) في الخلايا المصابة، وتضم عدد من الفصائل:-

Picornaviridae

- فصيلة الفيروسات البيكورناوية

Togaviridae

- فصيلة الفيروسات الطخائية

Flaviviridae

- فصيلة الفيروسات المصفرة

Calciviridae

- فصيلة الفيروسات الكالسي

Coronaviridae

- فصيلة الفيروسات المكللة

تسبب الفيروسات العائدة لهذه العائلات طيفاً واسعاً من الأمراض، ولكن تشترك بعدد من الصفات هي:

1- تتكاثر داخل الهيولى.

2- الجينوم الخاص بها يلعب دور RNA رسول ويكون معدي.

3- الـ RNA لا يكون مجزأ.

4- الفيرون لا يحوي أنظيمات.

5- البروتينات الخاصة بالفيروس هي بروتينات تركيبية.

بعض هذه الفيروسات مغلف والبعض الآخر غير مغلف.

الفصل الخامس

فيروسات RNA إيجابية الطاق

- فصيلة الفيروسات البيكورناوية: Picornaviridae:

تتصف الفيروسات العائدة لها بأنها صغيرة، غير مغلفة متناظرة، يحوي الجينوم على RNA
وحيد الطاق غير مجزأ، وأربعة بروتينات بنوية.

تقسم فصيلة الفيروسات البيكورناوية إلى خمسة أجناس:

Enteroviruses

- الفيروسات المعوية

Rhinoviruses

- الفيروسات الأنفية

Cardioviruses

- الفيروسات القلبية

Aphthoviruses

- الفيروسات القلاعية

Hepatoviruses

- الفيروسات الكبدية

Enteroviruses

- الفيروسات المعوية

الخواص العامة:

تضم هذه الفيروسات أكثر من 70 نوعاً وهي فيروسات صغيرة يبلغ قطرها 20-30 نانومتر،
و ذات حمض نووي RNA وحيد السلسلة، وهي غير مغلفة وتتكون من قشرة عشرينية
الوجوه.

تتضاعف في هيولى الخلية المضيفة، وهي مقاومة للإيثر والكحول والمنظفات وتبطل فعاليتها
بالتسخين بدرجة 55 درجة مئوية لمدة نصف ساعة.

إذا وجدت شوارد الكالسيوم والمغنيزيوم في السوائل الحاوية على هذه الفيروسات تصبح أكثر
مقاومة عند تعرضها للحرارة. يحافظ الحليب والبوظة على قدرة الفيروس الخمجية لاحتوائها
على شوارد الكالسيوم. تبطل فعالية هذه الفيروسات بالفورمول وبالنيتروبروبيولاكتون

الفصل الخامس

فيروسات RNA إيجابية الطاق

وبالمؤكسدات كاليود والماء الأكسجيني وبوجود بعض الملونات كالأحمر المعتدل، وهي لا تتأثر بالخامض المعدي.

تصيب الفيروسات المعوية بشكل رئيسي السبيل المعوي ولذلك سميت بهذا الاسم لأنه الموقع الرئيسي لتضاعفها، وأول ما عزلت كان ذلك من عينات مأخوذة من السبيل الهضمي، وهي مسؤولة عن أمراض كثيرة تصيب أعضاء خارج وداخل السبيل الهضمي، وكل نوع مضي منها له تناذرات سريرية مختلفة ومتعددة، وطبيعة وشدة الأعراض تختلف حسب العمر.

تضم الفيروسات المعوية عدة أنواع أهمها:

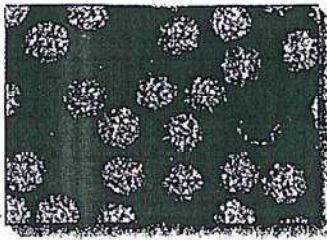
- فيروس السنجابية:

Polio Virus:

يعد فيروس السنجابية المسبب لالتهاب سنجابية النخاع (Poliomyelitis) والذي يدعى شلل الأطفال. حيث قام العالم ك. لاندشتاينر (Karl Land Steiner) بأول ربط بين العامل الممرض والشلل عام 1908، وفي عام 1949 استطاع العلماء استنباطه على المزارع الخلوية، مما ساعد العالمان ج. سالك (Jonas Salk) وأ. سابين (Albert Sabin) بإنتاج اللقاحات فني غنامي 1956 و 1961.

1- صفات الفيروس:

البروتينات الخارجية للقيصة، ولا يوجد تفاعلات تصالب بين هذه الأنماط الثلاثة.



الشكل رقم 5-1: فيروس السنجابية كما يُرى بالمجهر الإلكتروني.

هو فيروس صغير قطره 20-30 نانومتر ذو حمض نووي RNA وحيد السلسلة ومحفظة مكعبة وله نفس خواص الفيروسات المعوية المذكورة سابقاً. النوي الخاص به هو الرئيسات التي تضم الإنسان والقرد، وسبب ذلك هو ارتباط بروتين الققيصة بمستقبل لا يوجد إلا على أغشية خلايا الرئيسات. توجد ثلاثة أنماط مصلية للفيروس تعتمد على المحددات المستضدية المختلفة الموجودة على

الفصل الخامس

فيروسات RNA إيجابية الطاق

2- الوبائيات:

ينتقل فيروس السنجابية بالطريق البرازي الفموي ويتضاعف في البلعوم الفموي والمعوي الدقيق والإنسان هو الثوي الطبيعي الوحيد. يتواجد هذا المرض في جميع أنحاء العالم وخاصة البلاد ذات المناخ المعتدل، وتحدث إلواافات في فصلي الصيف والخريف. نتيجة لنجاح اللقاح تراجعت حالات الإصابة بالتهاب سنجابية النخاع وتحدث الحالات النادرة للإصابة عند الأشخاص المعرضين للفيروسات المضعفة في اللقاح التي استعادت فوعتها وعند الأشخاص غير الممنعين المعرضين لفيروس السنجابية أثناء السفر خارج البلاد. يحدث التهاب سنجابية النخاع (شلل الأطفال) في جميع أنحاء العالم بتواتر مختلف، ففي البلدان النامية وخصوصاً المناطق التي فيها العناية الصحية الشخصية والعامة ضعيفة يتعرض الأطفال بعمر صغير للخمج، ويعانون غالباً من أخماج لا غرضية. أما في البلدان المتقدمة فإن التعرض للفيروس يكون متأخراً عادة مع زيادة تواتر الخمج العرضي بين غير الممنعين.

3- الأمراض والمناعة:

يتضاعف الفيروس في البلعوم الفموي والمعوي الدقيق وخاصة في النسيج اللمفاوي، و ينتشر الفيروس عبر الدم إلى الجملة العصبية المركزية كما يمكن أن ينتشر بشكل زاجع على طول المحاور الأسطوانية للأعصاب.

وفي الجملة العصبية المركزية يتضاعف الفيروس في العصبونات الحركية المتوضعة في القرن الأمامي للنخاع الشوكي، ويؤدي موت هذه العصبونات إلى شلل العضلات المعصبة بها. كما يصيب الفيروس جذع الدماغ مؤدياً إلى التهاب سنجابية النخاع البصلي مع شلل تنفسي، ولكنه نادراً ما يؤدي القشر الدماغية.

تلعب المناعة الخلطية الدور الأكبر في إحداث المناعة عند المصابين، وتكون الأضداد من نوع IgA المعوي الموضعي و IgG الخلطي تجاه النمط المصلي النوعي، وتؤدي الإصابة إلى مناعة نوعية للنمط مدى الحياة.

4- التظاهرات السريرية:

تتراوح فترة الحضانة بين 10-14 يوماً وتختلف التظاهرات السريرية للإصابة بفيروس شلل الأطفال فهي تأخذ أشكالاً عديدة:

1- الخمج اللاعراضي Asymptomatic infection: حيث يمثل 90-95% من الحالات.

2- الخمج المجهب Abortive infection: وهو أشيع شكل سريري وهو مرض حموي خفيف يتميز بالصداع وتقرح البلعوم والغثيان والإقياء، ويشفي معظم المرضى عفواً، ولا توجد فيه علامات عصبية ويكون السائل الدماغي الشوكي طبيعياً.

3- الخمج اللاشللي Nonparalytic infection: الأعراض هي نفسها المذكورة في الخمج المجهب عدا أن الصداع والغثيان والإقياء هنا أكثر شدة ويضاف وجود ألم وصلابة في العضلات الخلفية للعنق والجذع والأطراف. وتعد صلابة النقرة والعمود الفقري علامة تشخيصية أساسية.

4- التهاب سنجابية النخاع الشللي Paralytic poliomyelitis: الأعراض هي نفسها في الخمج اللاشللي يضاف إليها ضعف في مجموعة أو أكثر من المجموعات العضلية الهيكلية أو القحفية، ولكن قد يكون الشلل هو العلامة الأولى للمرض في بعض الحالات، ويسبق حدوث الشلل صلابة العنق والظهر، كما أن الألم في الأطراف وفرط الحساسية يبدأ بحدوث الشلل الذي يكون رخواً غير متناظر ويصيب الأطراف السفلية أكثر من العلوية والعضلات الكبيرة أكثر من الصغيرة بدون فقدان للحس، وتدل عسرة التنفس على ضعف عضلة الحجاب الحاجز والعضلات الوربية.

5- متلازمة ما بعد التهاب سنجابية النخاع الشللي: حوالي 20-30% من المرضى الذين يتعافون من التهاب سنجابية النخاع الشللي يعانون من جديد من ضعف عضلي وألم وضمور بعد 25-35 سنة من الإصابة الحادة.

الفصل الخامس

فيروسات RNA إيجابية الطاق

5- الإنذار:

يحصل ضعف دائم في حوالي 2/3 المرضى المصابين بالتهاب سنجابية النخاع الشللي، الشفاء التام ضعيف الاحتمال عندما يكون الشلل الحاد شديداً. والمرضى الذين طبق لهم التهوية الاصطناعية لإصابتهم بالشلل التنفسي نادراً ما يشفون بدون ترك بعض العجز الدائم.

6- التشخيص:

- التشخيص المباشر: تؤخذ عينة من البلعوم خلال الأيام العشرة الأولى من بداية المرض، وتؤخذ من البراز خلال 2-3 أسابيع من بداية المرض، ويمكن أن تؤخذ أحياناً من الدم أو من السائل الدماغي الشوكي، ويترك العينة على خلايا الزرع المناسبة، ويتصف التأثير المفروض للخلايا (CPE) بأنه سريع الظهور (بعد 24-48 ساعة) من الزراعة. ويتم تمييز الفيروس بإجراء اختبار التعديل Neutratization Test (NT) باستعمال مصول حاوية على الأجسام المضدية للأنماط المصلية الثلاثة (I, II, III) للفيروس.

- التشخيص غير المباشر: ويبحث عن الأجسام المضدية في مصل المريض بإجراء الاختبارات المصلية كاختبار التعديل، واختبار تثبيت المتممة، ويجب أن يعاد الاختبار بعد 15 يوماً، وتستعمل أيضاً الإليزا (ELISA) لهذا الغرض.

7- المعالجة:

لا توجد معالجة مضادة لفيروس التهاب السنجابية، وتعد المعالجة الداعمة أساسية وتتضمن الراحة التامة والمسكنات والكمادات الحارة والوضعية المناسبة لتجنب التشنجات الهيكلية، مع علاج فيزيائي مناسب، وتطبيق الحركات الفاعلة والمنفلة حالما يزول الألم، والحفاظ على الطريق الهوائي مفتوح ومص المفرزات وإعطاء الأكسجين والتهوية الآلية عند الضرورة.

8- الوقاية:

تتم بإعطاء اللقاحات وهي نوعان: اللقاح المقتول (سالك) واللقاح الحي المضعف (سابين). كلا اللقاحين يحرضان الأضداد الخلطة التي تعدل الفيروس الداخل إلى الدم، وبالتالي تمنع إصابة

الفصل الخامس

فيروسات RNA إيجابية الطاق

الجملة العصبية المركزية وحدوث المرض. ويفضل حالياً اللقاح الحي لأنه يقطع الانتقال البرازي الفموي بتحريضه الـ IgA الإفرازي في السبيل المعدي المعوي ويتحرض الـ IgA بالفيروس الحي المضعف لأنه يتضاعف في السبيل المعدي المعوي بينما لا يفعل اللقاح المقتول ذلك. ولأن إعطائه أسهل بشكل نقط عن طريق الفم وللقاح الحي أربعة مساوئ:

1- قد يستعيد الفيروس المضعف فوعته ويحدث المرض في حالات نادرة جداً.

2- يمكن أن يسبب المرض عند معوزي المناعة.

3- يمكن أن تحدث إصابة السبيل المعدي المعوي بفيروسات معوية أخرى من تضاعف فيروس اللقاح فتتقصص المناعة.

4- يجب أن يحفظ مبرداً لأن الحرارة تعمل على تعطيل الفيروس الحي.

يعتقد بأن مدة المناعة الحاصلة بعد التلقيح باللقاح الحي المضعف أطول من تلك الحاصلة بعد التلقيح باللقاح المقتول، ولكن ينصح بجرعات داعمة لكليهما. يستخدم اللقاح المقتول للتلقيح البدئي للكهول غير المنعجين، لأن خطورة المرض من اللقاح الحي أعلى عند الكهول منها عند الأطفال، ولتلقيح معوزي المناعة. يحوي كلا اللقاحين الأنماط المصلية الثلاثة، ويجب أن يعطى اللقاح الحي بعمر 2-4-6-18 شهراً مع جرعة داعمة عند دخول المدرسة أي بعمر 5 سنوات.

فيروسات كوكساي: **Coxsackie Viruses:**

أحد أنواع الفيروسات المعوية، وتعود تسميتها بهذا الاسم نسبة إلى بلدة كوكساي قرب نيويورك، حيث عزل الفيروس لأول مرة. تقسم فيروسات الكوكساي إلى زميرتين A و B، حيث تضم الزمرة A 24 نوع مصلية، والزمرة B 6 أنواع مصلية.

1- الوبائيات والعدوى:

تنتقل فيروسات الكوكساي بشكل رئيسي بالطريق البرازي الفموي، إلا أن الرذاذ التنفسي يلعب دوراً بالعدوى، وهذه الفيروسات تتضاعف في البلعوم والسبيل المعوي، والإنسان هو الشوي

الفصل الخامس

فيروسات RNA إيجابية الطاق

الطبيعي الوحيد، وتحدث أخماج فيروسات الكوكساي في جميع أنحاء العالم وخاصة في الصيف.

2- التظاهرات السريرية للزمرة A:

1- الخناق الحثلي: يتصف بالحمى والتهاب البلعوم وعسرة البلع وألم بطني واحمرار البلعوم مع ظهور حويصلات بيضاء أو صفراء، وغالباً ما يشاهد عند الأطفال ويشفى تلقائياً.

2- متلازمة داء الفم واليد والقدم: هو طفح جلدي حويصلي شديد ينتشر على الراحتين والأخمصين، ويمكن أن ينتشر للساعدين والساقين، مع تقرحات تظهر على الفم والبلعوم.

3- التهاب ملتحمة نزفي: هو عبارة عن ألم عيني ورهاب ضوء ودماع ونزوف تحت الملتحمة.

4- تظاهرات هضمية: إسهال.

5- تظاهرات تنفسية: خمج تنفسي علوي.

6- إصابة الجهاز العصبي المركزي: يوجد 3 أشكال سريرية - التهاب سحايا عقيم - شلل عابر يشفى دون عقابيل - تناذرات التهاب الدماغ.

3- التظاهرات السريرية للزمرة B:

1- الألم الجنبى (داء بورن هولم): يتصف بألم جنبى شديد في الصدر وأعلى البطن يشتد أثناء السعال والتنفس بسبب إصابة العضلات الوريية بالخمج، ويترافق مع ارتفاع بالحرارة، ويمكن أن يدوم من يوم لأسبوعين.

2- إصابة الجهاز العصبي المركزي: كما هو الحال في فيروس الكوكساي A.

3- التهاب عضلة القلب والتامور: الوفيات فيه عالية خصوصاً عند الرضع، وعند الأطفال الأكبر سناً يمكن أن يسبب قصور قلب.

4- التظاهرات التنفسية والهضمية: مشابهة لتلك المسببة بفيروس الكوكساي A.

الفصل الخامس

5- داء سكري: يحدث عند الفئران بالنوع (B4) بسبب تخريب جزر لانغرهانس بالبنكرياس، ويتوقع حدوث دور مشابه عند الإنسان.

وهناك إصابات صامتة تشمل الزمرتين السابقتين.

4- التشخيص:

بأخذ عينات من مفرزات البلعوم أو من البراز أو من الإصابات الجلدية المخاطية أو من السائل الدماغي الشوكي أو من مفرزات الملتحمة أو من خزعة من العضلات. تزرع الفيروسات على المستبتات الخلوية أو تحقن إلى فأر حديث الولادة. يمكن إجراء التشخيص المصلي بالتحري عن الأضداد النوعية.

5- المعالجة والوقاية:

لا توجد معالجة مضادة للفيروس، ولا يتوفر لقاح له.

Echovirus:

- فيروس الإيكو:

ينتمي فيروس الإيكو إلى الفيروسات المعوية وله أكثر من 34 نوع مصلي. وتسميه الفيروس ECHO مأخوذ من أوائل الكلمات Enteric Cytopathic Human Orphan أي الفيروس المعوي الممرض للخلايا اليتيم البشري. وسبب كلمة يتيم أن الفيروس لم يترافق مع أي مرض في البدء، أما الآن فهو يسبب مجموعة من الأمراض مثل أخماج الطرق التنفسية العلوية، والأخماج المعوية التي تتظاهر بالإسهال، والتهاب السحايا العقيم والتهاب الدماغ والتهاب العضلة القلبية.

1- التشخيص:

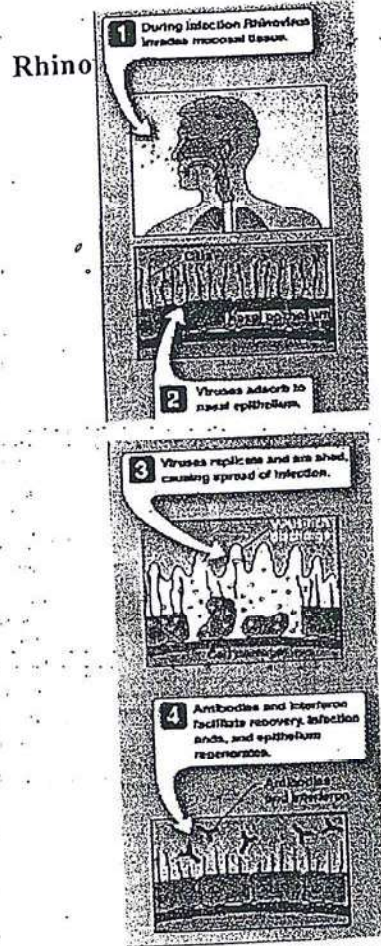
بعزل الفيروس على المستبتات الخلوية الخاصة، ويمكن الاعتماد على كشف الأضداد النوعية بالاختبارات المصلية.

2- المعالجة والوقاية:

لا توجد معالجة نوعية له ولا يوجد لقاح أيضاً.

الفصل الخامس

فيروسات RNA إيجابية الطاق



الشكل رقم 5-2: إمرضية
الفيروسات التنفسية

- الفيروسات الأنفية:

وهي الجنس الثاني من فصيلة الفيروسات البكوروناوية. تسبب الفيروسات الأنفية الزكام (Common cold). وهي تختلف عن الفيروسات المعوية بأنها لا تقاوم الحموضة وتتكاثر ضمن مخاطية الأنف حيث درجة الحرارة مناسبة لتكاثرها وهي أخفض من درجة حرارة الجسم. يوجد أكثر من 100 نوع مصلي لها، وهذا يجعل تحضير لقاح ضدها غير ممكن.

تنتقل بالقطرات التنفسية وأيضاً بالأيدي الملوثة، وذروة الإصابة بها تحدث في فصلي الخريف والشتاء، ولما كانت المناعية بعد الخمج نوعية للنسب المصلي وتستمر فترة قصيرة فقط، وكان عدد الأنماط المصلية كبير، فإن إمكانية إصابة نفس الشخص أكثر من مرة خلال فترة زمنية قصيرة ممكن.

1- التظاهرات السريرية:

بعد فترة حضانة من 2-3 أيام تبدأ الأعراض بالتهاب نزلي في الأنف والأغشية المخاطية للبلعوم مع وذمة وخروج مفرزات رائقة وصداع وألم بالبلعوم، ولا يوجد حمى عادة.

2- التشخيص:

يكشف الفيروس بفحص مفرزات الأنف، وتكون نسبة طرح الفيروس مرتفعة عندما تكون المفرزات رائقة. يوضع التشخيص سريرياً، أما استنابت الفيروسات فيجري لغايات علمية أو عند القيام بدراسات وبائية.

3- المعالجة والوقاية:

المعالجة عرضية، والوقاية تكون بتجنب التماس المباشر مع المرضى.

فصيلة الفيروسات الطخائية: Togaviridae:

تتميز الفيروسات الطخائية بأنها مغلفة متناظرة جيتومها عبارة عن RNA وحيد الطاق إيجابي، ولها ثلاثة بروتينات بنوية أحدها يمثل بروتين القفصة Capsid Protein (C) التي تحيط بالجينوم بينما البروتينان الآخران E1 و E2 هما بروتينان سكريان يمثلان الأشواك (Spikes) التي تمتد من الطبقة الشحمية المضاعفة مشكلة مستند الراصة الدموية (H) Hemagglutinin. تقسم فصيلة الفيروسات الطخائية إلى جنسين فيروسات ألفا Alpha Viruses وفيروسات روبي Rubi Viruses.

فيروسات ألفا: Alpha Viruses:

هي عبارة عن 26 فيروساً منقولة بالمفصليات Arboviruses مأخوذة من (Arthropod-born Viruses) حيث تنتقل للإنسان والحيوانات الأليفة عن طريق لدغ البعوض. وبعد لدغة البعوضة تتكاثر الفيروسات ضمن الأعضاء المستهدفة وخاصة الجملة العصبية المركزية. أغلب الحالات لا تترافق مع أعراض سريرية وتكشف فقط بالفحوص المخبرية أي بارتفاع عيار الأضداد الموافقة.

الوقاية تكون بالقضاء على أماكن تكاثر البعوض وإعطاء لقاح فيروس التهاب الدماغ الخيلي الفنزويلي في الأماكن الموبوءة.

الفصل الخامس

فيروسات RNA إيجابية الطاق

Rubiviruses:

فيروسات الروبي:

Rubellavirus:

فيروس الحصبة الألمانية (الحفيرا):

فيروس الحصبة الألمانية هو العضو الوحيد في جنس فيروسات الروبي.

1- صفات الفيروس:

يحتوي على جينوم من RNA مفرد الطاق إيجابي تحيط به قفصة عديدة الوجوه يبلغ قطرها 75-50 نانومتر يغلفها غلاف ليبيروتيني، تبرز من الغلاف أشواك تحتوي على الراصة الدموية Hemagglutinin.

يتضاعف الفيروس ضمن هيولى الخلية المضيفة وتخرج الفيروسات البنات من الخلية بطريقة البرعمة.

له نمط مستضدي واحد، والأضداد الموجهة ضد الراصة الدموية تعدل قدرته على الخمج. الإنسان هو الثوي الطبيعي له.

2- الوبائيات والسراية:

ينتقل الفيروس عبر القطرات التنفسية ومن الأم إلى الجنين عبر المشيمة. يحدث المرض في جميع أنحاء العالم وتحدث الأوبئة في المناطق التي لا يستخدم فيها اللقاح كل 6-9 سنوات.

تناقص معدل انتشار الحصبة الألمانية منذ أن تم تطبيق اللقاح عام 1969. يكون الشخص المصاب معدي لمدة 7 أيام قبل ظهور أية أعراض ويستمر لمدة 4 أيام بعد ظهور الأعراض.

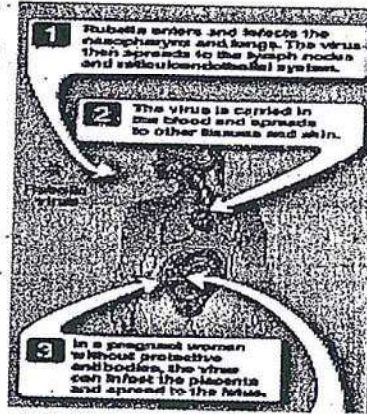
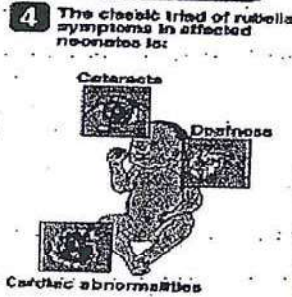
3- الأمراض والمناعة:

يحدث التضاعف البدئي للفيروس في البلعوم الأنفي والعقد اللمفاوية الموضعية ثم ينتشر منها إلى الأعضاء الداخلية والجلد عبر الدم.

لم يتضح سبب الطفح إذ ربما يكون ناجماً عن التهاب الأوعية الشعرية المتوسط بالآليات مناعية. يؤدي الخمج الطبيعي لمناعة مدى الحياة. تعبر الأضداد المشيمة وتؤدي لوقاية حديثي الولادة.

4- التظاهرات السريرية:

تدعى الحصبة الألمانية بحصبة الثلاثة أيام بعد فترة حضانة تستمر 14-23 يوماً تبدأ الأعراض البادرية وهي: دعث - حمى - قهق - ألم رأس - التهاب ملتحمه متوسط - سيلان أنف - ثم يتطور الطفح بعد 1-5 أيام من بدء الأعراض.



الشكل رقم 3-5: إمرضية الحصبة الألمانية

يبدأ الطفح على الوجه والجبهة ويترقى باتجاه الأسفل ليشمل الأطراف. يشفى خلال 3 أيام بدون عقابيل، وإن شفاء الطفح يكون بنفس ترتيب انتشاره. يكون الطفح على شكل لطاخات وحطاطات زهرية، وتظهر ضخامة عقد لمفاوية خاصة خلف الأذن وخلف الرقبة. وقد تحدث آلام مفصالية عند 10-15% من المراهقين والبالغين ناجمة عن المعقدات المناعية. تختفي الأعراض عادة خلال 4 أيام عدا الألم المفصلي الذي يستمر لأسبوع أو أسبوعين.

الفصل الخامس

فيروسات RNA إيجابية الطاق

- الحصبة الألمانية الولادية:

تتم العدوى من الأم الحامل عبر المشيمة للجنين، وقد يتلو الخمج داخل الرحم إسقاط عفوي أو تحدث التشوهات الولادية في:

- 50% من الحالات عند تعرض الأم غير الممنعة سابقاً لفيروس الحصبة الألمانية خلال الشهر الأول.

- 20% من الحالات عند تعرض الأم خلال الشهر الثاني للحمل.

- 10% من الحالات عند تعرض الأم خلال الشهر الثالث للحمل.

أكثر التشوهات الولادية حدوثاً هي الساد العيني، الزرق أو العمى - الآفات القلبية - التخلف العقلي وصغر الرأس والصمم. تدعى هذه الأعراض مجتمعة بمتلازمة الحصبة الألمانية الولادية (CRS) Congenital Rubella Syndrome. ويحمل الوليد الفيروس في أماكن مختلفة مثل المفترزات، الأنف، البول، البراز، السائل الدماغي الشوكي، العين، التقي، الكريات البيض. يستمر الطرح الفيروسي عدة أشهر وحتى سنة بعد الولادة ويوجد إصابة عينية (ساد) يمكن عزل الفيروس من أوساط العين حتى عدة سنوات، وبالتالي يكون الوليد مصدر عدوى للأشخاص المحيطين به.

5- التشخيص:

- الفحص السريري ورؤية الاندفاعات المرافقة وضخامة العقد اللمفاوية الرقبية توجه نحو التشخيص ولكن لا يعتمد عليها.

- الفحوص المخبرية: سواء عزل الفيروس أو بكشف الأضداد بالمصل.

هي الوسائل الوحيدة لتأكيد التشخيص.

عزل الفيروس يتم بزرعه من المفترزات البلعومية الأنفية أو من البول أو من السائل الدماغي الشوكي وكل عضو في الجسم ويتم ذلك في مخابر اختصاصية مرجعية. أما عندما يشتبه

الفصل الخامس

فيروسات RNA إيجابية الطاق

بالإصابة بالحصبة الألمانية عند الحامل فإن الطريقة التشخيصية الأكثر مصداقية هي المقايسة المناعية الأنظمية الإليزا (ELISA) للأضداد IgM. أما لتأكيد إصابة الجنين فيمكن إجراء الـ PCR لكشف الـ RNA الفيروسي للحصبة الألمانية داخل السائل الأمنيوسي.

يحتوي مصل الرضيع المصاب ضد من نوع IgM مكتسب بشكل فاعل وضد من نوع IgG مكتسب بشكل متفعل من الأم، وبعد الشهر السادس يفقد الرضيع الـ IgG المكتسب عبر المشيمة، وعند بلوغه السنة من العمر يكون الـ IgG المكتسب بصورة فاعلة هو ضد الحصبة الألمانية المسيطر.

عندما يصاب الإنسان بالحصبة الألمانية ينتج الجسم نوعين من الأضداد IgM و IgG، الذي يستمر مدى الحياة هو الـ IgG أما الـ IgM فيتناقص عادة خلال 6 أشهر.

6- المعالجة:

لا توجد معالجة مضادة للفيروس، وتكون المعالجة عرضية، أما الأطفال المتولدون ومعهم متلازمة الحصبة الألمانية الولادية (CRS) فيجب عزلهم، وأن يقوم على العناية بهم أشخاص تعرضوا سابقاً للحمى بالحصبة الألمانية أو ممنعين ضدها. يمكن تصحيح التشوهات القلبية جراحياً.

7- الوقاية:

باستخدام اللقاح وهو فيروس حي مضعف يعطى للأطفال بعمر 15 شهراً بالمشاركة مع لقاح الحصبة والنكاف (Measles Mumps Rubella (MMR) ويعطى أيضاً للشابات اللواتي لسن ممنوعات ولا حوامل. ويجب عدم إعطائه للمرضى مضعفي المناعة. أو للنساء الحوامل كونه فيروساً حياً ويمكن إعطاؤه أثناء الإرضاع.

الفصل الخامس

فيروسات RNA ايجابية الطاق

Flaviviridae

الفيروسات المصفرة:

أعضاء هذه العائلة هي فيروسات مغلفة تحوي جينوم RNA وحيد الطاق مع ثلاثة بروتينات بنيوية، تكون القفصة بشكل عشيريني الوجه متناظر. وحالياً تقسم فصيلة الفيروسات المصفرة إلى ثلاثة أجناس:

Flaviviruses

- الفيروسات المصفرة

Hepatitis C and G Viruses

- فيروس التهاب الكبد C و G

Pestiviruses

- فيروسات الطاعون وهي فيروسات حيوانية

Flaviviruses:

الفيروسات المصفرة:

يتألف جنس الفيروسات المصفرة من 60 فيروساً، كثير منها لها أهمية من حيث إصابتها للإنسان مثل: فيروس الحمى الصفراء - فيروس النيل الغربي - فيروس التهاب الدماغ لسانت لويس - فيروس التهاب الدماغ الياباني - فيروس حمى الضنك كلها تنتقل عن طريق لدغ البعوض، أما فيروس التهاب الدماغ المنقول بالقراد فهو ينتقل عن طريق لدغ القراد.

1- التظاهرات السريرية:

إن الإصابة بالفيروسات العائلة لجنس الفيروسات المصفرة تتظاهر بأشكال سريرية مختلفة:

- التهاب الدماغ تسببه:

* فيروسات التهاب الدماغ لسانت لويس.

* فيروسات التهاب الدماغ الياباني.

* فيروسات التهاب الدماغ المنقول بالقراد.

- الحمى النزفية يسببها فيروس الحمى الصفراء Yellow Fever Virus.

- حمى، ألم عضلي، طفح يسببه فيروس حمى الضنك Dengue Fever Virus.

- حمى، دعت، اعتلال عقدي لمفي، طفح، التهاب سحايا عقيم، التهاب سحايا ودماع بسببه
فيروس حمى النيل الغربي.

2- التشخيص:

يكون بالكشف عن الأضداد الموافقة لهذه الفيروسات ومراقبة ارتفاعها لأربعة أضعاف لدى أخذ عينتين من المصل أثناء الإصابة الحادة وفي مرحلة النقاهة. أو عزل الفيروس، أو الكشف عن المستضدات الفيروسية.

3- الوقاية:

تكون بإعطاء اللقاح الحي المضعف للوقاية من الإصابة بفيروس التخمى الصفراء، وفي الصين واليابان يستعمل حالياً لقاح مقتول للوقاية من فيروس التهاب الدماغ الياباني، وفي أوروبا يستخدم لقاح مقتول للوقاية من فيروس التهاب الدماغ الحقول بالقراد. إن القضاء على أماكن تكاثر البعوض يسهم بشكل كبير في إنقاص معدل الإصابة بهذه الأمراض.

Calciviridae:

- فيروسات الكالسي:

فضيلة فيروسات الكالسي هي فيروسات صغيرة. قطرها 27 نانومتر، غير مغلفة لها شكل كروي والجينوم عبارة عن RNA مفرد الطاق غير مجزأ، ولها جنسان.

Calciviruses

- فيروسات الكالسي

Hepatitis E Virus

- فيروس التهاب الكبد E

Calciviruses:

فيروسات الكالسي:

النوع الوحيد الإنساني الذي يمثلها هو فيروس نورولك Norwalkvirus وهو يتكاثر في الجهاز المعدي المعوي ويترشح مع البراز. الخمج بهذا الفيروس هو خمج فموي برازي. ينتقل عن طريق الماء والطعام الملوث به. وهو المسئول عن التهاب المعدة والأمعاء الحاد الوبائي الذي

الفصل الخامس

فيروسات RNA إيجابية الطاق

تحدث بالمدارس وبالمخيمات وبالتكنات العسكرية وبالسجون. وهي تصيب البالغين والأطفال في سن المدرسة، ولكن لا تصيب الرضع.

1- التظاهرات السريرية:

تبدأ بغثيان وإقياء وإسهال وهذه الأعراض تستمر 24-48 ساعة و المرض محدد لذاته.

2- التشخيص:

بكشف الأضداد باستخدام الإليزا (ELISA).

3- المعالجة:

لا توجد معالجة نوعية مضادة للفيروسات تعطى في مثل هذه الحالات. غسل الأيدي جيداً والعناية بالنظافة الشخصية تسهم بالحد من الإصابة بهذا الخمج.

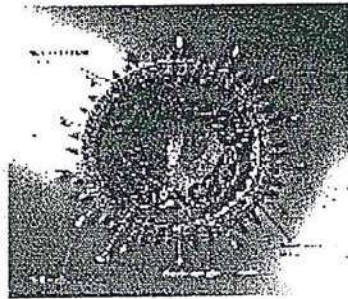
Coronaviridae:

الفيروسات المكلفة:

فصيلة الفيروسات المكلفة تظهر بالمجهر الإلكتروني وكان لها تاجاً أو إكليلاً حول الغلاف وهذا النوع من الفيروسات من مسببات الشائعة لأمراض الجهاز التنفسي العلوي الخفيفة والمتوسطة الحدة عند الإنسان، وقد أمكن عزلها أيضاً عند الرضع المصابين بالتهاب في المعدة والأمعاء. والفيروسات التاجية تصيب العديد من الثدييات والطيور.

1- صفات الفيروس:

هو من الفيروسات المغلفة يبلغ قطره حوالي 130-60 nm ويحتوي على RNA مفرد الطاق إيجابي القطبية يحيط به قفصة Capsid، ويشير مصطلح التاج Corona إلى الهالة الظاهرة من الأشواك الناتجة من الغلاف عند فحص الفيروس بالمجهر الإلكتروني.



الشكل رقم 3-5: شكل ترسمي للفيروسات المكلفة.

2- التظاهرات السريرية:

مرض السارس (متلازمة الالتهاب التنفسي الحاد) SARS

Severe Acute Respiratory Syndrome، حيث تم في تشرين الثاني من عام 2002 عزل فيروس من فئة الفيروسات المكللة Coronaviruses في جنوب الصين كان سبب للإصابة بمرض السارس (SARS)، ولكن تعاقب أجزاء الـ RNA فيه مغايرو لبقية الفيروسات التاجية المعروفة سابقاً، وهذا ما دعى للقول بأنه فيروس تاجي جديد. هو يصيب جميع الأعمار، أعلى نسبة وفيات سجلت بين المرضى الذين كانوا يعانون من أمراض صدرية مزمنة. يسبب الفيروس التهاب رئوي لا نمطي. أما الأعراض والعلامات الدالة على الإصابة فهي الحمى التي تزيد عن 38 درجة مئوية وهي تظهر بعد فترة حضانة تمتد من 2-10 أيام، وتترافق مع قشعريرة وصداغ وألم عضلي وسعال جاف وتطور الأعراض إلى ضيق تنفس حاد وعندها يحتاج المريض إلى وضعة على جهاز التهوية الآلية. يطرح الفيروس عن طريق الطرق التنفسية خلال الـ 10 أيام التالية لظهور الأعراض، وعن طريق البراز خلال 13 يوماً من ظهور الأعراض.

3- الانتقال:

الطريق الرئيسي لانتشار المرض عن طريق الرذاذ التنفسي عندما يعطس أو يسعل مريض مصاب بالسارس، أو بالتماس المباشر مع أشياء ملوثة بالفيروس كمقابض الأبواب، المناشف... يستطيع الفيروس أن يبقى جياً يومين في درجة حرارة الغرفة وبحود أربعة أيام في البراز، ومن جهة أخرى فإنه يمكن أن يقتل بسهولة بالحرارة والعديد من المطهرات الشائعة.

4- التشخيص:

- يكشف الأضداد الموجهة للفيروس المسبب للسارس وهي من نوع الـ IgM وتكشف باكراً أما الأضداد من نوع الـ IgG فلا تظهر إلا بعد حوالي 10 أيام من العدوى وذلك باستخدام التآلق المناعي (IF) أو المقايسة المناعية الخمائرية (الإليزا) ELISA.

الفصل الخامس

فيروسات RNA إيجابية الطاق

- باستخدام تقنية Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction (RT-PCR).

لاكتشاف الـ RNA الفيروسي النوعي للفيروسات في المفرزات البلعومية الأنفية لدى المرضى خلال الأيام الثلاثة الأولى للعدوى.

- استخدام المزارع الفيروسية لاستنبات الفيروس المسبب.

- فحوص مخبرية أخرى: كتنقص تعداد الكريات البيض واللمفاويات والصفائح ارتفاع عيار الخماثر الكبدية الناقلة للأمين. صورة الصدر الشعاعية البسيطة تشير إلى وجود التهاب رئوي لا نمطي.

5- المعالجة:

لا يوجد حتى الآن لقاح أو دواء نوعي لهذا النوع من الفيروسات ويبلغ معدل الوفيات 4% ويقوم الأطباء الآن بإعطاء المصابين غلوبولينات مناعية مأخوذة من مصل مرضى تماثلوا للشفاء. ويعطى المرضى أدوية مضادة للفيروسات كالريفايرين بالمشاركة مع الستيروئيدات القشرية. ويتم معالجة المرضى في المشفى مع الإقلال قدر الإمكان من حركة المريض، وقد أظهرت الرعاية الصحية الداعمة الجيدة والعناية المشددة تحسناً في الإنذار.

6- الوقاية:

تتم في الأماكن الموبوءة أو عند التعامل مع حالات مشتبّه بإصابتها وذلك بوضع أقنعة واقية وارتداء القفازات الطبية وواقيات العيون واستخدام أدوات تستخدم لمرة واحدة قدر الإمكان، معالجة النفايات الطبية حسب المعايير الوقائية للأمراض السارية.

الفصل السادس

الفيروسات القهقرية

الفصل السادس

Retroviridae الفيروسات القهقرية

تضم فصيلة الفيروسات القهقرية عدداً كبيراً من الفيروسات الممرضة للحيوان، وتبين بأن بعضها يشكل أهمية بالنسبة للإنسان، وهي تتميز عن بقية الفيروسات من نوع الـ RNA باختوائها على أنزيم النسخة العكسية (reverse transcriptase) الذي يحول الـ RNA في جينوم الفيروس الوحيد الطاق إلى DNA ثنائي الطاق.

وتقسم فصيلة الفيروسات القهقرية إلى 7 أجناس، والمهم بالنسبة للإنسان جنسان:

-- جنس الفيروسات العسوية Lenti Viruses الذي يضم فيروس العوز المناعي البشري المكتسب 1 و 2 (HIV-1 and 2) Human Immunodeficiency Virus.

-- جنس الفيروسات الورمية Onco Viruses الذي يضم فيروسا ابضاض الدم البشري 1 و 2 (Human T-cell Leukemia Viruses 1 and 2).

فيروس العوز المناعي البشري (HIV):

Human Immunodeficiency Virus:

هو سبب متلازمة العوز المناعي المكتسب (الإيدز) (AIDS) Acquired Immune Deficiency Syndrome.

1- الوبائيات:

سجلت في الولايات المتحدة الأمريكية لأول مرة في عام 1981 مجموعة من الأعراض عند مرضى من الشبان المثليين هي عبارة عن -- ذات رئة بالمتكيس الرئوي جيروفيسي Pneumocystis jiroveci -- ساركوما كابوزي -- فقدان وزن مفاجئ -- ضخامة عقد لمفاوية --

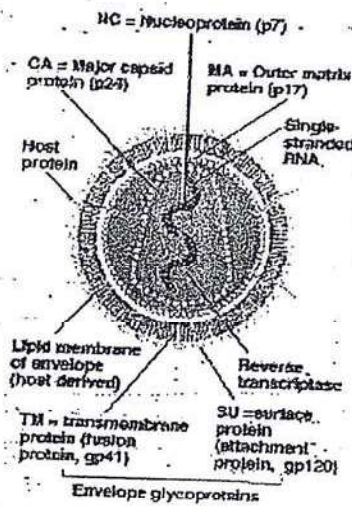
تعرق ليبي - تثبيط عام بالوظيفة المناعية، وهذه الأعراض مختلعة دعت بالإيدز (AIDS) أو بمتلازمة العوز المناعي المكتسب.

وفي عام 1984 اعتبر الإيدز مرضاً خمجياً سببه فيروس العوز المناعي البشري (HIV). وبعد ذلك توزعت الإصابات بين النساء والرجال العاديين غير المثليين، وينتشر النمط HIV-1 في جميع أنحاء العالم أما النمط HIV-2 فانتشاره مقتصر على إفريقيا تقريباً. بالرغم من توفر أدوية أدت إلى إبطاء سير المرض في الدول المتقدمة، إلا أن الدول النامية، والتي تشكل إصابات الإيدز فيها 95% من مجمل الإصابات العالمية لم تتل حصتها من هذه الأدوية بسبب أوضاعها الاقتصادية المتدنية.

في بداية عام 2000 كان عدد المخبوجين أكثر من 43 مليون شخص في جميع أنحاء العالم وفي عام 2005 سجل 5 ملايين إصابة جديدة وبلغ عدد الوفيات 3.100.000.

2- صفات الفيروس:

العكسية Reverse Transcriptase والـ
Integrase والبروتياز Protease

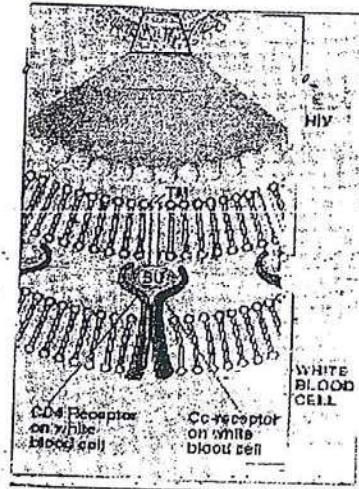


الشكل رقم 1-6: بنية فيروس الإيدز.

هو من الفيروسات المغلفة ويحصل على الغلاف من غشاء الخلية المضيفة، ويحوي الغلاف على أشواك Spikes ذات طبيعة غليكوبروتينية تسمى gp120 و gp41 الذي يرتبط بالمستقبلات CD4 الموجودة على سطح الخلية المضيفة، يحيط الغلاف بقفيصة Capsid تأخذ شكلاً هرمياً تركيبها بروتيني تدعى P24، بين الغلاف والقفيصة يوجد بروتين يدعى P17. أما الجينوم فيتألف من سلسلتين من RNA أحادي الطاق إيجابي القطبية، مرتبط بشكل وثيق مع البروتين P7 ومع عدد من الأنظمة وهي النسخة

3- تنسخ الفيروس:

يبدأ تنسخ الفيروس بالتصاق الأنيوك Pg120 على مستقبلات خاصة تدعى CD4 موجودة على سطح الخلايا التائية المساعدة والخلايا اللمفية ووحيدات النوى والخلايا المتغصنة.



الشكل رقم 2-6: ارتباط الفيروس بسطح الخلايا اللمفية.

أما الدخول لداخل الخلية المضيفة فيحتاج لوجود مستقبل مساعد آخر هو أحد الكينات الكيميائية، وهذا ينتج من قبل الخلايا اللمفية والبائعات الكبيرة والخلايا التائية. والأرتباط مع المستقبلات المساعدة بفعل gp41 فيحدث التحام بين الغلاف الفيروسي وغشاء الخلية. بعد دخول اللب الفيروسي لداخل الخلية المضيفة يقوم أنظيم الناسخة العكسية reverse transcriptase باستخدام الـ RNA الناقل (tRNA) التابع للخلية المضيفة من أجل اصطناع DNA متممة الـ RNA الفيروسي، تدعى الـ DNA المكمل (C DNA) بطليعة الفيروس Provirus.

تتصف الـ reverse transcriptase الخاصة بفيروس الإيدز بكونها كثيرة الأخطاء، أي أنها أثناء تصنيعها الـ DNA المكمل (C DNA) تقع في الكثير من الأخطاء التي تؤدي إلى حدوث تبدلات في أزواج الأسس، وهذا يؤدي إلى عدم الثبات الوراثي للفيروس وإنتاج أنسال وذرات فيروسية جديدة مختلفة مستضدياً أثناء تضاعف الفيروس ضمن الخلايا المخموجة، وبالتالي

الفصل السادس

الفيروسات القهقرية

يساهم في تغيير سير الأمراض، ووقاية الذراري الفيروسيّة الجديدة من المناعة المتكوّنة تجاه أسلافها.

بعد تكوّن الـ (C DNA) يتجه إلى نواة الخلية المصابة ويندمج مع الصبغي الخلوي بمساعدة أنزيم الـ Integrase الفيروسي، ثم يتم ترجمته ونسخه وكأنه صبغي خلوي، حيث تتكوّن بعد ذلك نسخ من الـ RNA الفيروسيّة بواسطة RNA بوليميراز خلية الثوي ويترجم إلى العديد من عديدات البروتين، ويتم ذلك خارج النواة. يقوم بعدها أنزيم البروتياز Protease الفيروسي بقطع الأجزاء الفيروسيّة من عديدات البروتين الناتجة ليشكّل العناصر البنيويّة للفيروس.

بعد انتهاء جميع الفيروسات تخرج من الخلية المخموجة، ويصبح الفيروس قادراً على إخماج خلايا أخرى بنفس الخطوات.

4- الانتقال والسرابة:

يتم انتقال فيروس الإيدز بأحد الطرق الآتية:

1- المقاربات الجنسيّة: حيث يوجد الفيروس في المنى ومفرزات المهبل، وإن وجود إصابة بالأغشية المخاطية التناسلية بأحد الأمراض المنقولة بالجنس الأخرى كالسيفلس (الإفرنجي) تسهل كثيراً الخمج بـ (HIV-1).

2- نقل الدم: إما بالكامل أو البلازما أو عوامل التخثر أو مشتقاته.

3- الإبر الملوثة: تحدث الإصابة عند استعمال إبرة واحدة عند مدمني المخدرات الوريدية، أو وخز بإبرة ملوثة بدم شخص مصاب من غير قصد، أو أدوات جراحية ملوثة أو أي أداة جارحة أو وإخزة ككشفرات الحلاقة أو أدوات الوشم والحجامة وغيرها...

4- انتقال من الأم المصابة إلى الوليد: هناك احتمال يتراوح بين 30-40% لانتقال الخمج إلى الوليد، إما عبر المشيمة أو عند الولادة أو بالإرضاع.

5- الأمراض والتظاهرات السريرية:

التغيرات المرضية الناتجة عن الخمج بفيروس الإيدز ناتجة إما عن تخريب الأنسجة بواسطة الفيروس، أو نتيجة رد فعل المضيف على الخلايا المخموجة بالفيروس.

بالإضافة إلى أن فيروس الإيدز يحدث بالجسم حالة من نقص المناعة تؤدي إلى حدوث أخماج انتهازية لا توجد في الحالة الطبيعية.

يتطور المرض عند 50% من المخموجين خلال 10 سنوات من الإصابة.

وتظهر أعراض متلازمة العوز المناعي المكتسب (AIDS) وتؤدي إلى الوفاة خلال سنتين من ظهور الأعراض عند الأشخاص غير المعالجين.

هناك 10% من المصابين لا يتطور عندهم المرض حتى بعد 20 سنة من العدوى بفيروس الإيدز.

إن تطور الخمج بفيروس الإيدز يمر بعدة مراحل حتى يصل إلى المرحلة النهائية.

1- المرحلة المبكرة: تبدأ بعد 2-4 أسابيع من حدوث الخمج، وتشبه سريرياً داء وحيدات النوى الحتمي (حمى - دعث - التهاب بلعوم - ضخامة عقد لمفية معم - طقح بقعي حطاطي على الجذع والساقين والذراعين يعف عن الراحتين والأخصمين. يحدث نقص في الكريات البيض لكن عدد خلايا T4 يبقى طبيعي.

تزول المرحلة الحادة في غضون أسبوعين وتظهر أعداد فيروس الإيدز بشكل نموذجي بعد 3-4 أسابيع.

2- المرحلة المتوسطة: وتسمى مرحلة الكمون، تكون طويلة عادة تقاس بالسنوات. يكون المريض فيها غير عرضي، ويكون تغير من الدم غائباً أو منخفضاً، إلا أن تناسخ الفيروس مستمر في العقد اللمفية، وقد تحدث في هذه المرحلة أعراض من حمى مستمرة، تعب، نقص وزن، ضخامة عقد لمفية، إسهالات متكررة.

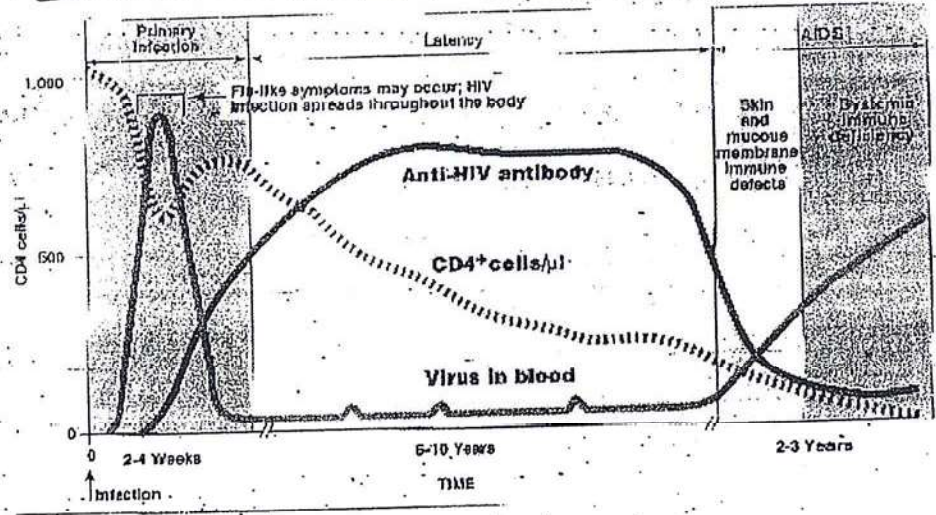
الفصل السادس

الفيروسات القهقرية

3- المرحلة المتأخرة: هي مرحلة الأعراض الوصفية لنقص المناعة المكتسب (الإيدز) حيث تنقص الـ T4 تحت 400/ميكروليتر. وتحدث الأخماج الانتهازية:

- كالأخماج الفيروسية: الحلأ البسيط المنتشر - الحلأ النطاقي - أخماج الفيروس المضخم للخلايا (CMV).
- الأخماج الفطرية: مثل السلاق بالمبيضات البيض - التهاب السحايا والدماغ بالمستخفيات - داء النوسجات المنتشر.
- الأخماج بالأوالي: كداء المقوسات - الجيارديا.
- الأخماج الجرثومية المنتشرة كالسل.

كما يحدث عند كثير من المرضى اضطرابات عصبية مثل ألته واعتلال الأعصاب إلا أن أكثر التظاهرات المميزة هي: ذات الرئة بالمتكيس الرئوي جيروفيسي وساركوما كابوزي.



الشكل رقم 3:6 مراحل تطور المرض داخل الجسم.

6- التشخيص:

1- كشف الفيروس أو مكوناته: وذلك بطريقة تضخيم RNA الفيروسي أو DNA الفيروسي بطريقة الـ PCR. وهي الطريقة الأكثر حساسية للكشف المبكر عن الفيروس في الدم أو في خزعة الأنسجة. والآن طورت طريقة للتحديد الكمي للحمل الفيروسي (أي كمية الـ RNA الفيروسي في مل من البلازما) وهذه الطريقة تحدد مرحلة المرض ومدى استجابة المريض للعلاج وإنذاره. ويمكن أن تستخدم الإليزا (ELISA) لكشف المسمى ضد (P24) وهو بروتين القفصة في المرحلة المبكرة من الخمج.

2- كشف الاستجابة المناعية: وذلك بإجراء الاختبارات المضادة للإليزا لكشف الأضداد من نوع IgG الموجهة ضد المستضدات الفيروسيه في المصل (P24, gp120, gp41). في حال كون الاختبار إيجابياً يؤكد بطريقة اللطخة الغربية (Western blot). لوضع التشخيص النهائي خلال فترة النافذة، أي بين الإصابة وظهور الأضداد (حوالي 25 يوم) يكون جترق الكشف المبكر الـ RNA الفيروسي السابقة.

7- المعالجة:

إن المعالجة الدوائية المضادة للإيدز تعمل على ثلاثة مستويات:

1- أدوية تبطل عمل النسخة العكسية Reverse transcriptase وبالتالي تثبط اصطناع الـ DNA وأهمها Lamivudine و Zidovudine.

2- أدوية تبطل عمل البروتيناز الفيروسي وبالتالي تثبط إنتاج الفيروسات الخامجة، لكنها لا تؤثر على الـ DNA الفيروسي الأصلي، ولذلك لا تؤدي إلى الشفاء من الخمج، إنما تساهم في خفض الحمل الفيروسي وإطالة العمر وأهمها Lopinovir.

3- أدوية تمنع التحام الفيروس مع الخلايا المضيفة وهي الـ Enfuvirtide الذي يتحد مع الـ gp41 وبالتالي يمنع الفيروس من الالتحام مع الخلية المضيفة.

الفصل السادس

الفيروسات القهقرية

إن استعمال الأدوية الثلاثة مع بعضها في بداية الخمج بالإيدز يمكن أن ينقص الحمل الفيروسي إلى مستويات لا يمكن كشفها.

8- الوقاية:

نظراً لعدم توفر الأدوية المضادة للفيروس بشكل كافٍ في الدول النامية ولغلاء ثمنها أيضاً، ولعدم وجود لقاح فعال حتى الآن نظراً لأن فيروس الإيدز له قدرة عالية على إحداث طفرات وبالتالي ظهور ذرار معنفة، فإن نشر الوعي الصحي حول سبل انتقال هذا الفيروس بين الناس يساهم كثيراً في الوقاية من الإصابة والحد من انتشار العدوى.

كما أن فحص جميع وحدات الدم المتبرع بها، واستبعاد الإيجابية منها حد من انتشار المرض عن هذا الطريق، والبحث على سلوك الحياة الجنسية السليمة وعدم تعاطي المخدرات، ومعالجة المدمنين، والتقييد الصارم بقواعد التعقيم والتطهير، والتعامل مع الأدوات الجارحة والواخز بحذر.

أما عند الأمهات الحوامل المصابات بالإيدز فإن إعطاء الـ Zidovudine في الثلث الثاني والثالث من الحمل مع استمرار إعطائه للوليد في الأسابيع الستة الأولى بعد الولادة ينقص معدل انتقال الفيروس من 23% إلى 8% وأيضاً ينصح بإجراء العملية القيصرية، وعدم الإرضاع الوالدي.

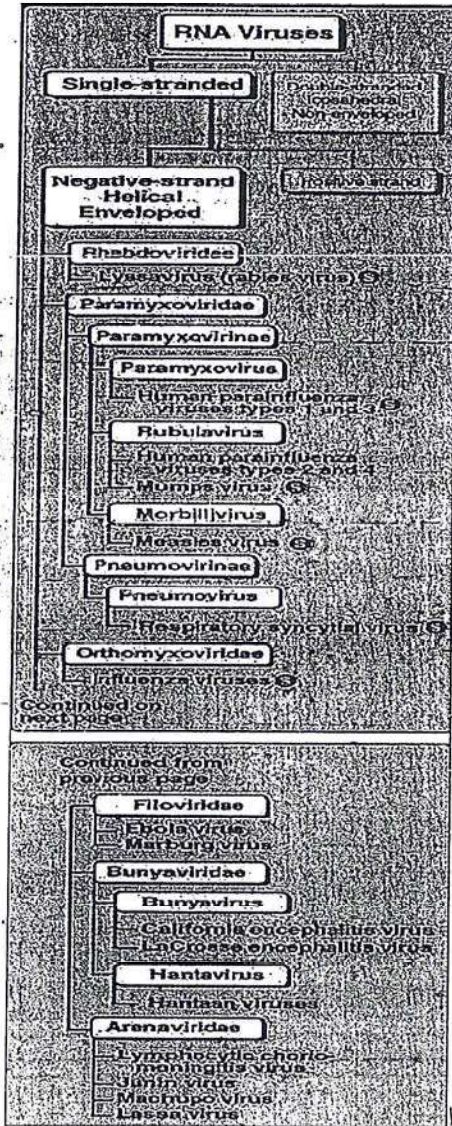
الفصل السابع

فيروسات الـ RNA سلبية الطاق

I- نظرة عامة:

يُظهر الشكل 1-7 فيروسات الـ RNA سلبية الطاق الهامة طبيًا. وهي تشترك في العديد من الأمور: (1) كلها مغلفة. (2) تحتوي فيروساتها على المُنتسخة RNA المعتمدة على RNA والتي تقوم باصطناع mRNA الفيروسي باستخدام الـ RNA المجهني مُتَلَبّي الطناق كمُركّبات (قالب). (3) يكون RNAs الفيروسي المجهني سابي الطاق غير قادرًا على الإخصاج بعكس RNAs المجهني للفيروسات ايجابية الطاق. (4) تكون الخطوة الأولى في تنسخ فيروسات الـ RNA سلبية الطاق، بعد الدخول والنفوذ، هي اصطناع mRNA بينما في فيروسات RNA ايجابية الطاق تكون الخطوة الأولى في التنسخ هي ترجمة RNA المجهني الداخل.

إن بعض فيروسات RNA سلبية الطاق لها مجينات مجزأة. بينما البعض الآخر له مجينات غير مجزأة، ورغم أن معظم هذه الفيروسات تتنسخ في العصارة الخلوية. cystol فإن تنسخ RNA فيروس الإنفلونزا (وهي الفيروسية المخاطية القويمة Orthomyxovirus) يحدث في النواة.

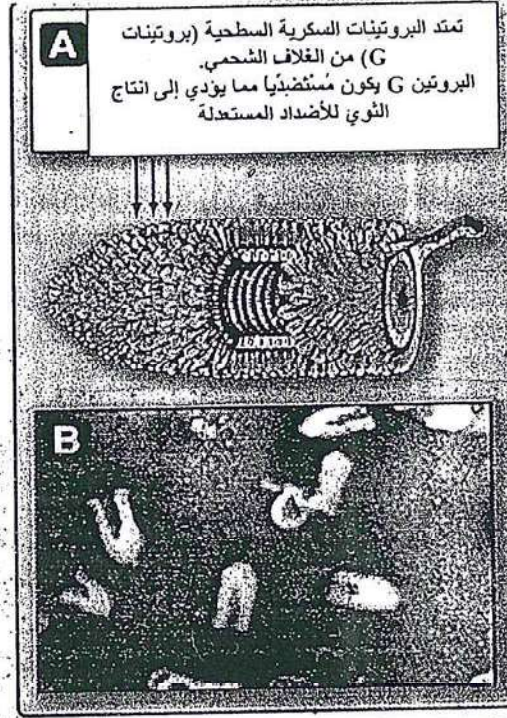


الشكل 1-7: تصنيف فيروسات RNA سلبية الطاق

الفصل السابع

فيروسات الـ RNA سلبية الطاق

II - فصيلة الفيروسات الربدية Rhabdoviridae:



إن الفيروسات الربدية هي فيروسات مغلفة بشكل الرصاصية (الشكل 2-7)، كل منها يحتوي على قفصة مكوّنة حلزونية. من المعروف أن فيروسات هذه الفصيلة والتي تصيب الثدييات تقسم إلى جنسين: الفيروس الكلبية (فيروس داء الكلب وهو فيروس ربدي ذات أهمية طبية كبيرة لدى الإنسان) والفيروس الحويصية vesiculovirus. فيروس التهاب الفم الحويصلي (VSV) وهو فيروس يصيب الأحصنة وقطيع الماشية وهو الفيروس المدروّن بالشكل الأفضل في هذه الفصيلة. في حين تصيب الفيروسات الربدية الأخرى اللافقاريات أو النباتات أو الفقاريات الأخرى.

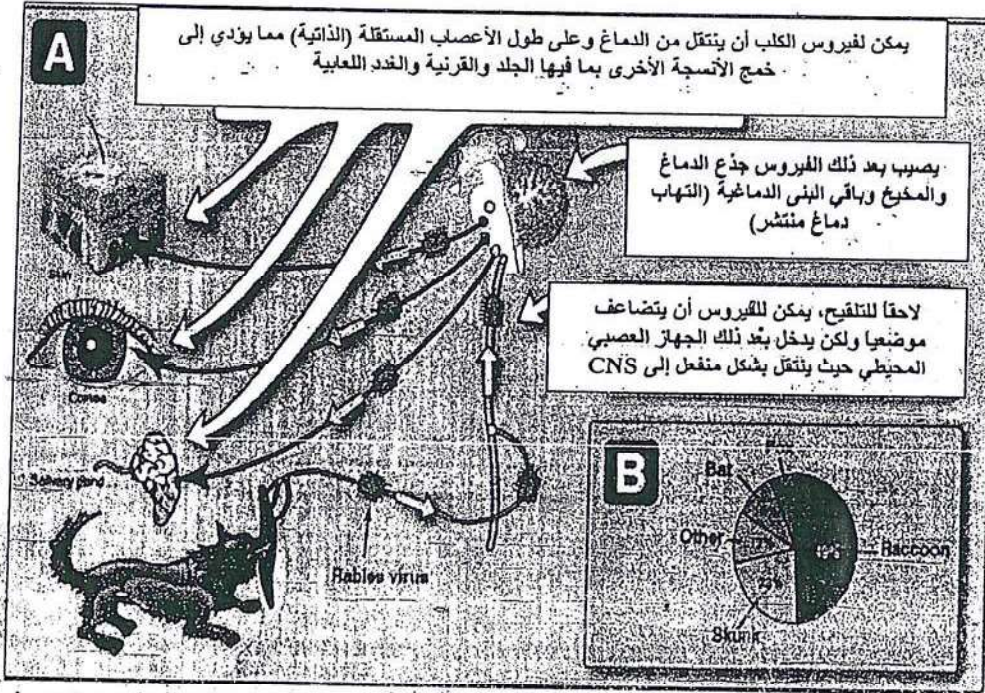
أ - الوبائيات:

يشكل مجالاً واسعاً متنوعاً من الحيوانات البرية مثل الراكون والسناجب والثعالب والخفافيش مستودعاً لفيروس داء الكلب (الشكل 3-7). هذا وتشكل القطط والكلاب المنزلية في بلدان العالم الثالث مستودعاً هاماً أيضاً لداء الكلب.

على الرغم من ندرة حالات داء الكلب في الـ USA إلا أنه تسجل في الدول النامية (أفريقيا و آسيا) 55 ألف وفاة سنوياً ناجمة فقط عن داء الكلب. يُخمخ البشر عادة من خلال عضه حيوان لكن في بعض الحالات يحدث الخمخ من خلال استنشاق حلاّة (ضباب) هوائية (الملوثة بفضلات خفافيش مصابة مثلاً).

الفصل السابع

فيروسات الـ RNA سلبية الطاق



الشكل 7-3: A: شكل ترسمي لإفراضية خمج داء الكلب B: توزيع الحيوانات الضارية المسببة لداء الكلب في الـ USA

ب - تنسّخ الفيروس:

يكون RNA المجيني سلبي الطاق غير مجزأ. ويحتوي الفيرون على خمسة بروتينات أحدها البروتين الغلافي G (من glyco سابقة بمعنى السكر) الذي يشمل على أشواك الفيروس (انظر الشكل 7-2). يرتكز فيرون داء الكلب على مستقبلات سطح الخلية بواسطة أشواك البروتين السكري. ثم يحدث الدخول إلى داخل الخلية من خلال الالتقام المتواسط بالمستقبل والذي يتبعه التحام غلاف الفيروس مع غشاء الحويصلات الالتقائية تتحرر بعده القفيصة المتواة للفيروسية إلى العضارة الخلوية حيث يحدث التنسّخ. يتم انتساخ خمسة أنواع مختلفة لـ mRNAs من قالب RNA المجيني بواسطة إنزيم بوليميراز RNA المعتمد على RNA الموجود في الفيرون (وظيفة المنتسخة transcriptase) وكل منها يرمز لواحد من البروتينات الخمسة الفيروسية [ملاحظة: يصطنع البوليميراز إضافة لـ mRNA نسخاً موجبة الطاق من قالب RNA الفيروسي (وظيفة تنسّخ) ومنها يمكن نسخ جزيئات جديدة من الـ RNA المجيني سلبي

الفصل السابع

فيروسات الـ RNA سلبية الطاق

الطاق]. تعتبر هذه العملية مثالاً على النمط II من تنسخ مجين الفيروس المشروح سابقاً. تشكل البروتينات البنيوية الفيروسيّة مع RNA الفيروسي سبلي الطاق قفيصات منواة حلزونية جديدة تنتقل إلى سطح الخلية. وهناك تكتسب كل قفيصة منواة غلافها من خلال التبرعم من منطقة من الغشاء الهولي المعدل من قبل الفيروس.

ج - الأمراض:

قد ينتسخ الفيروس موضعياً بعد التطعيم inoculation لكنه ينتقل بعد ذلك إلى الدماغ من خلال جيلة المخوار axoplasm للعصبونات المحيطة حيث ينتسخ بشكل رئيسي في المادة الرمادية (الشكل 7-43). ومن الدماغ ينتقل فيروس داء الكلب عبر الأعصاب المستقلة مما يؤدي إلى إخماج الزئبق والكلية و لب الكظر والغدد اللعابية (إن تلوث اللعاب يمكن أن يؤدي إلى انتقال العدوى كما هو الحال من خلال عضه حيوان مصاب مثلاً). تتفاوت فترة الحضانة بشكل كبير اعتماداً على مقاومة الثوي ومقدار الفيروسات المنتقلة والمسافة بين موقع الإصابة الخمجية الأولية وبين الجملة العصبية المركزية (CNS). تدوم فترة الحضانة بشكل عام بين 1 و 8 أسابيع لكنها قد تصل حتى عدة أشهر أو في حالات غير اعتيادية إلى عدة سنوات بعد التعرض للعدوى. قد يبدأ المرض السريري بإحساس غير عادي في موقع العضة ويتطور ذلك إلى التهاب دماغ مميت ويتكس عصبوني في الدماغ والحبل الشوكي. تتضمن الأعراض هلاوسات، ونوبات، وضعف، وخآل وظأفي نفسي، شلل وسبات وأخيراً الموت. يبدي العديد من المرضى ولكن ليس كلهم العلامة الكلاسيكية لداء الكلب وهي رهاب الماء (في هذه الحالة تشير كلمة رهاب الماء hydrophobia إلى عدم القدرة المؤلم للمريض على ابتلاع السوائل مما يؤدي لتجنبها). عندما تبدأ الأعراض يصبح الموت حتمياً.

د - التشخيص المخبري:

يعتمد التشخيص من الناحية السريرية على قصة التعرض والعلامات والأعراض المميزة لداء الكلب لكن لا يمكن في كثير من الأحيان الحصول على قصة موثوقة عن التعرض لحيوان مصاب كما قد لا تكون المظاهر السريرية مميزة وخاصة في المراحل الأولية، مما يجعل التشخيص السريري أمراً صعباً. يمكن بعد الوفاة، في 80% تقريباً من الحالات، تشخيص

الفصل السابع

فيروسات الـ RNA سلبية الطاق

وجود مُشْتَمَلات هيولية محبة للحمضات ومميزة (أجسام نيجري Negri) في مناطق معينة من الدماغ مثل الحُصَيْن ، وتعتبر هذه الأجسام الاشتمالية مشخصة لداء الكلب (الشكل 4-7).

يمكن إجراء التشخيص قبل الوفاة من خلال كشف وجود المستضدات الفيروسية في خزعات من جلد خلف الرقبة أو من خلايا القرنية أو عبر إظهار الحمض النووي الفيروسي بواسطة

RT-PCR



الشكل 4-7: جسم نيجري بيضوي في خلية دماغية لحالة من داء الكلب البشري

هـ. المعالجة والوقاية:

ليس هناك معالجة فعالة بعد ظهور الأعراض السريرية لداء الكلب عند المصاب. لكن يتوفر

بهدف إجراءات الوقاية لقاح مقتول لفيروس داء الكلب، الشكل المطبق بشكل عام في USA

هو لقاح الخلية الضعفانية البشري (HDCV). يوصى بإجراء الوقاية "قبل التعرض" عند

الأشخاص تحت الخطر العالي للإصابة وفقاً لمهنتهم (مثل الأطباء البيطريين). تشير الوقاية بعد

التعرض إلى بدء المعالجة بعد عضه حيوان أو التعرض إلى حيوان (أو إنسان) يشك بكونه

مصاباً بداء الكلب. تتألف هذه المعالجة من التنظيف العميق للجرح، والتمنيع المنفعل

بالغلوبولين المناعي المضاد لداء الكلب، والتمنيع الفعال بلقاح داء الكلب (HDCV). لكن

الوقاية من التعرض الأولي هي حتماً الآلية الأكثر أهمية لضبط داء الكلب لدى البشر.

III- فصيلة الفيروسات المُخاطِانيّة Paramyxoviridae:

لقد تم مؤخراً تصنيف أفراد هذه الفصيلة إلى فصيلتين (انظر الشكل 1-7). أولاً فصيلة

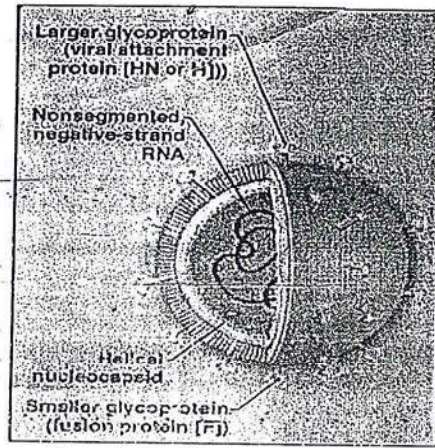
الفيروسات المُخاطِانيّة و تضم أجناسها: (1) الفَيروسَة المُخاطِانيّة (فيروسات نظيرة النزلة الوافدة

التي تسبب أحماجاً في السبيل التنفسي العلوي). (2) Rubulavirus (فيروس النكاف). و (3)

الفصل السابع

فيروسات الـ RNA سلبية الطاق

الفيروسية الحَصْبِيَّة (فيروس الحَصْبَة). وثانياً فصيلة الفيروسية الرئوية التي تضم الفيروس المخلوي التنفسي وهو عامل إمراضي رئيسي للجهاز التنفسي في جمهرة الأطفال. إن فصيلة الفيروسات الرئوية هي جسيمات مغلفة كروية تحتوي على مجين RNA سلب الطاق غير مجزأ (الشكل 5-7).



الشكل 5-7: شكل الفيروسات المُخاطَانية.

تتكون فصيلة الفيروسات المُخاطَانية نموذجياً من قفصة منواة حلزونية محاطة بغلاف يحتوي على نمطين من بروتينات الغشاء المتكامل أو الغلاف. الأول بروتين HN (H تشير إلى راصة دَمَوِيَّة و N إلى نورأمينيداز) يساهم في ارتباط الفيروس على الخلية. هذا ويفتقد فيروس الحَصْبَة إلى فعالية النورأمينيداز. والثاني هو بروتين F (F أي التحام Fusion) يعمل على التحام أغشية الفيروس مع الأغشية الخلوية مما يسهل دخول الفيروس إلى الهيولى حيث يحدث تنسخ الفيروس (انظر الشكل 10-1). تشابه ترجمة mRNA وتنسخ وتجمع وتحرر الفيروسات المُخاطَانية تلك المشاهدة في الفيروسية الرئوية.

أ - جنس الفيروسات المُخاطَانية:

إن الفيروسات الهامة سريرياً في هذا الجنس هي النمط 1 و 3 من فيروسات نظيرة النزلة الوافدة البشرية (hPIV). وهي تسبب خناق والتهاب رئوي والتهاب القصبيات ، بشكل

رئيسي لدى الرضع والأطفال. لقد تم استخدام تعبير "نظيرة النزلة الوافدة" لأن الأشخاص المصابين تظهر لديهم أعراض شبيهة بالنزلة الوافدة وكما في فيروسات النزلة الوافدة فإن هذه الفيروسات تمتلك فعاليات كلاً من الراصة الدموية والنورامينيداز.

ب - جنس Rubulavirus:

يحتوي هذا الجنس على النمط 2 و 4 من hPIV وفيروس النكاف.

1- الفيروسات نظيرة النزلة الوافدة البشرية من النمط 2 و 4: تشابه العلامات السريرية للإصابة الخمجية بالنمط 2 من فيروس نظيرة النزلة الوافدة تلك المشاهدة في فيروسات النمطين 1 و 3. تم ربط النمط 4 من hPIV فقط مع مرض معتدل في السبيل التنفسي العلوي يصيب الأطفال والكبار على حد سواء.

2 - فيروس النكاف: اعتبر النكاف واحداً من الأخماج الشائعة المكتسبة في الطفولة ولكن يمكن أن تحدث الإصابة عند البالغين الذين لم يصابوا به خلال الطفولة. كان النكاف في فترة ما قبل اللقاح السبب الأكثر شيوعاً لالتهاب الدماغ الفيروسي لكن القاعدة في معظم الأحوال كانت الشفاء الكامل.

ينتشر الفيروس عن طريق القطرات التنفسية.

ورغم أن حوالي ثلث الإصابات تكون تحت سريرية لكن يعتمد الشكل (التجلي) السريري الكلاسيكي والتشخيص على الإصابة الخمجية وتورم الغدد اللعابية وخاصة الغدد النكفية (الشكل 6-7)، هذا وقد ينتشر الخمج في الجسم مضيئاً ليس فقط الغدد اللعابية ولكن البانكرياس و الجملة العصبية المركزية والخصيتين أيضاً.



الشكل 6-7: طفل لديه نكاف يظهر تورم الغدة النكفية

قد يسبب التهاب الخصية Orchitis (التهاب في الخصيتين) الناجم عن فيروس النكاف. الحقم في بعض الحالات. لقد توفر منذ سنوات عديدة لقاح حي مضعف وأدى ذلك إلى هبوط

الفصل السابع

فيروسات الـ RNA سلبية الطاق

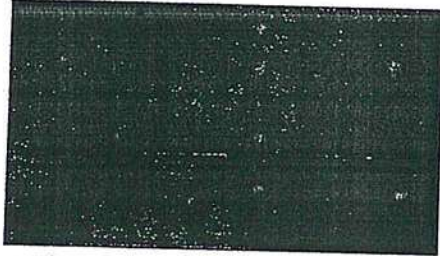
دراماتيكي في عدد حالات النكاف [ملاحظة: يتطور لدى الأشخاص الذين أصيبوا بالمرض مناعة تدوم مدى الحياة].

ج - جنس الفيروسات الحصبية Morbillivirus:

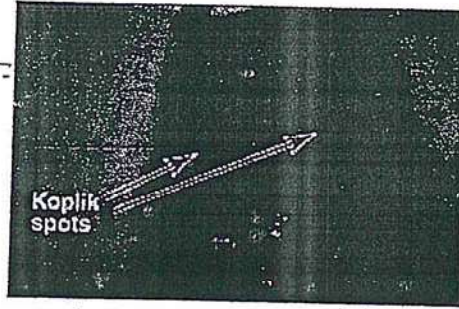
فيروس الحصبية (MV) هو الفيروس الوحيد في هذا الجنس الذي يسبب المرض لدى البشر. وتكون الفيروسات الأخرى في هذا الجنس مسؤولة عن الأمراض لدى الحيوانات (مثلا فيروس مرض الكلاب). هذا ويختلف فيروس الحصبية من عدة جوانب عن بقية الفيروسات في فصيلة الفيروسات المخاطانية.

1- تنسخ الفيروس: إن المستقبل الخلوي لفيروس الحصبية هو الجزيئة CD46، وهي بروتين وظيفته الطبيعية ربط بعض مكونات المتممة. ورغم امتلاك بروتين الارتكاز الفيروسي فعالية راضة للدم إلا أنه يفقد لفعالية النورامينيداز لذلك يسمى بروتين H بدلاً من HN. هذا ويسهل بروتين الالتحام (F) عمالية النقام الفيروني. يتميز تنسخ فيروس الحصبية في كل من المزرعة النسيجية وأعضاء معينة من الكائن الحي بتشكيل خلايا عملاقة متعددة النوي (تشكيل المخلي - Syncytium) ناتجة عن تأثير البروتين F في أثيرات الفيروس.

2- الإمراضية: ينتقل فيروس الحصبية عن طريق القطرات التنفسية الناتجة عن السعال والعطاس. يمتلك الفيروس قدرة إجماعية كبيرة و يتطور المرض السريري لدى كافة الأشخاص المصابين تقريباً. ينتسخ فيروس الحصبية بشكل أولي في الظهارة التنفسية ثم في العديد من الأعضاء اللمفاوية. تبدأ الحصبية (والمشار إليها سابقاً بـ Rubeola) كلاسيكياً بالدور البادري من الحمى وأعراض السبيل التنفسي العلوي والتهاب الملتحمة. تتطور بعد 2-3 أيام أعراض تشخيصية نوعية: أولاً بقع كوبليك (بقع بيضاء صغيرة على الأغشية المخاطية الحمراء اللامعة للفم و الحلق) (الشكل 7-7) ثم طفح بقعي معم يبدأ في الرأس وينتقل ببطء إلى الأطراف السفلية (الشكل 7-8).

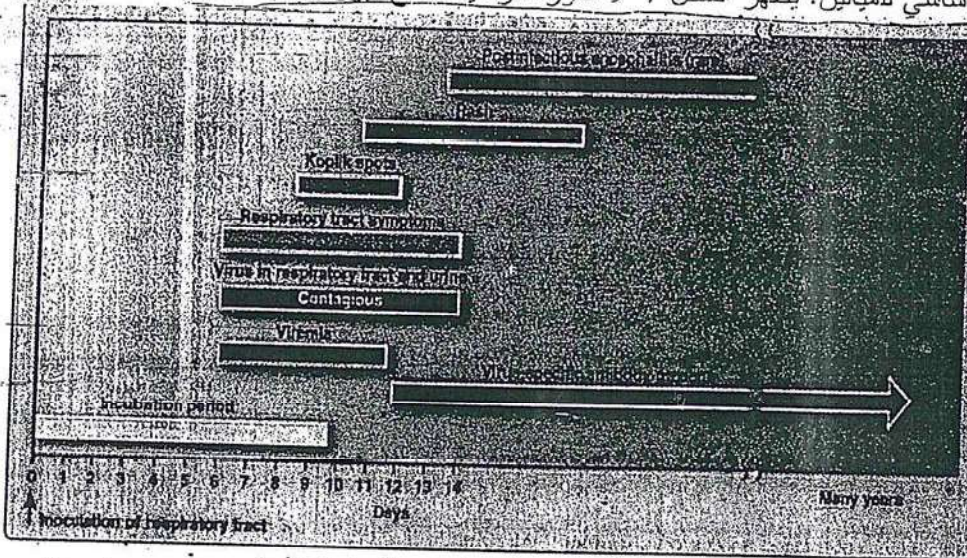


الشكل 7-8: يتألف الطفح الحصوي من آفات مرتفعة سطحية كبيرة بقعية حطاطية، تجتمع مع بعضها لتشكل لطخات غير منتظمة



الشكل 7-7: بقع كوبليك داخل الفم ناجمة عن فيروس الحصبة

بعد ظهور الطفح مباشرة لا يعود المريض قادراً على نقل الخمج. ترتبط الحالات الكبيرة من الغرابة والوفيات الناجمة عن الحصبة مع مضاعفات مختلفة للإصابة الخمجية وخاصة تلك التي تضيق السبيل التنفسي السفلي و CNS. أكثر هذه المضاعفات أهمية هو التهاب الدماغ والنخاع التالي للعدوى والذي يقدر أنه يصيب 1 من كل 1000 حالة حصبة ويحدث عادة خلال أسبوعين من بدء الطفح، وهو مرض مناعي ذاتي يرتبط بالاستجابة المناعية تجاه البروتين الأساسي للامتالين. يظهر الشكل 7-9 الدورة الزمنية لخمج فيروس الحصبة.



الشكل 7-9: الدورة الزمنية لخمج فيروس الحصبة

الفصل السابع

فيروسات الـ RNA سلبية الطاق

يُعتبر الأطفال بالخاصة مُستعدين للإصابة بالحصبة ولاسيما الأطفال المُضعفين بأمراض أخرى أو بسبب سوء التغذية، وبالتالي تعتبر الحصبة سبباً هاماً لوفيات الطفولة في الدول النامية.

3- التشخيص: في معظم الحالات هناك صعوبة لا تذكر في وضع تشخيص الحصبة على أساس سريري وخاصة في حالات الأوبئة. يعطي وجود بقع كوبليك تشخيصاً نهائياً مؤكداً وفي حال وجود حاجة لتشخيص مخبري فإنه يتم عادة بإظهار وجود زيادة في عيار الأضداد المضادة للفيروس.

4- الوقاية: الحصبة عادة مرض من أمراض الطفولة ويتبعها مناعة تستمر مدى الحياة. ولقد أنقص لقاح الحصبة الحي المضعف والذي أصبح متوفراً منذ عدة سنوات من معدل حدوث المرض ويشكل كبير. لكن ما زالت تحدث أحياناً جائحات من الحصبة وخاصة لدى الأطفال الأكبر سناً والبالغين الشباب وربما يعزى ذلك إلى تناقص المناعة. لذلك يوصى الآن بإعطاء جرعتين من اللقاح بشكل اقاح (MMR): الحصبة - النكاف - الحصبة الألمانية حيث تعطى الجرعة الأولى بين الشهر 12 و 18 والثانية بين عمر 4-12 سنة.

د - جنس الفيروسات الرئوية pneumovirus

إن الفيروس الوحيد في هذا الجنس والذي له أهمية دلبية هو الفيروس المخلوي التنفسي (RSV). يشكل الـ RSV العامل الإمراضي الأهم بين فيروسات السبيل التنفسي لدى الأطفال وهو السبب الأهم لالتهاب القصبات عند الرضع. قد يسبب أيضاً الـ RSV التهاباً رئوياً لدى صغار الأطفال، متلازمة شبيهة بالنزلة الوافدة لدى البالغين، والتهاب قصبات شديد مع التهاب رئوي لدى الكهول ومتلقي طعوم الأعضاء. تختلف الفيروسات في فصيلة الفيروسات الرئوية، جنس الفيروسات الرئوية، عن الأنواع الأخرى في الأجناس الثلاثة لفصيلة الفيروسات المُخاطائية في أن لديها مجيئاً معقداً إلى حد ما وعدداً أكبر من البروتينات النوعية للفيروس. لكن الاستراتيجية الرئيسية للتسّخ لشابه ما ذكر في الفيروسات الأخرى من هذه الفصيلة. تملك الـ RSV بروتين غلافي يعمل كبروتين ارتكاز وبروتين غلافي آخر يعمل كبروتين التحام. لكن كما في فيروس الحصبة فإن الـ RSV تفقد لفعالية: النورامينيداز. تنتقل الـ RSV عن طريق القطرات التنفسية أو بواسطة الأيدي الملوثة الخاملة للفيروس إلى الأنف أو الفم. تشكل الأخماج المتكررة أمراً شائع الحدوث. يمكن فقط إجراء تشخيص مؤكد لخمج الـ RSV على

أساس الموجودات المخبرية مثل ارتفاع في عيار الأضداد المصلية أو إظهار المستضدات الفيروسيّة في المفرزات التنفسية: إن المعالجة النوعية الوحيدة هي الريبافيرين و الذي يطبق على شكل ضئوب ولكن فائدته محدودة. يعتبر غسل الأيدي وتجنب الآخرين المصابين بالخمج من التدابير الوقائية الهامة الرئيسية.

IV- فصيلة الفيروسات المُخاطِية القويمة:

وهي فيروسات مغلفة كروية تحتوي على مجين RNA سلبى الطاق مُجزأ. تصيب الفيروسات في هذه الفصيلة البشر والأحصنة والخنازير وكذلك طيور الماء غير الأليفة مسببة النزلة الوافدة. تقسم هذه الفيروسات إلى 3 أنماط: النمط A و B و C من النزلة الوافدة. إن النمطين A و B فقط لهما أهمية طبية ويختلف النمط A عن B في أن له مستودعاً حيوانياً وأنه ينقسم إلى نمطات (أنماط فرعية).

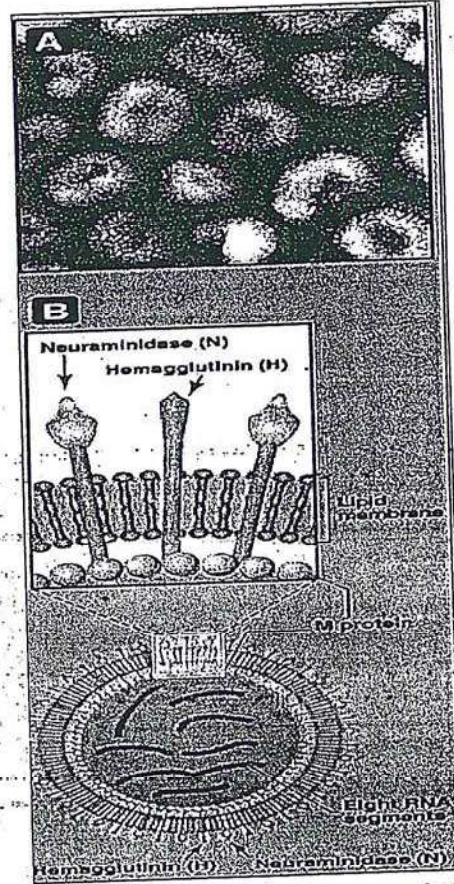
أ - البنية:

تكون فيروسات النزلة الوافدة على شكل جسيمات كروية مغلفة متعددة الأشكال (الشكل 7-10) ويبرز من السطح نمطان من الأشكال: إحداهما مكون من الرضعة الدموية (بروتين H) والثاني من النورأمينيداز (بروتين N). ملاحظة: هذا الأمر معاكس لما هو الحال في الفيروسات المُخاطِية حيث توجد فعاليات H و N في نفس البروتين الشوكي. إن كلا من بروتينات فيروس النزلة الوافدة H و N هي بروتينات غشائية متكاملة. تبطن البروتينات M (الأساسية/المطرسيّة) الغشاء الشحمي للفيروس. يتكون مجين RNA المتوضع في القفيضة المنواة الحلزونية من ثمانية أجزاء (شدف) منفصلة من الـ RNA يرمز ستة منها لبروتين واحد.

يحتوي كل جزء من القفيضة المنواة بالإضافة إلى RNA الفيروسي على أربع بروتينات (NP) وهو البروتين الرئيسي للقفيضة المنواة وثلاثة بروتينات P موجودة بكميات أقل من الـ NP وتساهم في اصطناع وتنسخ RNA الفيروسي.

الفصل السابع

فيروسات الـ RNA سلبية الطاق



الشكل 7-10: فيروس النزلة الوافدة A: صورة مجهرية إلكترونية B: رسم تخطيطي يظهر بروتينات الغلاف (تدعى أشواك H و N) التي تبرز من السطح

ب - تنسخ الفيروس:

هناك ميزتان غير اعتياديتين ترتبطان مع اصطناع وتنسخ RNA فيروس النزلة الوافدة وتميزان هذا الفيروس عن فيروسات الـ RNA الأخرى المذكورة حتى هذه النقطة. أولاً: يحدث اصطناع mRNA فيروس النزلة الوافدة وتنسخ مجين الفيروس في النواة. وهذا بعكس تنسخ فيروسات الـ RNA الأخرى الذي يحدث بشكل كامل في الهيولى. [ملاحظة: إن الفيروسات القهقرية هي استثناء لهذه القاعدة].

ثانياً: تقوم المركبات مثل أكتينومييسين D و α أمانيدين والمثبطة لاصطناع نسخ الـ بوليميراز RNA حقيقية النواة II (Pol II) (RNA المرسل) بتنشيط نسخ فيروس النزلة الوافدة.

1- دخول الفيروس إلى الخلية: يرتكز فيروس النزلة الوافدة إلى ثملات حمض السياليك الموجودة على البروتينات السكرية أو الشحوم السكرية لخلية الثدي. ثم يحدث الدخول من خلال الالتقام المتوسط بالمستقبل (انظر الشكل 10-1). ترتبط كلا وظيفتي الارتكاز والالتقام بالبروتين H.

2- اصطناع وترجمة mRNA الفيروسي: تتحرر أجزاء القفيصة المنواة إلى العصارة الخلوية وكما هو الحال في فيروسات RNA الأخرى سلبية الطاق يعمل RNA مجين الفيروس كقالب أو مرصاف لاصطناع mRNA. إن كلا من الأجزاء الثمانية للمجين يوجه اصطناع mRNA واحد إيجابي الطاق. لكن يتميز فيروس النزلة الوافدة عن باقي الفيروسات سلبية الطاق في كون الفيرونيات رغم اجتوائها على بروتينات قادرة على نسخ mRNA فإن هذه الأنزيمات تنفد إلى القسرة على تغطية (cap) و مثيلات (methylate) mRNA الفيروسي.

وبالتالي يبدأ اصطناع mRNA فيروس النزلة الوافدة عبر انتزاع التغطية "Cap snatching" لتقوم بروتينات P في الفيروس بشطر المتواليات النهائية -5' (بطول 10-13 نوكلويد) عن نسخ pol II لخلية الثدي والتي تم سابقاً اصطناعها وتغليفها وممثليها داخل النواة. ثم تستخدم الأجزاء قليلة النوكليوتيد كبادئات من أجل اصطناع mRNA الفيروسي (الشكل 7-11). وبالتالي يتكون كل mRNA فيروسي من متوالية -5' قصيرة من RNA تحتوي على غطاء ممثلي مشتق من الثدي متحداً مع متوالية أطول من RNA مرمزة من الفيروس وتتوافق في الطول مع جزء المجين الذي تم نسخها عنه.

الفصل السابع

فيروسات الـ RNA سلبية الطاق

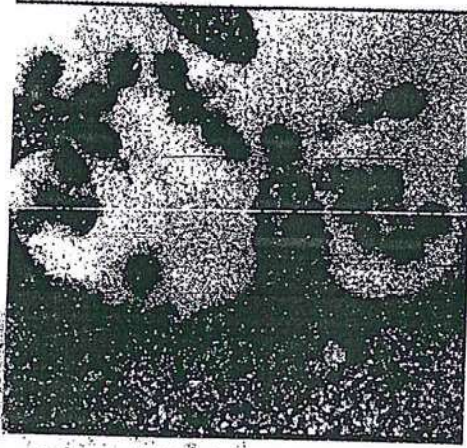


الشكل 7-11: "التزاع الغطاء" من قبل فيروس النزلة الوافدة السابق لترجمة الـ mRNA الفيروسي

3 - تجميع وتحرير جسيمات فيروس النزلة الوافدة:

بعد أن يتم صنع mRNA الفيروسي وترجمته تتحرك بروتينات P الثلاثة و NP إلى النواة حيث يبدأ تنسج الأجزاء الثمانية للمجين ويتم تجميع القيصات المنواة للنسل الناتج. تصبح خلال ذلك مناطق معينة من الغشاء الهولي معدلة من قبل الفيروس و ذلك بسبب دخول

بروتينات H و N وإرتصاف بروتين M على الجانب الداخلي من الغشاء الهولي. تتحرك القفيصات المنواة من النواة إلى العصارة الخلوية وأخيراً إلى المناطق التي قام الفيروس بتعديلها على الغشاء الهولي حيث تتبرعم من خلالها ليزداد عدد الجسيمات الفيروسية خارج الخلايا (الشكل 7-12).

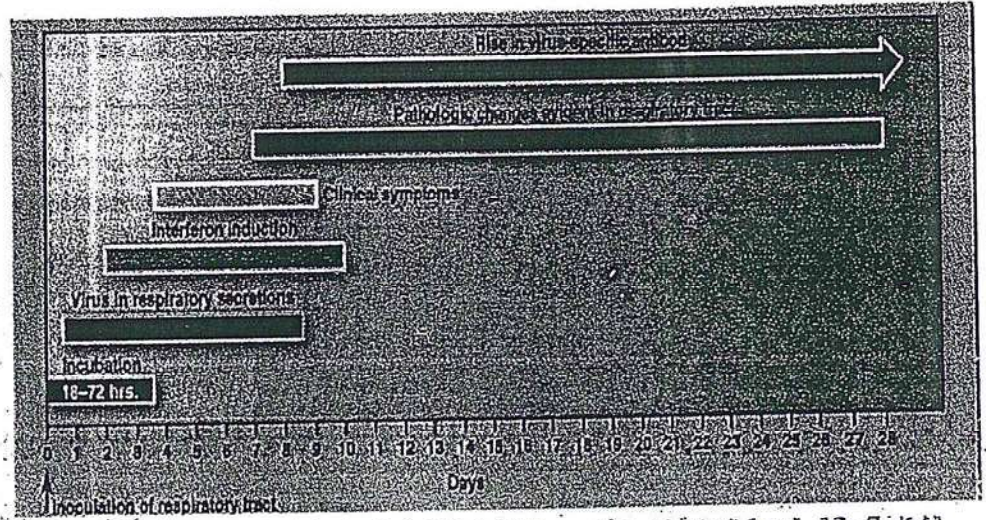


الشكل 7-12: تبرعم فيروس الانفلونزا من سطح الخلايا المخمجة (صورة مجهرية إلكترونية).

[ملاحظة: يُسهل بروتين N التحرر الفيروسي شاطراً حمض النورأمين الموجود على سطح الخلية].

الإراضية والأهمية السريرية:

تنتقل النزلة الوافدة عند الإنسان عن طريق القطرات التنفسية ليقترص الخمج على السبيل التنفسي (الشكل 7-13)، ومن النادر مشاهدة تغيرس الدم Viremia أو انتشار الفيروس إلى أعضاء أخرى. يُعزى بخرّب الخلايا الظهارية التنفسية إلى الاستجابة المناعية للنوي ولا سيما استجابة خلايا T السامة للخلايا. تنصف النزلة الوافدة نموذجياً ببدء حاد يتميز بذوافض يتلوها حمى ذات حرارة مرتفعة. ألم عضلي (سببه النيتوكينات الجواله)، وحس شديد بالنعاس. يتابع المرض سيره لمدة 4 إلى 5 أيام وبعدها يحدث شفاء تدريجي. تحدث المشاكل الأكثر خطورة (كتطور التهاب رئوي) عند الصغار جداً أو الكهول أو المصابين بأمراض مزمنة قلبية أو رئوية أو لدى المصابين بعوز مناعي.



الشكل 7-13: الدورة الزمنية لخمج فيروس النزلة الوافدة A. تحدث بشكل يكرر متلازمة النزلة الوافدة النمواجية وبعد ذلك قد يحدث التهاب رئوي من خمج جرثومي إضافي

تعتبر متلازمة رئوية من الاختلاطات النادرة والخطيرة للأخماج عند الأطفال ولأسيما المضامين بالحمى أو النزلة الوافدة B. بما أن الأسبرين المستخدم عادة لخفض الحمى المرتبطة بالخمج الفيروسي دوراً مشاركاً في ظهور هذه المتلازمة فإنه يوصى عادة باستخدام الأسيتامينوفين لعلاج الحمى المبهلة السبب عند الأطفال.

د - مناعيات فيروسات النزلة الوافدة:

عندما يصاب الأشخاص بفيروس النزلة الوافدة يتم صنع أضداد ضد البروتينات الفيروسية المختلفة. لكن الأضداد المضادة لبروتين H هي المستعيلة والأفضل كمشعر للوقاية. إن الخصائص المستضدية لبروتينات فيروس النزلة الوافدة هامة أيضاً لأنها تعمل كأساس لتصنيف فيروسات النزلة الوافدة.

1 - الأنماط و التميّطات (الأنماط الفرعية):

تصنف فيروسات النزلة الوافدة إلى الأنماط A و B و C حسب نوع البروتينات الداخلية وخاصة بروتينات M و NP. لذلك تشترك كافة فيروسات النمط A بالمستضدات الداخلية التي تختلف تماماً عن تلك الموجودة في كافة فيروسات النمط B. إن فيروسات النمط A هي فقط

الفصل السابع

فيروسات الـ RNA سلبية الطاق

التي تنقسم إلى نمطيات. يعتمد التصنيف إلى نمطيات على المستضدات المرتبطة مع البروتينات الخارجية الفيروسية H و N. تم ذكر وجود 14 نميط H و 9 نميطات من N آخذين بعين الاعتبار فيروسات النزلة الوافدة عند الحيوانات والبشر. لكن من بين فيروسات النزلة الوافدة البشرية توجد ثلاثة نميطات من H (H1 و H2 و H3) ونميطين من N (N1 و N2). لذلك فإن فيروسات النزلة الوافدة البشرية تسمى بأنماطها الفرعية كما هو الحال مع H1N1 - H2N2 - H3N2 على سبيل المثال.

2 - التغير المستضدي لفيروسات النزلة الوافدة:

على عكس الفيروسات الأخرى (مثل الفيروسات السنجائية أو فيروس الحصبة) التي تحافظ على ثبات مستضدي منذ أن تم عزلها لأول مرة، أظهرت فيروسات النزلة الوافدة عبر السنوات تغيراً ملحوظاً في الخصائص المستضدية وخاصة في بروتينات H و N. وتلعب ظاهرتان متميزتان دوراً في هذه الملاحظة ألا وهما: الانزياح المستضدي والتزيجان المستضدي.

أ- الانزياح المستضدي antigenic drift: ويشير هذا المصطلح إلى التغيرات المستضدية الطفيفة في بروتينات H و N والتي تحدث كل سنة. لا يتضمن الانزياح المستضدي تغيراً في النمط الفرعي للفيروس. يمكن بسهولة تفسير مثل هذه الظاهرة من خلال الطفرات العشوائية في الـ RNA الفيروسي وفي واحد أو عدد قليل من الاستبدالات في الحموض الأمينية لبروتينات H و N.

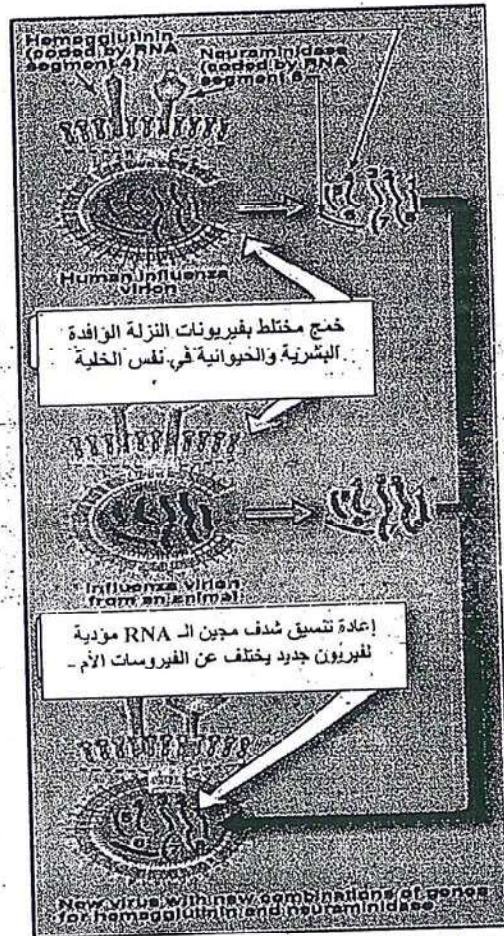
ب - التزيجان المستضدي antigenic shift: تتضمن هذه الظاهرة تغيراً أكبر في الخصائص المستضدية لبروتينات H و/أو N (الشكل 7-14) وتغيراً في النمط الفرعي مثلاً من H1N1 إلى H3N2.

يحدث التزيجان المستضدي بتواتر منخفض فقط وربما كل 10 أو 20 سنة على سبيل المثال. قد يُعزى لمثل هذه الظاهرة ظهور الفيروس الجديد H1N1 ذي الفوعة العالية جداً والمُحتمل في أن يكون السبب في ظهور جائحة عامي 1918-1919 التي أدت لوفاة ما يقارب من 20 مليون شخص في أنحاء العالم (الشكل 7-15). حدث في عام 1957 أيضاً تزيجان مستضدي وحل محل فيروس H1N1 فيروس النمط الفرعي H2N2 الذي حل محله في عام 1968.

الفصل السابع

فيروسات الـ RNA سلبية الطاق

الفيروس H3N2. وقد ظهرت منذ عام 1977 أنماط فرعية عديدة من فيروسات النزلة الوافدة A في أنحاء العالم.



الشكل 7-14: آلية الزئحان المُستضدي في فيروس النزلة الوافدة

تخضع كل من فيروسات النزلة الوافدة A و B للإنزيم المستضدي ولكن الفيروسات A هي فقط التي أظهرت زيجاناً مستضدياً. [ملاحظة: تم في عام 1997 عزل H5N1 (وهي سلالة فيروس إنفلونزا الطيور) من إنسان لأول مرة. يصيب هذا الفيروس الأشخاص الذين يعيشون قرب الطيور الداجنة مثل الدجاج. لم يتبين حتى الآن بأنها تنتقل من شخص لآخر، لكنها تنتقل من طير لآخر بما في ذلك الطيور المهاجرة. ظهرت الأخماج الأولية في آسيا والشرق الأوسط

الفصل السابع

فيروسات الـ RNA سلبية الطاق

و حتى نهاية آذار 2006 لم يتم التعرف على وجود الفيروس في الولايات المتحدة. إن أكثر من 50% من الحالات المبلغ عنها كانت مميتة.

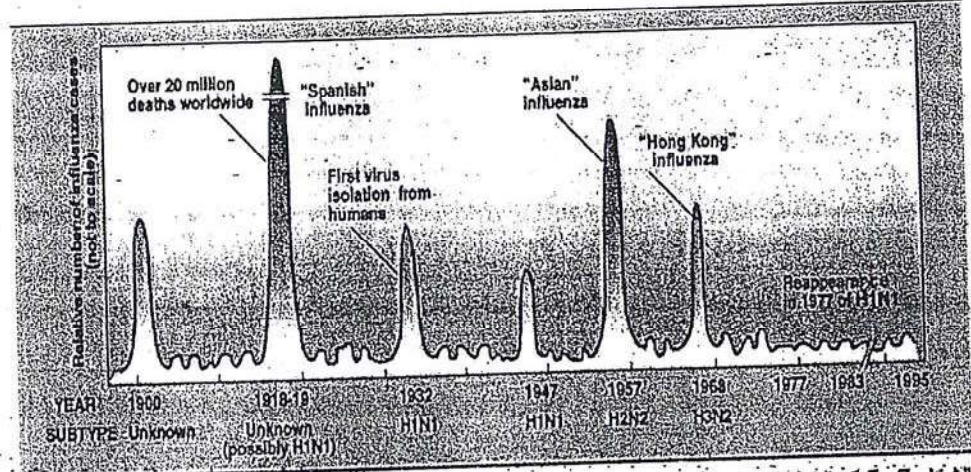
ج - نتائج الاختلاف المستضدي: عندما يحدث زيجان مستضدي ويظهر نمط فيروسي فرعي جديد لم يظهر منذ عدة سنوات فإن النظام المناعي لنسبة كبيرة من الجمهرة لا يكون قد تعرف على هذا الفيروس ولذلك يفقد هؤلاء الأفراد لأي وقاية مناعية مما يجعل الشروط مهيأة لحدوث وباء أو حتى جائحة إنفلونزا (انظر الشكل 7-15). لا يكون اللقاح المستخدم قبل ظهور الزيجان المستضدي فعالاً في الوقاية من النميط (النمط الفرعي) الجديد من الفيروس، لذلك يصبح ضروريا تطوير لقاح جديد بالسرعة الممكنة وتضمينه النميط الجديد للفيروس.

د - الأساس الجزيئي للاختلاف المستضدي: تنتج التغيرات الدراماتيكية المرتبطة بالزيجان المستضدي عن إعادة تنسيق شذف (أجزاء) RNA الفيروسي وهي عملية تلاحظ في كافة فيروسات الـ RNA ذات المجين المجزأ. تحدث عملية إعادة التنسيق عندما تصاب خلية من نوعين من فيروسات الإنفلونزا مختلفين من الناحية الجينية، يحدث تشيخ لـ RNA المجين لكلا الفيروسات الأم ليتولد جميع نسل الفيروسات لتحتوي الواحدة منها على أجزاء من RNA المجهني لأحد نوعي الفيروسات الأم وأجزاء مجهنية أخرى من النوع الثاني للفيروسات الأم. (انظر الشكل 7-14) و يمكن بهذه الطريقة أن تتولد فيروسات جديدة تختلف عن نوعي الفيروسات الأصلية الأم. تخضع عادة كافة الأجزاء الثمانية لمجين RNA فيروس النزلة الوافدة لإعادة تنسيق، ولكن كي يحدث الزيجان المستضدي فإن إعادة تنسيق أجزاء الـ RNA التي تحدد mRNAs لبروتينات H و N (وهي البروتينات التي تحدد الأنماط الفرعية المستضدية) هو الموضوع الأكثر أهمية.

من أي تأتي الجينات للأنماط الفرعية الجديدة للفيروس؟ نحن نعرف أن فيروسات النمط A من النزلة الوافدة توجد في حيوانات مختلفة بما في ذلك الخنزير وطيور مائية برية مهاجرة. وأكثر من ذلك فقد تبين أنه يمكن لمظاهر إعادة التنسيق أن تحدث بين فيروسات النزلة الوافدة A من أنواع حيوانية مختلفة وأنواع مختلفة من الطيور بما في ذلك بين فيروسات الثدييات والطيور وعلى سبيل المثال يمكن في الحالات التي يعيش فيها البشر قريباً من حيوانات المزرعة أن تتولد أنماط فرعية فيروسية جديدة معاد تنسيقها.

الفصل السابع

فيروسات الـ RNA سلبية الطاق



الشكل 7-15: الخط الزمني الذي يظهر حدوث بعض الفاشيات الرئيسية والزيجات المستضدية المرافقة المنزلة الوافدة A خلال القرن التاسع عشر.

هـ - التشخيص:

يمكن لمجموعة الأعراض المشابهة للإنفلونزا والمذكورة سابقاً أن تنجم عن فيروسات أخرى (مثل الفيروس المخلوي التنفسي) لذلك لا يمكن وضع تشخيص نهائي مؤكد على أساس سريري إلا في الحالات الوبائية. في معظم الأحيان لا يكون التشخيص المخبري النوعي إجراء عملياً واكن في حال الحاجة إليه لأغراض الترصد على سبيل المثال، هناك اختبار نوعي يجري على نطاق واسع يعتمد على تحديد كمية أضداد H1 (تنشيط التراص الدموي). وهذا الاختبار له ميزة إضافية هي تحديد النمط الفرعي للفيروس. هذا ويمكن إجراء تشخيص أسرع بإظهار وجود المستضدات الفيروسية في إفرازات السبيل التنفسي.

و - المعالجة والوقاية:

1 - الأمانتادين والريمانتينيد: يتضمن الجيل الأول من العوامل المضادة للفيروسات والفعالة ضد فيروس النزلة الوافدة A دوائين متشابهين هما: الأمانتادين و الريمانتينيد. يوقف هذان الدواءان إزالة غلاف الفيروس عبر تنشيط البروتين الغشائي M2 للفيروس. تخفيض هذه العوامل من مدة وشدة الأعراض لكن يتحقق ذلك فقط إذا تم إعطاؤهما باكراً خلال الخمج هذا ويمكن لهذين الدوائين أن يمنعا المرض في حال تم إعطائهما قبل بدء الأعراض. يحد من فائدة هذين الدوائين عدد من المشاكل: (1) فقدان الفعالية تجاه فيروس النزلة الوافدة B. (2)

النشوء السريع لأنواع من الفيروس مقاومة للدواء. و (3) تأثيرات جانبية عصبية (خاصة بالنسبة للأمانتادين). لا يوصى حالياً باستخدام الأمانتادين والريمانتيندين للمعالجة أو الوقاية من الإنفلونزا في USA إلى أن يستأنف دراسة تحسس عزلات الإنفلونزا A الجائلة تجاه هذه الأدوية.

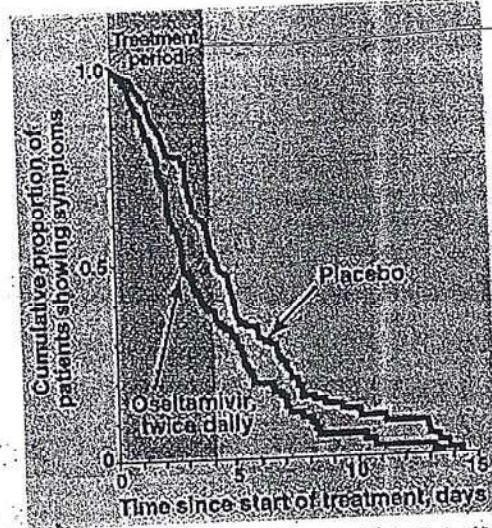
2 - الـ Zanamivir و الـ Oseltamivir:

يتضمن الجيل الثاني من العوامل المضادة للفيروسات والفعالة ضد فيروسات الإنفلونزا A و B كلا من الـ Zanamivir و الـ Oseltamivir وهي تثبط النورأمينيداز الفيروسي الموجود في كلا فيروسات الإنفلونزا A و B. [ملاحظة: يشتر النورأمينيداز (وهو أنزيم أساسي للتتسخ الفيروسي) ثملات حمض الستريك الانتهاية عن المركبات السكرية كي يسمح بتحرير الفيروس من الخلايا المصابة]. يوصى باستخدام هذه الأدوية في الحالات الحادة غير المختلطة عند البالغين والمراهقين بعمر 12 سنة والأكبر عمراً ممن ظهرت لديهم أعراض لمدة لا تزيد عن يومين. يجب أن يؤخذ الـ Zanamivir عن طريق الاستنشاق. وبالعكس فإنه يتم امتصاص الـ Oseltamivir بشكل جيد عندما يعطى عن طريق الفم وقد ثبت أنه فعال لدى المرضى العرضيين وكذلك في الوقاية (مثلاً لمنع انتشار النزلة الوافدة في دور الرعاية). ولتحقيق الفائدة العظمى يجب أن تبدأ المعالجة خلال يومين من بدء الأعراض فعلي سبيل المثال يؤدي الـ Oseltamivir المأخوذ خلال 24 ساعة من بدء الأعراض لتقصير مدة المرض لمدة يومين ليشعر المرضى بالتحسن خلال يوم من بدء المعالجة (الشكل 7-10).

3 - اللقاح: لا تعتبر العلاجات الحديثة مهما كانت فائدتها بديلاً عن اللقاح. لقد توفر منذ عدة سنوات لقاح مكون من فيروس النزلة الوافدة المعطل بالفورمالين ويوصى به للكهول والمجموعات ذات الخطورة العالية مثل المصابين بأمراض رئوية أو قلبية مزمنة. من الهام جداً أن يحتوي اللقاح على الأنماط الفرعية النوعية لفيروس النزلة الوافدة التي تكون جائلة في نفس الوقت. تتم موسمياً مراقبة ذراري فيروس النزلة الوافدة الجائلة في مختلف أنحاء العالم لكي يحتوي اللقاح للعام التالي الذراري الرئيسية التي تم استردادها خلال العام السابق. يضم اللقاح عادة نمط واحد من ذراري الفيروس B و نمطين من ذراري الفيروس A.

الفصل السابع

فيروسات الـ RNA سلبية الطاق



الشكل 7-16: الفترة الزمنية لزوال الأعراض في المرضى الحصابين بالنزلة الوافدة

انفلونزا الطيور (فيروس H5N1):

تم إكتشاف الحالات الأولى المعروفة لانفلونزا الطيور التي تسببها H5N1 في هونغ كونغ عام 1997 ومنذ ذلك الحين حدثت جائحات على فترات منفصلة وبشكل رئيسي في جنوب شرق آسيا. إن مثل هذه الأخماج تسبقها غالباً جائحات سميّة من انفلونزا H5N1 في دجاج الماء و.ه. النوزي الطبيعي لهذه الفيروسات ولذلك يكون لديهم بشكل طبيعي أخماجاً لأعراضية. إن اكتساب الفيروسات للخصائص التي تزيد من فوعتها لدى البشر وإمكانية إنتشارها الأوسع عن طريق الطيور المهاجرة قد سبب إعادة الاهتمام بالجائحات التي تسببها. إن العوامل التي تكمن وراء الأعراض الشديدة لانفلونزا الفيروسات مازالت غير مفهومة بشكل جيد لكن يُعتقد أن التأثيرات الخلوية المرضية للفيروس بحد ذاته والسيتوكينات التي يحرضها الخمج هي سبب التأثيرات المرضية والجهازية المهددة للحياة.

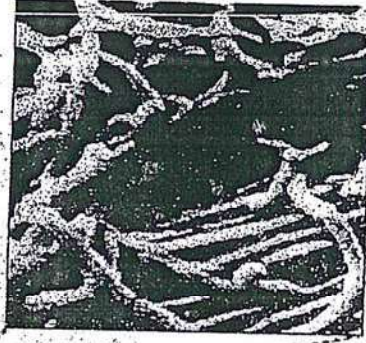
العلامات السريرية:

لقد تبين أن خمج H5N1 وتنسخها في الجهاز التنفسي يؤدي بشكل مباشر الظهارة الأنفية والرغامية القصصية وربما يعزى ذلك إلى التمثول الخلوي الذي يحرضه الفيروس والفقدان الناتج للخلايا الظهارية التنفسية. وربما يكون ذلك وراء الأعراض مثل السعال ونقص التنفسية

الرغامية القصبية وتبدل الوظيفة الرئوية. يُعتقد أن فترة الحضانة بين 7-12 يوم بعد التعرض والأعراض الرئيسية هي الحمى المرتفعة الحرارة وألم الحلق والصداع والم الصدر والسعال ونزف الأنف واللتة والإسهال وقد يؤدي ذلك إلى ذات رئة والتهاب دماغ وفشل الأعضاء. إن معدل الوفاة المتوقع في إنفلونزا الطيور يتراوح بين 60-90%.

الوبائيات:

في وقت كتابة هذا الكتاب كان هناك حالات إفرادية (حتى 70) بشكل رئيسي في جنوب شرق آسيا مع 14 حالة وفاة مرافقة.



الشكل 7-17: صورة مجهرية لفيروس الإيبولا.

المعالجة والوقاية:

تتضمن إجراءات الوقاية. إصحة الشخصية الجيدة والالتزام التام بالغسل الروتيني لليدين واتخاذ الاحتياطات التنفسية مثل ارتداء الأقنعة وتجنب الأماكن المزدحمة. خلال الجائحة. إن لقاح الإنفلونزا الروتيني غير فعال تجاه إنفلونزا الطيور. إن بعض الأدوية مثل Tamiflu يُنقص

الفصل السابع

فيروسات الـ RNA سلبية الطاق

من شدة الخمج إذا تم أخذه خلال يومين من بدء الأعراض. قد يحتاج المرض لإجرات أسرع وأكبر.

V- فصيلة الفيروسات الخيطية Filoviridae:

وهي فيروسات متعددة الأشكال ذات أشكال غير عادية (الشكل 7-17). وتُشاهد بشكل عام كجسيمات مغلفة خيطية طويلة قد تكون متفرعة. لقد تم عزل فيروس ماربورغ Marburg أولاً في ألمانيا ويوغسلافيا من عمال مخابر أصيبوا بمرض شديد خلال تحضير مزارع خلوية أولية من القروء الخضراء الأفريقية.

أما فيروس إيبولا Ebola فقد تم عزله من مرضى مصابين بحمى نزفية في زائير والسودان هذا ولا يرتبط هذين الفيروسين من الناحية المستضدية. تسبب فيروسات ماربورغ وإيبولا حمى نزفية شديدة تتصف بنزف واسع الانتشار إلى الجلد والأغشية المخاطية والأعضاء الحشوية والسبيل المعدي المعوي. يكون معدل الوفيات مرتفعاً ويتجاوز غالباً الـ 50%. ورغم أن المصنوع دغ الطبيعي لهذه الفيروسات غير معروف لكن يمكنها أن تنتقل إلى البشر من قروء مصابة وربما من حيوانات أخرى أو من خلال التعرض إلى الدم أو سوائل الجسم الأخرى لمرضى مصاب. تستمر جراثيم الحمى النزفية الناجمة عن هذه الفيروسات بالحدوث بفواصل غير منتظمة. ويتم التشخيص المخبري بإظهار وجود الأضداد المضادة للفيروس عبر اختبارات الـ ELISA على سبيل المثال. يكون شكل الجسيمات مميزاً تماماً في حال النجاح باسترداد الفيروس. لا توجد معالجة نوعية للأخماج التي تسببها هذه الفيروسات ومن الأمور الأساسية اتخاذ الاحتياطات الصارمة عند العناية بالمرضى المصابين. وبسبب خطورة التعامل مع الفيروسات، الخيطية فإنه يتم دراستها فقط في المخابر المرجعية حول العالم.

VI- فصيلة الفيروسات البنيوية BUNYAVIRIDAE:

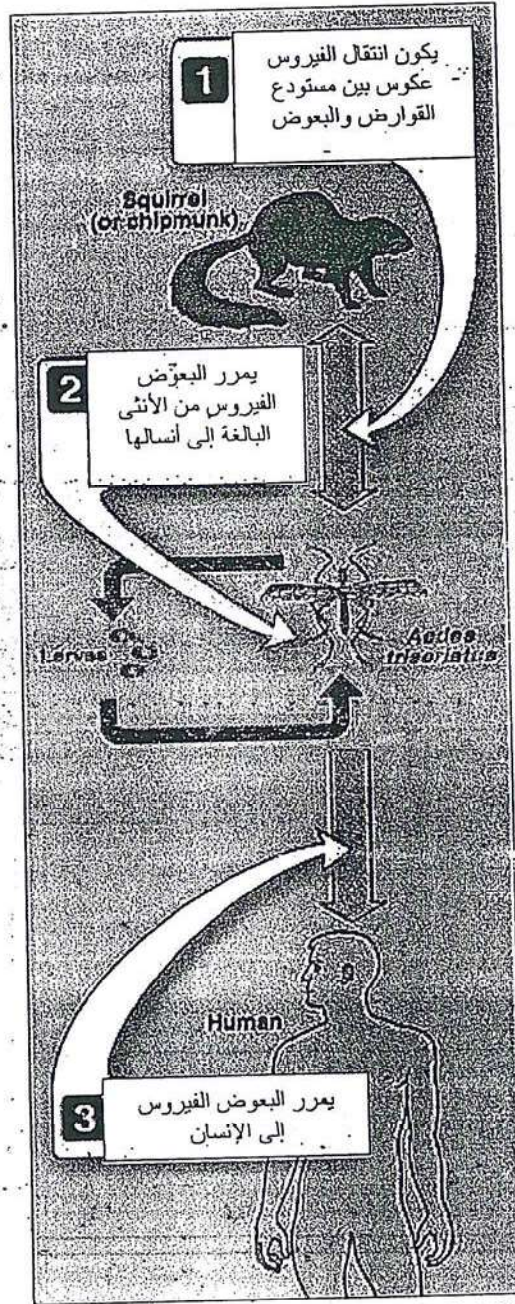
إن الفيروسات الأكثر أهمية من الناحية السريرية في هذه الفصيلة في الـ USA هي فيروسات LaCrosse والتهاب الدماغ الكاليفورني (جنس الفيروسية البنيوية) التي تسبب التهاب السحايا والتهاب الدماغ. وفيروسات الـ Hantaan (جنس الـ Hantavirus) المرتبطة مع الحمى النزفية مع أو دون متلازمة كلوية والمتلازمة الرئوية للـ hantavirus وهي حالة ترتبط مع

معدل مرتفع للوفيات. تأخذ الفيروسات في هذه الفصيلة شكل جسيمات كروية مغلقة مع أشواك تبرز من سطح الفيرونيات. بما أن مجين RNA ينقسم إلى ثلاثة أجزاء فهناك احتمال لكي تحدث عملية إعادة تنسيق أجزاء الـ RNA بين الفيروسات القريبة من بعضها. تحمل مفصليات الأرجل كنواقل بالنسبة لمعظم الفيروسات في فصيلة الفيرونيات البنيوية التي تنتقل إلى البشر (الشكل 7-18). لكن بما أن الفيروسات في جنس الـ Hantavirus ليس لها ناقل من مفصليات الأرجل فهي تنتقل إلى البشر عن طريق القوارض من خلال الحلالات الهوائية (الضبوب) المتشكلة من إفرازاتها الجافة. هذا ولا تتوفر حاليًا عوامل فعالة مضادة لهذه الفيروسات.

VII- فصيلة الفيروسات الرمليّة ARENAVIRIDAE:

الفيروسات الرمليّة عبارة عن جسيمات كروية مغلقة مع مجين RNA ذي قسمين (له جزئين) يتواجد في الفيرونيات على شكل قفصيات منواة حلزونية. إن جزئي RNA لهما تنظيم ثنائي الاتجاه مما يعني أن معلومات الترميز محتواة في RNA المجنبي ومضاد المجنبي. تتضح الجسيمات الفيروسية بالتبرعم من خلال الأغشاء الهيولى.

ترتبط الفيروسات في هذه الفصيلة مع الأحماض الأمينية عند القوارض بينما يصاب البشر عن طريق استنشاق حلالات هوائية ملوثة أو تناول طعام ملوث بالجسيمات الفيروسية أو من خلال تعرض الجروح المفتوحة إلى تربة ملوثة. يسبب فيروس التهاب السحايا والمشيّمات اللّمفاوي (LCM) التهاب السحايا بالفيروسات وهو خمج سليم نسبياً مع نسبة قليلة من الوفيات. يرتبط فيروس جونين Junin و فيروس ماشوبو Machupo في أمريكا اللاتينية مع الحمى النزفية الأرجنتينية والبوليويفية على الترتيب وهي أمراض ذات معدل وفيات يتراوح بين 25 و30% في أفريقيا. إن حمى لاسا (سببها فيروس لاسا Lassa virus) عبارة عن خمج شديد يترافق مع نزف ومعدل الوفيات المتوقع حوالي 50%. يبدو أن الريبافيرين ذو فائدة في حمى لاسا والحمى النزفية. وهنا لابد من الإشارة أن الوسيلة الأكثر أهمية في الوقاية.



الشكل 7-18: انتقال فيروس التهاب الدماغ الكاليفورني

الفصل الثامن

فيروسات RNA ثنائية الطاق:

Reoviridae:

الفيروسات الريبوية:

هي فيروسات متوسطة الحجم مع جينوم RNA ثنائي الطاق مجزأ. فصيلة الفيروسات الريبوية تشمل عدة أجناس: فيروسات الأوربي Orbiyiruses، الفيروسات العجلية Rotaviruses، فيروسات الحشرات والنباتات.

Rotaviruses: الفيروسات العجلية



الفيروسات العجلية (الروتا) هي أشيع سبب لالتهاب المعدة والأمعاء عند الأطفال الصغار، والاسم Rotavirus مشتق من اللاتينية حيث Rota تعني الدو لآب، وذلك لأنها تظهر بالمجهر الإلكتروني على شكل دولاب.

الشكل رقم 1-8: A - مظهر الفيروس بالمجهر الإلكتروني. B - شكل ترميمي للفيروس.

1- صفات الفيروس:

يتكون جينوم الفيروس من 7 أجزاء من الـ RNA ثنائي الطاق تحيط به قفصية Capsid عشرينية الوجوه مضاعفة الطبقة دون غلاف. يوجد على الأقل 7 أنماط مصلية.

الفصل الثامن

فيروسات الـ RNA ثنائية الطاق

2- السراية:

ينتقل الفيروس بالطريق البرازي الفموي ويحدث الخمج في جميع أنحاء العالم، ويعمر 6 سنوات يكون معظم الأطفال أضعداً لنمط مصلي واحد على الأقل.

3- الأمراض:

يتضاعف الفيروس في خلايا مخاطية الأمعاء الدقيقة، وإن الخسارة التالية للملح والغلوكوز والماء تؤدي إلى إسهال مائي غير مدمى.

4- التظاهرات السريرية:

بعد فترة حضانة حوالي 24 ساعة أو أقل يتظاهر المرضى بغثيان وإقياء مع إسهال مائي غير مدمى. إن التهاب المعدة والأمعاء يكون شديد عند الأطفال الصغار حيث يشكل التجفاف واضطراب، توازن الشوارد المشكلة الرئيسية، أما الكهول فتكون الأعراض عندهم خفيفة عادة.

5- التشخيص:

يكون التشخيص المخبري بكشف فيروس الروتا بالبراز، إما باستخدام الإليزا ALISA، أو باستخدام تقنية التراص بواسطة جسيمات اللاتكس. ويمكن أن نعتد على ارتفاع عيار الأضداد في المصل أربعة أضعاف أو أكثر في التشخيص وذلك باستخدام الإليزا ELISA. في البداية اعتمد على المجهر الإلكتروني في كشف الفيروس في البراز ولكنها طريقة غير عملية.

6- المعالجة والوقاية:

لا توجد معالجة نوعية بمضادات الفيروسات، ولكن معالجة الأطفال المصابين بإسهال تنتجه إلى تعويض السوائل والشوارد لمنع حدوث التجفاف وعادة يتم ذلك عن طريق الوريد. يوجد الآن نوعان للقاح لقاح حي: مضعف يعطى عن طريق الفم وهو يقي الأطفال من الإصابات الشديدة لالتهابات المعدة والأمعاء الحادة المسببة عن فيروس الروتا، ويقي أيضاً من خطر الانغلاف المعوي المزمن. تحتاج الوقاية أيضاً إلى عناية بالنظافة الشخصية والعامة.

الفصل التاسع

عوامل إخمجية غير تقليدية

Unconventional Infectious Agents

عند ذكر عوامل إخمجية غير تقليدية نعني عوامل إخمجية سارية محددة لها بعض الصفات المشتركة مع الفيروسات، ولكن لا تتناسب التصنيف المدرسي للفيروسات، وأحد هذه العوامل يدعى البريون Prion وقد اعتبر العامل المسبب لاعتلالات الدماغ الإسفنجية السارية Transmissible Spongiform Encephalopathies (TSEs) ويطلق عليها عند الإنسان عدة أسماء

مثل:

الكورو Kuru

داء كروتز فيلد - جاكوب (Creutzfeldt-Jakob disease (CJD)

متلازمة شريتمان - شتراوسلر شتاينكر

Gersfman-Straussler Sheinker Syndrome (GSS)

الأرث العائلي المعيت Fatal Familial insomnia (FFI)

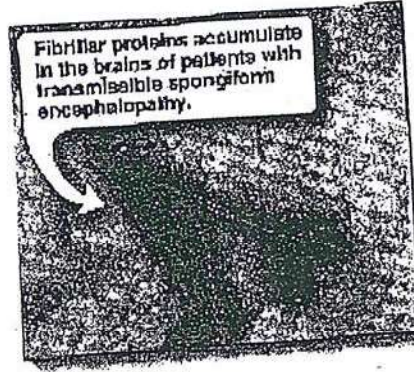
أيضا التي تصيب الحيوانات فتشمل عدة أمراض أهمها التي تصيب البقر وتسمى مرض جنون البقر Mad cow disease ومرض الكشاط Scrapie عند المواشي. نسيجياً تتميز هذه الاعتلالات بتقجي إسفنجي للاستطالات العصبونية وللمادة الرمادية وتجمع بروتين وحيد هو بروتين البريون، ويمكن أن يتجمع هذا البروتين خارج الخلايا في الدماغ على شكل لوحدات شبيهة بالنشوانية.

1- خواص البريونات:

أجرى العلماء عدة أبحاث لفصل العامل المسبب للعديد من اعتلالات الدماغ الإسفنجية عند الحيوانات، وتبين لهم أن هذه الأمراض كانت مترافقة مع نوع من البروتين الوحيد بدون أن يتوافق مع حموض نووية، وسمي هذا البروتين الخامج ببروتين البريون، وهو مقاوم للتخرب بحالات البروتين، وله خاصية تشكيل ألياف غير منحلة تشبه المادة النشوانية الموجودة في أمراض أخرى تصيب الدماغ.

الفصل التاسع

عوامل إجماعية غير تقليدية



الشكل رقم 9-1: مظهر ليف البريون بالمجهر الإلكتروني.

لقد تبين وجود بروتين البريون بالشكل غير الخامج في أنسجة الثدييات السليمة، حيث وجد هذا البروتين على سطح العصبونات وأيضاً على سطح الخلايا الدبقية glial cells، ويرمز له Cellular prion protein: PrP^C ووظيفة البريون غير معروفة حتى الآن، وهو موجود بالطبيعة عند جميع أنواع الثدييات. وقد أدى حدوث طفرات على بعض الحموض الأمينية إلى تحول الشكل غير الخامج لبروتين البريون (PrP^C) إلى الشكل الخارمج PrP^{Sc}.

2- الأمراض:

إن إصابة النسيج الدماغي تتجلى بتجمع البريونات بالشكل الخامج PrP^{Sc} على شكل ألياف نشوانية داخل الفجوات الهيولية للعصبونات، وعلى شكل لويحات نشوانية خارج الخلايا، ويحدث أيضاً تقصي كبير داخل العصبونات مع فقدان للعصبونات، وتكاثر للخلايا الدبقية النجمية. وينتج عن هذا التخرب الكبير تبدلات تنكسية إسفنجية الشكل في المادة الرمادية للنسيج الدماغي. يمكن أن توجد البريونات بالشكل الخامج (PrP^{Sc}) في أعضاء أخرى حشوية لكن التبدلات المرضية لا تحدث إلا في الدماغ.

3- التظاهرات السريرية:

يمكن أن تسبب البريونات عدد من التظاهرات المرضية عند الإنسان أهمها:

Creutzfeldt-Jakob Disease (CJD)

- داء كروتز فيلد جاكوب

هو أحد اعتلالات الدماغ الإسفنجية السارية. وجد أنه في 50% من حالات الإصابة بـ (CJD) كانت موروثة كطفرة في مورثة بروتين البريون PrP. أما أغلب الحالات فكانت متفرقة وغير معروفة السبب. نسبة حدوث المرض نادرة جداً حوالي 1 إلى 2 لكل مليون نسمة، أما لدى العائلات الحاملة لطفرة بروتين البريون PrP، فتتراوح نسبة الإصابة بين 50-100% ضمن أفراد العائلة الواحدة. وقد سجلت حالات من الإصابة نتيجة استخدام هرمون النمو كوسيلة للمعالجة حيث أخذ من أشخاص ماتوا نتيجة الإصابة بـ (CJD)، ولكن لم تسجل حالات إصابة نتيجة زراعة الأعضاء أو إعطاء مشتقات الدم والأعراض السريرية المرافقة له هي اضطرابات في التصرف مع خرف يتطور بسرعة و ينتهي بالموت خلال سنة.

- متلازمة غرستمان - شتراوسلر - شابينكر:

Gerstman-Straussler Sheinker Syndrome (GSS):

المرضى البارز المرافق لها هو الرنج Ataxia وينتهي بالموت خلال 6 سنوات.

- الأرق العائلي المميت Fatal Familial Insomnia (FFI) العرض المميز له هو الأرق الذي لا يمكن السيطرة عليه وهو مميت خلال سنة.

وبالنسبة إلى (GSS) والـ (FFI) فهي أمراض تشمل وراثية طفرات خاصة لبروتين البريون (PrP) موروثة من أديها اضطرابات وراثية يكون نسيج الدماغ عند هؤلاء المرضى معدي.

- الكورو Kuru: وهو أحد أشكال اعتلالات الدماغ الإسفنجية السارية التي تنتقل من إنسان لإنسان عن طريق أكل أدمغة الإنسان، حيث وجد ذلك في غينيا الجديدة. وقد انقرض هذا المرض لانقراض هذه العادات.

- اعتلال الدماغ الإسفنجي عند البقر:

Bovine spongiform Encephalopathy (BSE):

يدعى جنون البقر Mad Cow Disease.

ظهر ضمن الماشية في بريطانيا وعزي إلى إطعامها علف محضر من أجزاء حيوانية كانت الحيوانات المأخوذة منها مصابة بهذا المرض، وهنا برز السؤال هل يمكن انتقال المرض من الأبقار المصابة إلى الإنسان؟

الفصل التاسع

عوامل إخمجية غير تقليدية.

في البداية أهمل هذا الاحتمال، ولكن بعد ذلك ونتيجة لظهور حالات غير نموذجية من مرض يشبه داء كروتز فيلداكوب (CJD) في أعمار مبكرة أقل من 45 سنة حيث كانت فترة الحضانة أقصر، تم الربط بين تناول لحوم الأبقار المصابة وظهور مرض جنون البقر عند الإنسان.

1- التشخيص:

إن التشخيص في هذه الأمراض يعتمد على الموجودات السريرية التي تتشابه مع أمراض أخرى تسبب الخرف، والفحوص الروتينية المجراة على المصل والسائل الدماغي الشوكي تكون غالباً طبيعية.

وجود بروتين البريون الخامج (PrPsc) في الأنسجة اللعفاوية المحيطية يسمح بأخذ عينات للفحص دون الحاجة لإجراء خزعة للدماغ.

والتشخيص الأكيد لهذه الأمراض هو إجراء فحص تشريحي للدماغ بعد الوفاة.

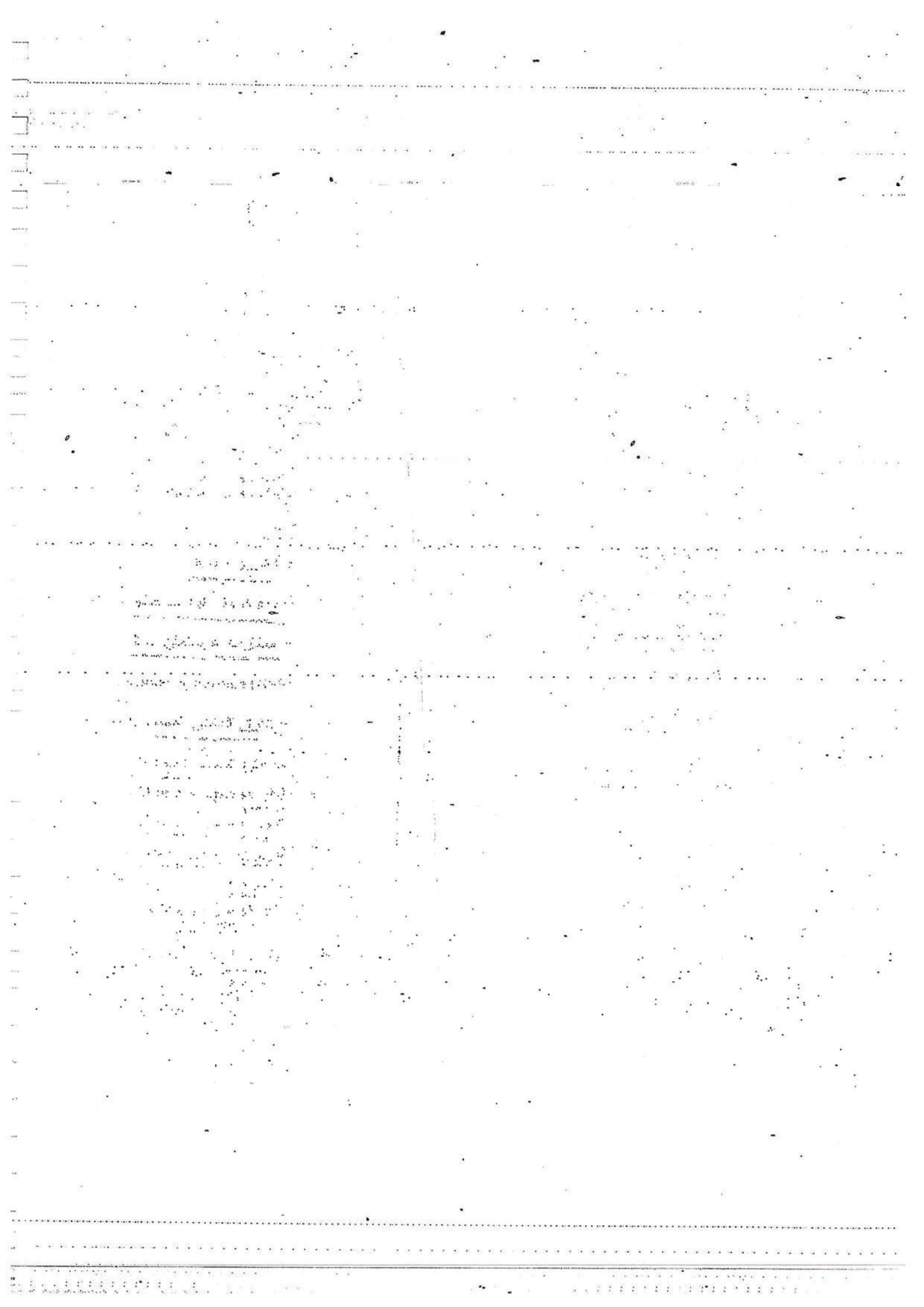
2- المعالجة والوقاية:

إن اعتلالات الدماغ الإسفنجية (TSEs) هي أمراض مميتة ولا يوجد حتى الآن معالجة يمكن أن تغير هذه النتيجة، والمقاومة العالية للتوامل الخامجة المسؤولة عن هذه الاعتلالات ضد الوسائل التقليدية المستخدمة في القضاء على العوامل الخامجة العادية جعل هذه الوسائل غير فعالة. أما الوسائل المستخدمة حالياً لمنع التلوث بنماذج دماغ مصابة بـ (CJD) فهي بوضعها بالصاد الموصد بدرجة 132 درجة مئوية، أو غمرها بتحت كلوريد الصوديوم الممدد أو بهيدروكسيد الصوديوم (1 نظامي).

أما بالنسبة لمرض جنون البقر ولمنع احتمال انتقاله للإنسان فيجب قتل جميع الحيوانات التي تظهر علامات تشير للمرض، ومنع إطعام الحيوانات علف مخضر من أجزاء حيوانية يشك بإصابتها.

المراجع

- 1- Bailely & Scott's. Diagnostic Microbiology. 11th Edition. 2002 Mosby.
- 2- Brian W J Mahy; Marc H V Van Regenmortel. Encyclopedia of Virology. This third edition 2008 Elsevier Ltd.
- 3- Connie R; Mahon & George Manuselis Jr. Textbook of Diagnostic Microbiology. 1995 W.B. Saunders.
- 4- Harvey, Richard A.; Champe, Pamela C.; Fisher, Bruce D. Lippincott's Illustrated Reviews: Microbiology, 2nd Edition. 2007. Lippincott Williams & Wilkins.
- 5- Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology, Twenty-Fourth Edition. 2007 The McGraw-Hill Companies.
- 6- Kayser F H; Bienz K A; Eckert J; Zinkernagel R M. Medical Microbiology. 2005 Thieme.
- 7- Lakshman Samaranayake. Essential Microbiology for Dentistry. Third Edition. 2007 Churchill Livingstone Elsevier.
- 8- Neil Nathanson. Viral Pathogenesis and Immunity. Second edition. 2007 Elsevier Ltd.
- 9- Warren Levinson, Review of Medical Microbiology & Immunology, Tenth Edition. 2008 The McGraw-Hill Companies.



المراجع

- 1- Bailely & Scott's. Diagnostic Microbiology. 11th Edition. 2002 Mosby.
- 2- Brian W J Mahy; Marc H V Van Regenmortel. Encyclopedja of Virology. This third edition 2008 Elsevier Ltd.
- 3- Connie R; Mahon & George Manuselis Jr. Textbook of Diagnostic Microbiology. 1995 W.B. Saunders.
- 4- Harvey, Richard A.; Champe, Pamela C.; Fisher, Bruce D. Lippincott's Illustrated Reviews: Microbiology, 2nd Edition. 2007. Lippincott Williams & Wilkins.
- 5- Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology, Twenty-Fourth Edition. 2007 The McGraw-Hill Companies.
- 6- Kayser F H, Bienz K A; Eckert J; Zinkernagel R M. Medical Microbiology. 2005 Thieme.
- 7- Lakshman Samaranayake. Essential Microbiology for Dentistry. Third Edition. 2007 Churchill Livingstone Elsevier.
- 8- Neil Nathanson. Viral Pathogenesis and Immunity. Second edition. 2007 Elsevier Ltd.
- 9- Warren Levinson, Review of Medical Microbiology & Immunology, Tenth Edition. 2008 The McGraw-Hill Companies.

