

# محاضرات الأحياء الدقيقة 1

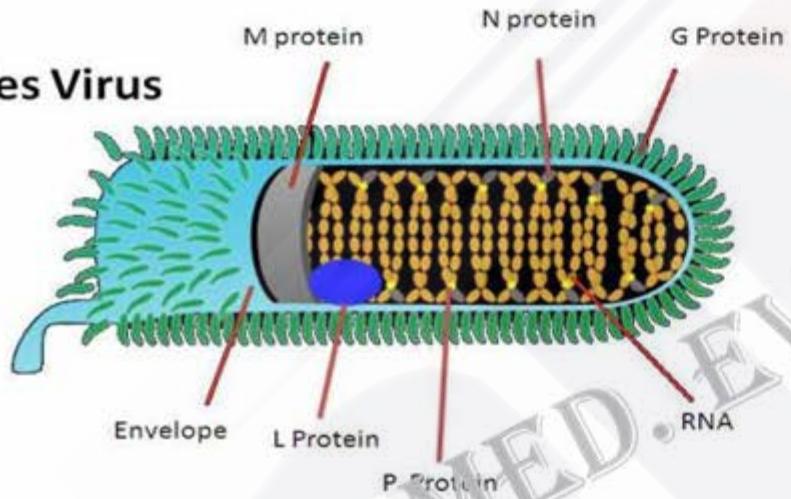
## سنة أولى - طب بشرى

المحاضرة الرابعة عشرة  
فيروسات الكلب والإيدز

د. إيفا عسكر

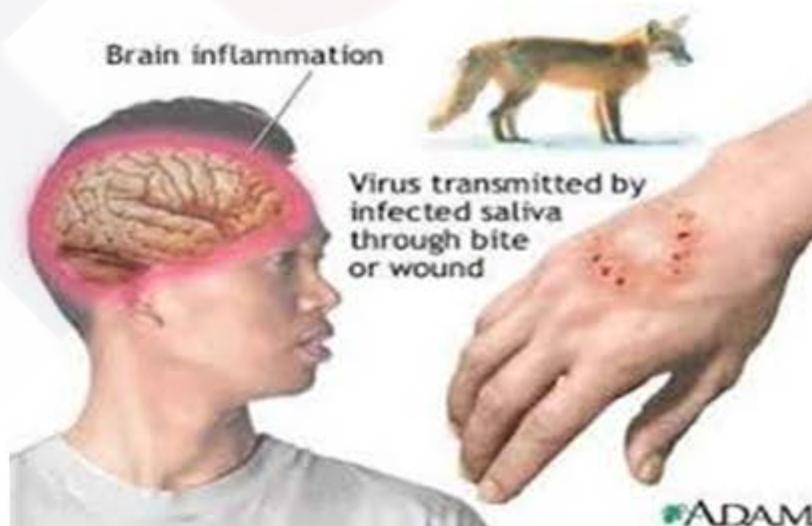
# فیروس الكلب Rabies Virus

Rabies Virus



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

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



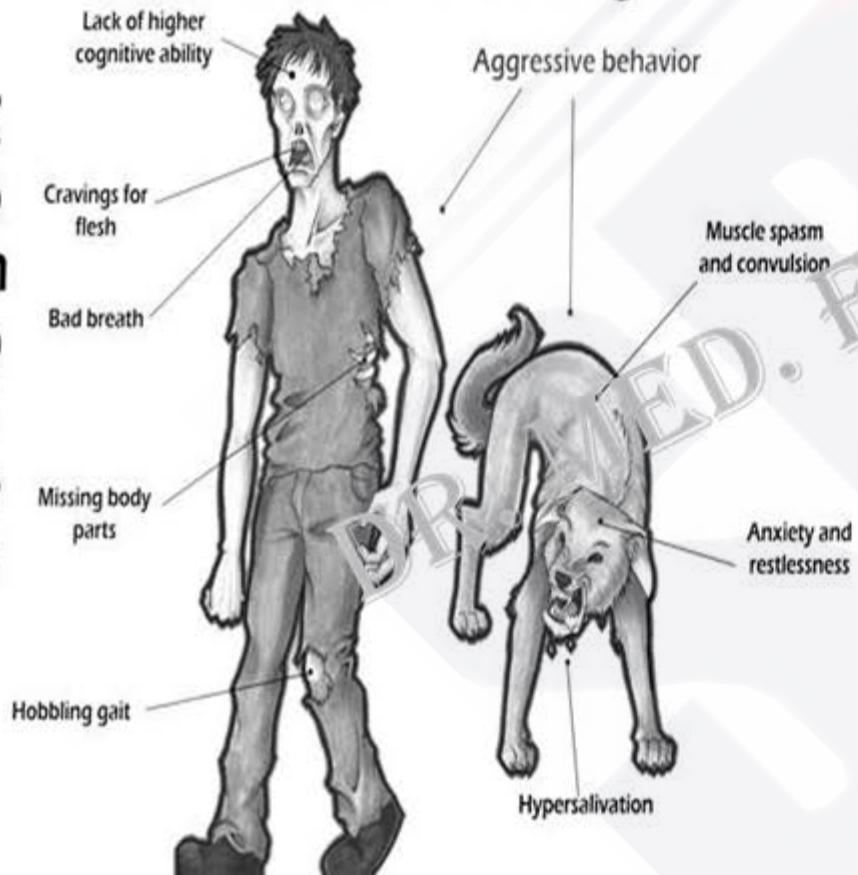
## آلية عمل فيروس الكلب



- ✓ يوجد في لعاب الحيوان المخموج وينتقل بالعرض (نرا بغيره)
  - ✓ يتكرر مكان العض لعدة أيام ثم:
  - ✓ ينتقل عبر المحاور العصبية إلى ج ع
  - ✓ ليتكرر في خ ع ثم يعود عبر الأعصاب المحيطية إلى الغدد اللعابية
  - ✓ **الحضانة 16-2 أسبوع** حسب قرب العضة من الدماغ، شدة تقرح مكانها، كمية الفيروس التي دخلت

# الأعراض السريرية لداء الكلب

## How to Identify



1. **الطور الباردي:** حمى خفيفة، ألم وتشوش حس مَان العضة

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

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

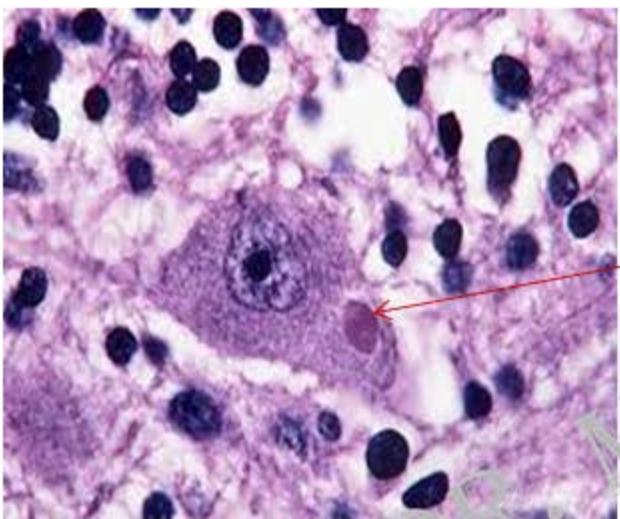
# التشخيص المخبري لداء الكلب

## عند الإنسان:

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

## عند الحيوان:

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



# تدبير الكلب

**لا شفاء للكلب !! بل يجهض بالمعالجة الوقاية بعد التعرض:**

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

**✓ لا يجوز خياطة الجرح**

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

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

# تدبير الكلب

**RABIES IS 100% FATAL YET EASILY PREVENTABLE**

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



**Do not ignore animal  
bites or scratches**



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



**PREVENT RABIES!**

# الفيروسات القهقرية Retroviruses

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

## 1. فيروس العوز المناعي البشري (HIV)

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

## 2. الفيروس الموجه للخلايا المفاوية البشرية (HTLV)

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

# فيروس العوز المناعي البشري

## Human Immunodeficiency Virus (HIV)

- HIV-1 يسبب الإيدز في كل العالم وهو أكثر فوعة وأسرع في الترقي من 2-7٪ امحدود الإصابات في غربي إفريقيا والبرتغال
- لـ HIV-1 زمرتان: M المسؤولة عن جانحات الإيدز النادرة والمحسورة في غربي إفريقيا

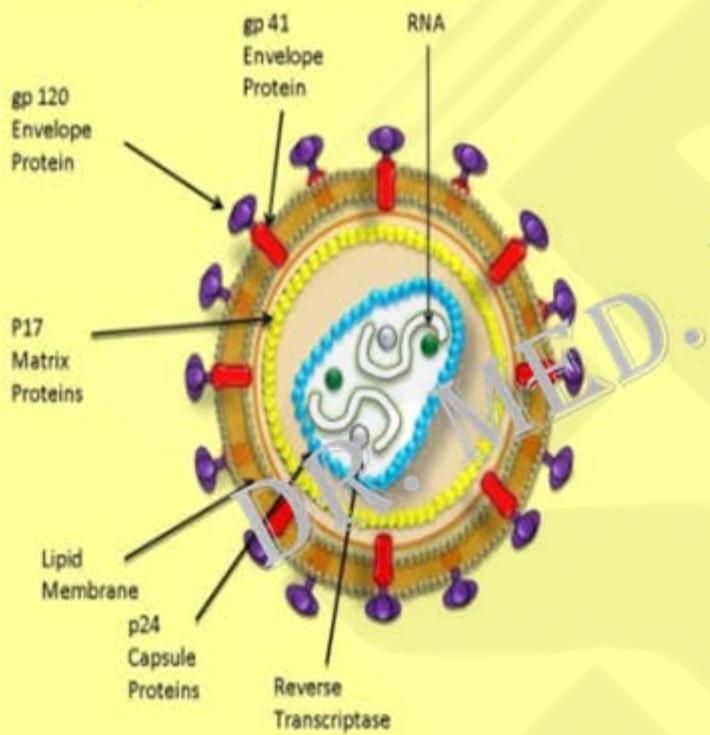
# إمراضية خمج HIV

يُخمج HIV الخلايا التالية:

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

# HIV بنية

Anatomy of the AIDS Virus



جزيء كروي بقطر 100 نم

القفيصة مخروطية تتألف من P24

اللب يحوي نسختين متماثلتين من  $\text{P}7 & +\text{ssRNA}$   
أنزيمات: الانتساخ العكسي  $\&$  البروتياز  
Integrase  $\&$  التكامل

الغلاف: طبقة مضاعفة ليبوبروتينية على سطح المستضدات  $\text{gp120} & \text{gp 41}$   $\&$  (يرتبط مع CD4)

الغلاف مبطن ببروتين P17 يحيط بالقفيصة

شكل ترسيمي ل HIV

# طرق انتقال HIV

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

ينتقل:

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

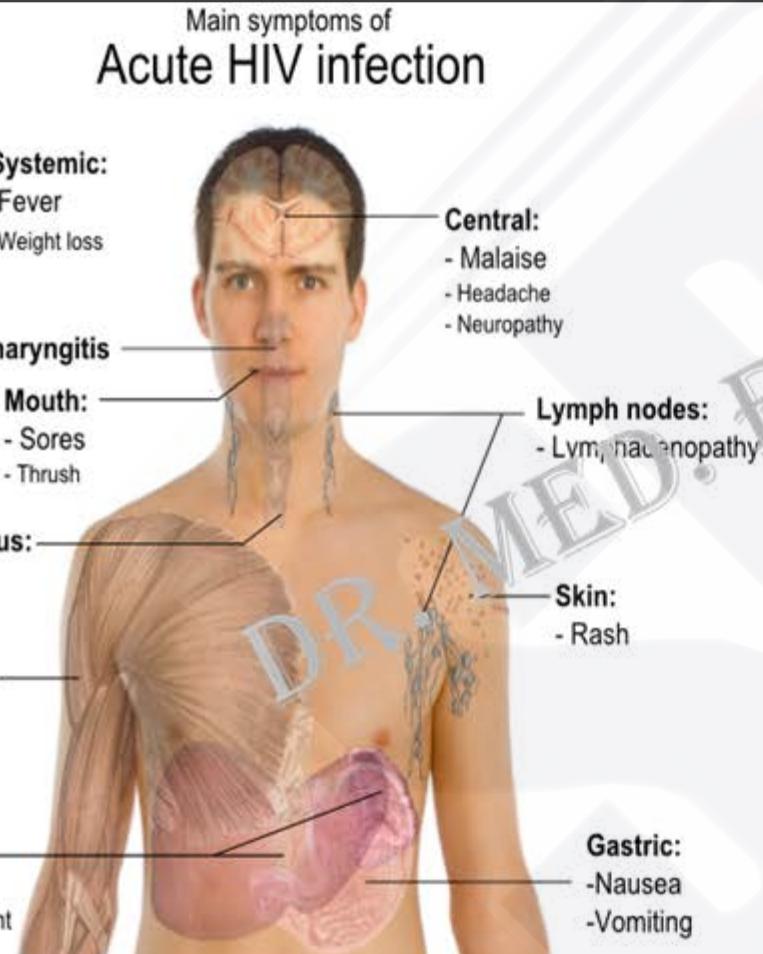
**المجموعات عالية الخطورة:**

ولدان الأمهات المصابات  
العاملون في المجال الطبي

متعددو الشركاء الجنسيين  
متعاطو المخدرات الوريدية

# الأعراض السريرية

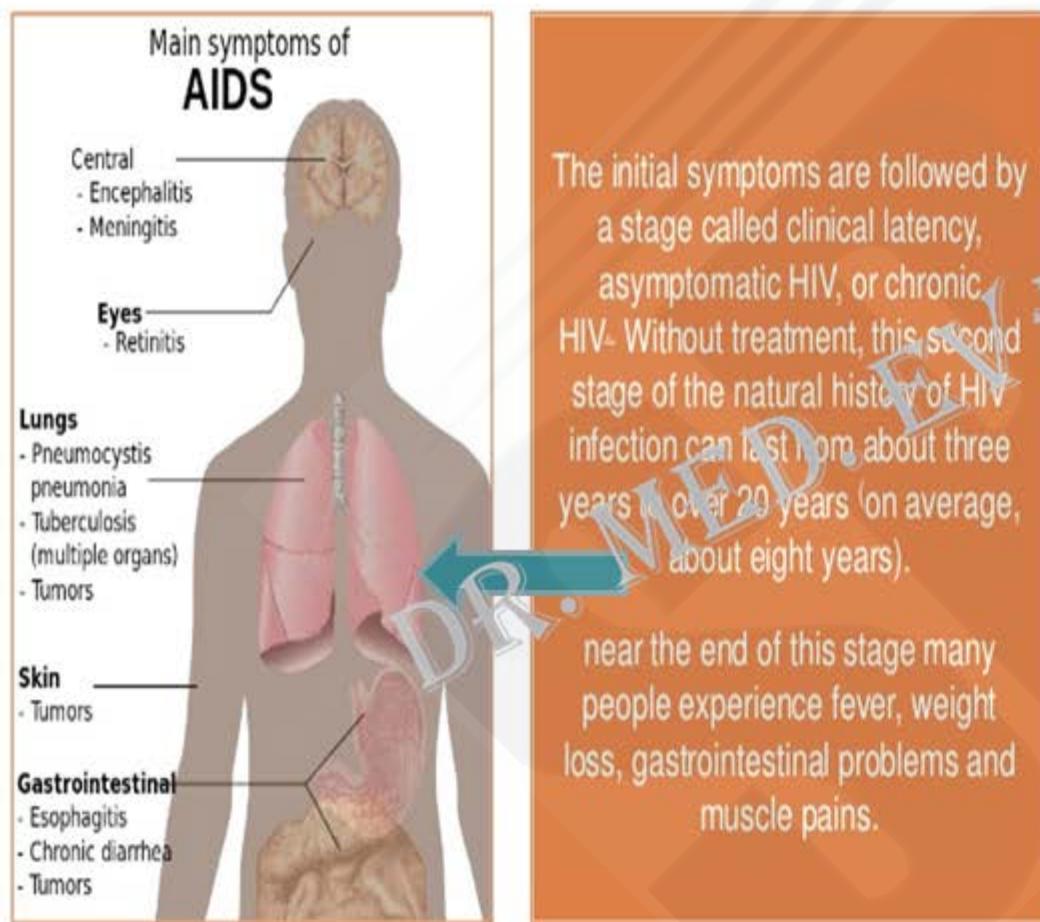
## أولاً: خمج HIV الحاد



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

# الأعراض السريرية

## ثانياً: الكمون السريري



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

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

# الأعراض السريرية

## ثالثاً: الإيدز



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

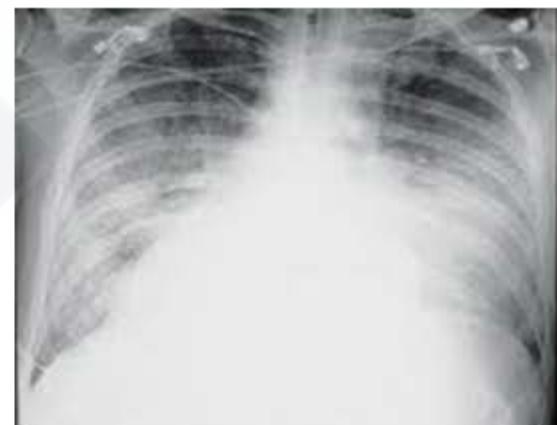


# الأخماج الانتهازية في الإيدز

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



## ○ الموت حتمي



# التخدير المخبري لخمج HIV

1. الكشف عن الأضداد من العدوى : EIA

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

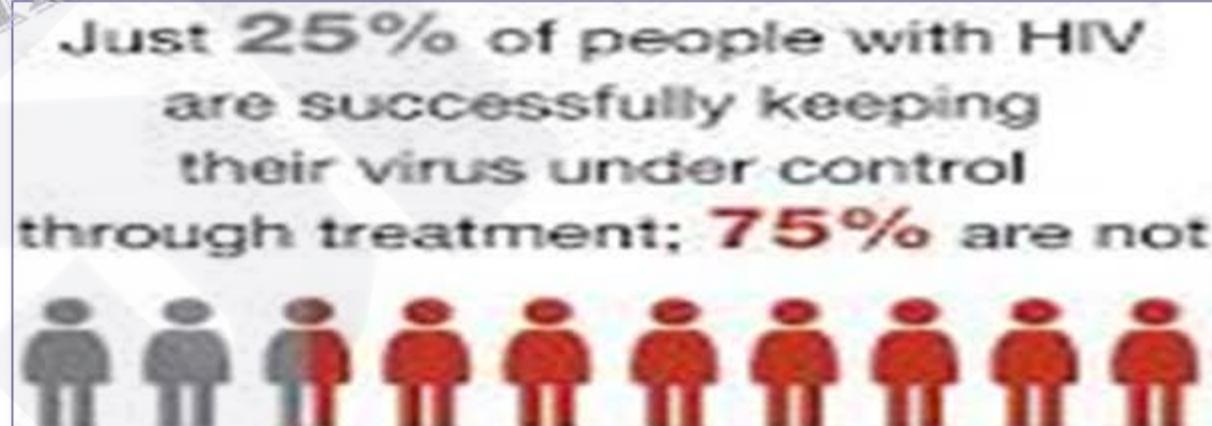
2. اختبارات مكملة: كشف p24 في المسح الروتيني للدم  
كشف RNA أو cDNA أو الفيروس بـ PCR  
تعداد  $T4 < 200/\text{م}^3$  وتنقلب  $\text{CD4/T4} < 0.2$  لتصبح  $> 0.2$

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

# معالجة خمج HIV

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

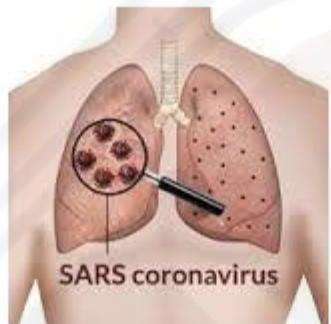
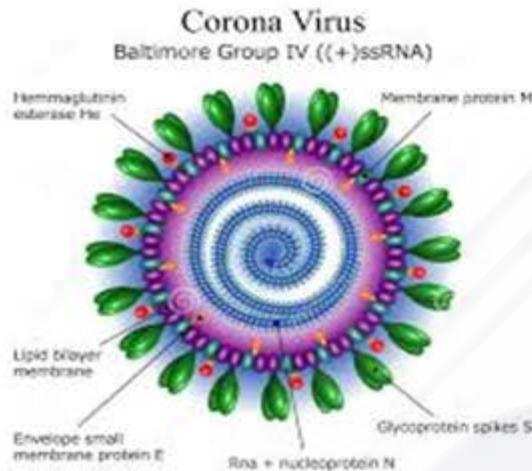
1. مثبطات النسخ العكسي: (AZT) Azidothimidine يعطى للحامل والوليد
2. مثبطات البروتياز: Ritonavir ، Sanguinavir ، Indianavir
3. مثبطات الاندماج: جديدة. تمنع الارتباط مع اللمفويات Enfuvirtide



# الوقاية التالية للتعرض ل HIV

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

# الفيروسات التاجية



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

# الفiroسات الورمية Tumor Viruses

## آلية تحول الخلايا بتأثير الفiroسات الورمية

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

# الفيروسات الورمية الحاوية DNA



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



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

# الفيروسات الورمية الحاوية RNA

. 1. HCV ← سرطانة الخلية الكبدية (HCC)

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

