

محاضرات الأحياء الدقيقة 1 سنة ثالثة - طب بشري

المحاضرة الحادية عشرة فيروسات ال DNA

د. إيفا عسكر

فيروسات ال DNA

العائلة	الغلاف	الفيروسات الهامة طبياً
الصغيرة Parvoviridae	لا	B19
البابووية Papovaviridae	لا	Papilloma حليمومي , Polyoma ورم متعدد Simianva قردي مفجي
الغدية Adenoviridae	لا	النير وس الغدي
الكبدية Hepadnaviridae	نعم	فيروس التهاب الكبد B
الحثائية Herpesviridae	نعم	الحلأ البسيط , الحماق - النطاقي , المضخم للخلايا , ابشتاين بار EBV , CMV , VZV , HSV
الجدرية Poxviridae	نعم	الجدري

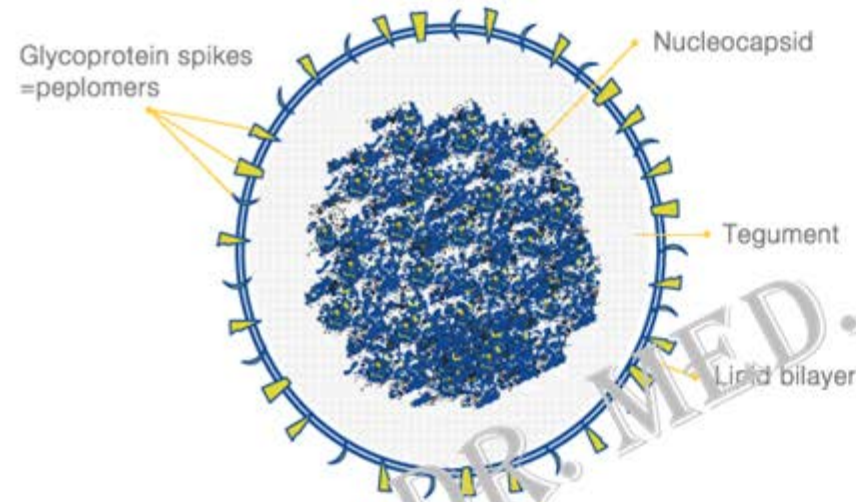
فيروسات ال DNA

- جميعها تتضاعف في النواة عدا الجدري الذي يتضاعف في الهيولى
- جميعها مضاعفة الخيط (ds) عدا الصغيرة تكون مفردة (ss)
- المغلفة منها تملك غلافا من غشاء الخلية عدا الحلا التي تملك غلافا من الغشاء النووي

الفيروسات الحلئية البشرية

Human Herpes Viruses (HHVs)

Herpes Virus



- تحوي dsDNA
- قفيسة عشرونية الودعه
- غلاف ب ش مشتق من ح نووي
- ويبرز أشواك غليكوبروتينية
- هشة تنتقل بالتماس المباشر
- تحدث أخماجاً كامنة غير محدودة المدة
- إعادة تفعيل دوري من وقت لآخر
- اعتمادها أقل على وظائف خ م & عدد أكبر من الوظائف والأنزيمات التي يرمزها الفيروس ← سبب نجاح الأدوية المضادة لها

أنواع الفيروسات الحلقية البشرية



الوردية الولادية (HHV-6)



غرن كابوزي (HHV-8)

1. فيروس الحلا البسيط 1 و 2
2. فيروس الحصق وداء المنطقة
3. فيروس إيشتاين بار
4. الفيروس المضخم للخلايا

5. فيروس الحلا الإنساني 6: يسبب الداء السادس (طفح مع حرارة عند الأطفال ≤ 3 سنوات)

6. فيروس الحلا الإنساني 7: موجه للمفاويات ويسبب خمجا مستمرا للغدد اللعابية

7. فيروس الحلا الإنساني 8: يسبب غرن كابوزي لمرضى الإيدز

فيروس الحلاّ البسيط

Herpes Simplex Viruses (HSVs)

الإنسان هم المستودع الرئيسي. للفيروس نوعان يتشابهان ب 50% من النكليوتيدات:

HSV-1: ينتقل باللعاب والرضا والتماس ويخمج المخاطيات التنفسية والبلعوم يصيب أعمار 2-4 سنوات

HSV-2: بالتماس الجنسي أو أثناء الولادة ويخمج المناطق التناسلية

الخمج البدئي: عرضي لدى 15% (حوصل صغير حاك على قاعدة حمامية على أماكن الدخول مع حمى). الشفاء دون أثر خلال أسبوع

الخمج الكامن: يكمن المجين في العقد العصبية الناحية دون تنسخ (عقدة مثلث التوائم والعقد العجزية)

إعادة التنفيل: نتيجة الحمى والشدات والشمس والهرمونات و↓ المناعة...

المتلازمات السريرية ل HSV-1



- **التهاب الفم واللثة الحاد:** الأشيع، أطفال، حمى متوسطة + ضخامة ل رقبية

- **الحلأ الشفوي المعاود**

- **الحلأ العيني:** ا. ملتحمة وقرنية
- **التهاب الدماغ الحلئي:** نادر، خطير

- **الدااحس الحلئي**

- **أخماج منتشرة:** ذات رئة عند مرضى الإيدز



التهاب الفم الحلئي



الدااحس الحلئي

المتلازمات السريرية ل HSV-2



- **الحلأ التناسلي:** آفات حويصلية مؤلمة أشد و أكثر انتشاراً من أخماج الفم

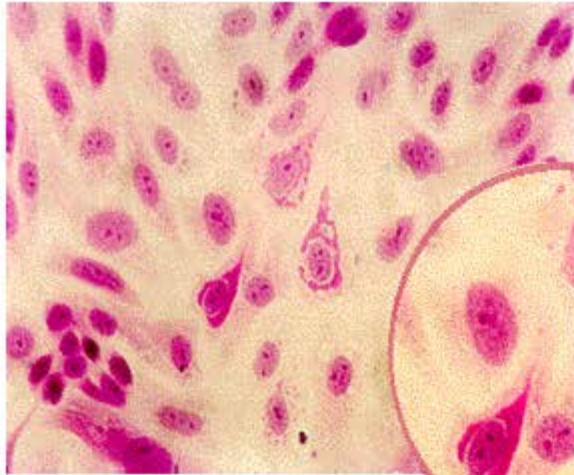
- **الحلأ الوليدي:** يكتسب أثناء الولادة ط والأخطر هو المنتشر. نادر الانتقال أثناء الحمل ← ↑ وفاة



- **كارسينوما عنق الرحم والفرج:** مرحلة قبل سرطانية

- **التهاب سحايا عقيم**

التشخيص المخبري للحلأ



في الحالات الخطيرة فقط عدا ذلك تشخص سريريا

1. الفحص النسيجي الخلوي لخلايا مكشوفة من قاعدة الآفة: خلايا عرضية عديدة النوى ذات مشتملات نووية وصفية
2. عزل الفيروس وزرعه: يرى خلال 24 ساعة بالتألق المناعي
3. رؤية الفيروس بالمجهر الالكتروني
4. كشف مستضدات الهربس في الأنسجة وكشف DNA
5. التشخيص المصلي: في الدراسات الوبائية فقط (90% من البالغين لديهم أضداد تجاه HSV-1)

تدبير أخماج الحلأ البسيط

المعالجة:

- Acyclovir: موضعي، فموي، وريدي
- Foscornet: عند تطور مقاومة على الأسيكلوفير
- Idodeoxyuridine: مرهم عيني لعلاج التهاب القرنية

الوقاية:

- قواعد النظافة العامة، غسل الأيدي، قفازات وقناع لدى إجراء العلاج السني، تعقيم الأدوات السنية
- يتجنب الحلأ الوليدي بعملية قيصرية
- لا لقاح حتى تاريخه

فيروس الحماق وداء المنطقة Varicella-Zoster Virus VZV

1. الحماق (جدري الماء):



- هو الشكل الحد الخمج، طفح خفيف معد عبر الهواء والتماس، يصيب الأطفال 4-10 سنوات.
- بعد حضانة أسبوعين: حمى ودعث تتطور بقع على الجذع أولاً فالأطراف والوجه:
(لطفة ← حطاطة ← حويصل ← بثرة ← جلبة) خلال يومين



- الشفاء عفوي عادة
إلا إذا تضرمت بالحك

المضاعفات المميتة نادرة:

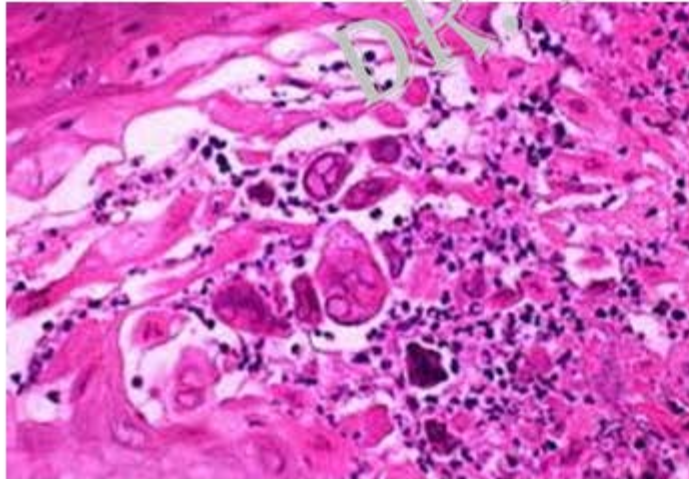
ذات رئة حماقية (بالغين)، التهاب دماغ (مثبطي المناعة)

فيروس الحماق وداء المنطقة

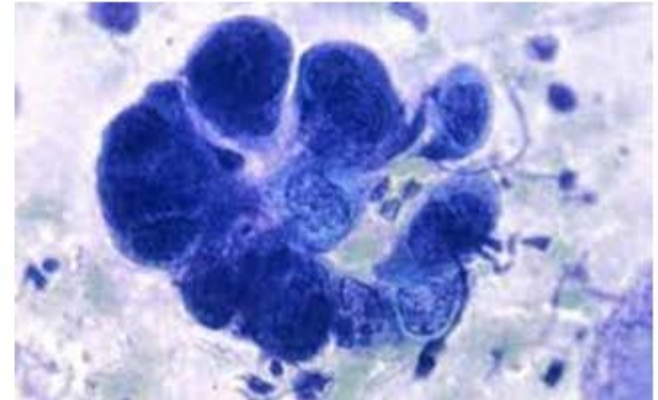


2. داء المنطقة (زئار النار):

حويصلات مؤلمة جدا في منطقة محددة من الجلد (صدر 50%، جذع، رأس، عنق) سببها إعادة تفعيل المجين الكامن في خ العقد الحسية العصبية بعد عمر 45 سنة أو لتثبط المذاعة. ينتهي ظهور آفات جديدة خلال 3-7 أيام قد يستمر الألم 1-4 أسابيع بعد زوال الحويصلات



الخلايا العرطلة
في لطاخة تزانك



فيروس الحماق وداء المنطقة

Ramsay-Hunt Syndrome



3. داء المنطقة العيني:

سير VZV عبر الشعبة العينية لمثلث التوائم ← إصابة عينية خطيرة قد تتطور لقرحات

داء رامزي هانت:

إصابة العقدة الركبية ←

1. حوصلات وألم في مجرى السمع الظاهر
2. وضياع حس الذوق في 2/3 الأماميين للسان
3. شلل وجه موافق الجهة

فيروس الحماق وداء المنطقة

المناعة: دائمة، لكن يحدث داء المنطقة لدى 10% عند نقص المناعة،
ويعدى الأطفال بالحماق من الكهل المصاب بها

التشخيص المخبري: كالتحليل البسيط (لطاخة تزانك تبين الخلايا العرطلة)

المعالجة: أسيكلوفير وريدي عند الخطورة (تأثيره قليل على الألم التالي
للحلا النطاقي)، مسكنات، صادات

الوقاية: صعبة، عزل المصابين:

غلوبولينات مناعية للمواليد الجدد لأمهات مصابات، ولمكبروتي المناعة،
وللحوامل المتعرضات للفيروس قرب انتهاء الحمل

لقاح حي مضعف: جرعة واحدة للأطفال ($\leq$ سنة) الذين لم يصابوا بعد،
يقي من المرضين

فيروس إبشتاين بار (EBV)

يصيب البشر وبعض القرود، ينحاز للمفاويات **B** وللخلايا الظهارية للبلعوم والأنفي، يسبب:
أ. داء وحيدات النوى الحبيبي (الحمى الغدية)

ب. لمفوما بوركيت: لوحظ 1958 تكرر حالات في الفك لأطفال إفريقيين،
EBV أول فيروس ربط مع الخباثة خاصة بالترافق مع السلاريا والإيدز

ج. الطلوان الفموي المشعر لدى مرضى الإيدز:
تكاثر فعال في خ ظ للسان بشكل آفات رمادية غير خبيثة

د. كارسينوما البلعوم الأنفي: جنوب شرق آسيا، شمال إفريقيا، اسكيمو
ه. سرطان التوتة: أمريكا

و. لمفوما هودجكن والداء اللمفي التكاثري: ناقصي المناعة، ترافق مع لمفوما B,

داء وحيدات النوى الخمجي

Infectious Mononucleosis (IM)

Main symptoms of Infectious mononucleosis

Central

- Fatigue
- Malaise
- Loss of appetite
- Headache

Visual

- Photophobia

Tonsils

- Reddening
- Swelling
- White patches

Throat

- Soreness
- Reddening

Lymph nodes

Swelling

Spleen

- Enlargement
- Abdominal pain

Gastric

- Nausea

Respiratory

- Cough

Systemic

- Chills
- Fever
- Aches

■ ينتقل EBV باللعاب والقطرات التنفسية

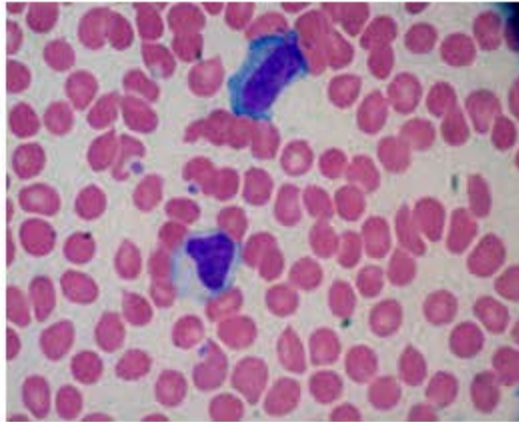
■ يتكاثر في ظهارة البلعوم

■ يصيب **B** (مؤخرا تراقق مع خباثات T أيضا)
حيث يكمن فيها وتظهر مستضداته عليها
فترفضها T المفعلة (السامة) ← تظهر
شاذة في الدم

■ الحضانة 30-50 يوما ← حمى، صداع،
دعث، التهاب بلعوم، تضخم عقد رقبية
وطحال، طفح جلدي مرتبط باستعمال الأمبيسلين.

■ قد يستمر المرض لأسابيع عديدة حتى
الشفاء العفوي إلا عند مضعفي المناعة

تشخيص وتدير IM



التشخيص المخبري:

- $\uparrow$ WBCs على حساب اللفافيّات، 30% منها شاذ
- $\uparrow$ أنزيمات الكبد
- **تفاعل بول بونيل دافيدسون: كشف الأضداد المتغيرة** التي ترص دم الخروف والحصان. + عند 90% من البالغين، تشخيصية
- كشف DNA الفيروس في اللفافيّات واللعاب، زرعه منها صعب

العلاج: عرضي + أسيكلوفير بجرعات عالية عند الخطورة

الوقاية: متابعة دورية لكشف الخبائث، لا لقاح

الفيروس المضخم للخلايا

Cytomegalovirus (CMV)

- سبب شائع لأمراض الإنسان
- السبب الأشيع لأخماج داخل الرحم والشذوذات الولادية في U.S.

العدوى:

فموية تنفسية، جنسية، إرضاع والدي، نقل الدم والأعضاء، عبر المشيمة

الأمراضية:

- يصيب خ ظ الهضمية والتنفسية & بالعات ك & صانعات الليف ←
تفريس الدم ← إصابة نبيبات الكلية، الكبد، CNS
- الخمج البدئي لا عرضي عادة ويشفى عفويا لكن يكمن CMV في
وحيدات النوى والقلب والكلية ← إعادة تفعيل عند ↓ المناعة

الأشكال السريرية لخمج CMV

الثوي الطبيعي: لا عرضي لكن يشكل 8% من IM (حمى مستمرة، ضخامة عقد لمفية، لمفاويات شاذة، ↑ أنزيمات كبد....)

الثوي ناقص المناعة: ذات رئة، التهاب شبكية (عمى)، التهاب كبد

الخمج الولادي (داخل الرحم): إصابة الحامل البذرية في الأشهر الأولى
← إسقاط، موت، أو إصابة الجنين بداء الاشتمال المضخم الخلايا (وليد مشوه: تأخر نمو، عمى، صمم، ضخامة كبد وطحال، صفيحات)

تشخيص خمج CMV



التشخيص المخبري:

- $\uparrow$ اللمفاويات الشاذة & $\uparrow$ أنزيمات الكبد
- غياب الأضداد المتغايرة
- زرع الفيروس أو كشف مستضداته من غسالة الحلق أو البول، كشف DNA الفيروس. IgM الوليد مشخص لخمج د الرحم

العلاج: Gancyclovir بجرعات عالية عند الحظورة، Cidofovir, Foscarnet, CMV-IG يعطى للمزروع لهم أعضاء.

الوقاية: متابعة دورية لكشف الخبثة، مسح المتبرعين بالدم والأعضاء لاستبعاد الإيجابيين منهم. لا لقاح

فيروسات الورم الحليمي البشري Human Papilloma Viruses (HPV)

من عائلة Papovaviruses، dsDNA حلقي، عشرونية الوجوه، لا غلاف، صنفت أنواعها في 16 مجموعة (A-P). **سرييا:**

الفيروسات الجلدية HPV Cutaneous:

تتكاثر في ط المتوسطة للظاهرة الجلدية مسببة الثآليل:

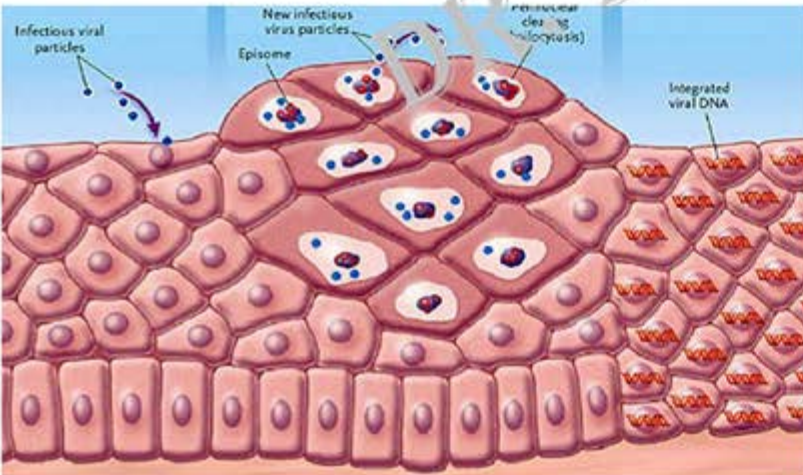
1. الشائعة (أصابع، أيدي) خاصة للأطفال

2. الأخصية

3. المسطحة (ذراع، وجه، ركة)

تنتقل بالتماس المباشر.

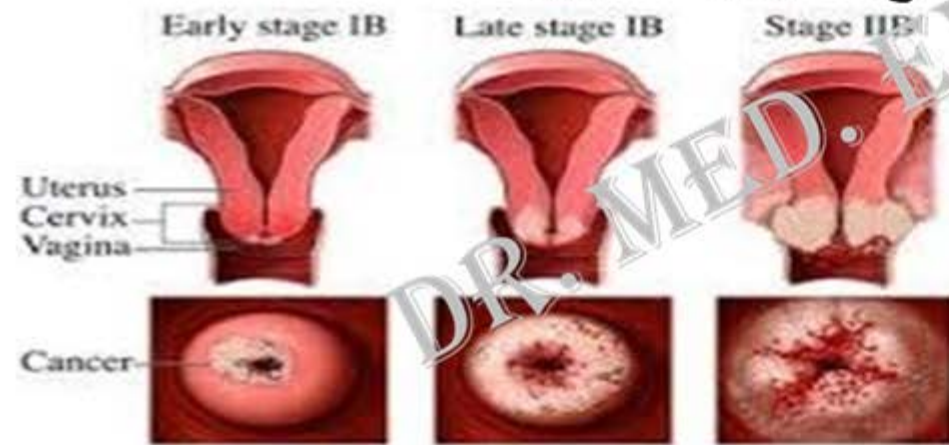
عادة شفاء عفوي. قد تنكس



فيروسات الورم الحليمي البشري

الفيروسات المخاطية Mucosal HPV

تصيب غ م الفموتي (الورم الحليمي الحنجري: سليم) والعيني والتناسلي (ث شرجية تناسلية كالورم اللقمي المؤن). تسبب الأنماط 16 و 18 أحيانا خباثات في الأعضاء التناسلية خاصة بمشاركة خمج آخر والتدخين.



Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

ثآليل شرجية تناسلية

سرطان عنق الرحم



Cervical Cancer

تشخيص وتدمير أخماج HPV

التشخيص: بالفحص النسيجي وكشف DNA. لا زرع. لا فحوص مصلية

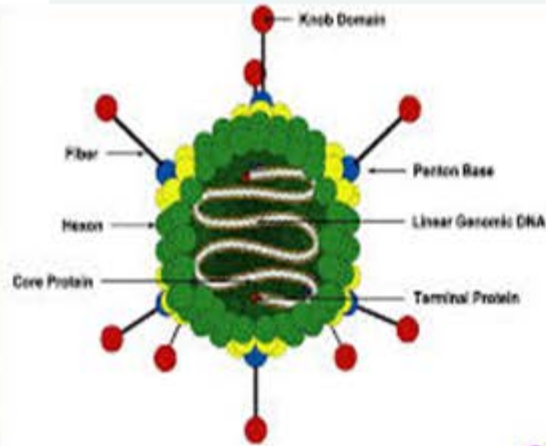
العلاج: Cidofovir يثبط اصطناع DNA، انترفيرون فموي ← تراجع الورم الحليمي الحنجري ويحقن في ث التناسلية شفاء 50%

إزالة جراحية للتآليل (نكس 50% لعدم زوال HPV)، آزوت سائل، ليزر، بودوفيلين.....

اللقاح: اسمه Gardasil، مأشوب، يقي من الأنماط 16، 18 (سبب 70% من سرطان عنق الرحم) ومن 6، 11 (سبب 90% من ث التناسلية).

- 3 جرعات خلال 6 أشهر
- روتيني في U.S. للفتيات 11-12 سنة & 13-26 سنة لغير الملقحات أو غير مستكملات جرعات اللقاح سابقا

الفيروسات الغدية Adenoviruses



❖ 100 نمط مصلي نصفها يخمج البشر

صفاتها: dsDNA، قطبي، قفصية عشرونية يبرز من رؤوسها

ألياف التصاق، لا غلاف. تنتسخ في نوى الخلايا

الإمراضية: تخمج البشرة المخاطية الحين والأجهزة

التنفسية والهضمية والبولية، قد تكمن في الأعضاء

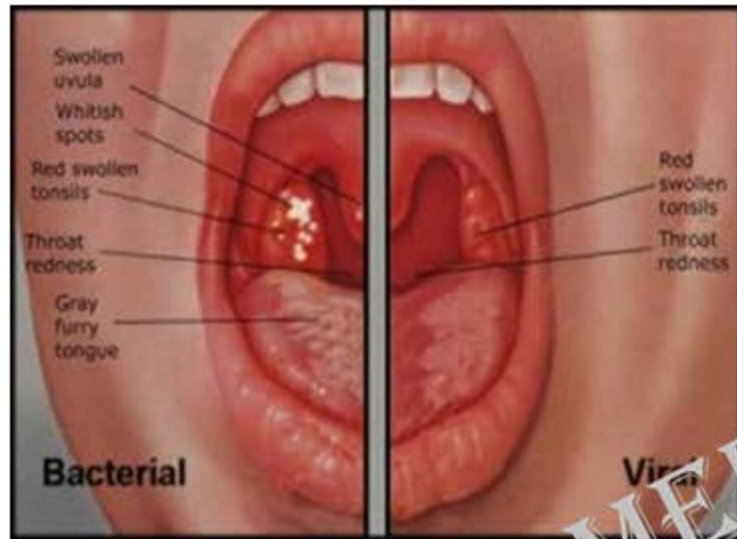
اللمفية لعدة أجهزة.

يحدث تفيرس دم وانتقال حشوي عند المضعفين مناعيا

الوبائيات: تنتقل بالإرذاذ، التماس، مسابح، ط قموي برازي.

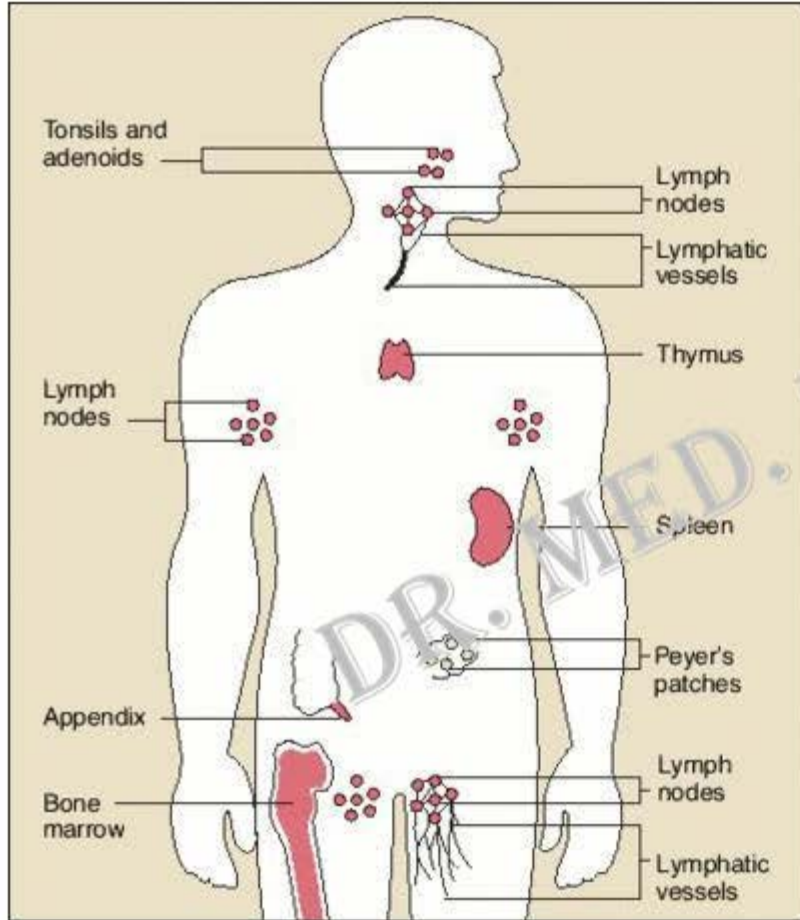
فاشيات صغيرة في المدارس والثكنات ودور الحضانة

الأعراض السريرية للفيروسات الغدية



- التهاب بلعوم حاد. ذات رئة لا نموذجية
- التهاب بلعوم وملتحمية تشفى عفويا خلال 3-5 أيام
- أخماج عينية: التهاب ملتحمية ، عتامة قرنية
- التهاب معدة وأمعاء عند الرضع
- التهاب مثانة نزفي عند الأطفال
- أخماج مميتة عند مضعفي المناعة
- كذات الرئة والتهاب الكبد

الفيروسات الغدية



التشخيص المخبري: عزل الفيروس

على المزارع الخاصة، كشف DNA

تتميطه الجيني، كشف الأضداد

المعالجة: عرضية

الوقاية: لقاح حي مضعف فموي

يحتوي أنماطا مصلية محددة استخداماته

محدودة (بسبب القدرة المسرطنة لحيوانات التجربة)

نظافة الأيدي والمساح

تعقيم أدوات الفحص العيني

الأخماج الناجمة عن الفيروسات الغدية