كلية العلوم

القسم : علم الحياة

السنة : الرابعة

المادة : بيولوجيا الجراثيم والفيروسات

المحاضرة : التاسعة/نظري/

{{ مكتبة A to Z }}

Facebook Group : مكتبة A to Z

كلية العلوم ، كلية الصيدلة ، الهندسة التقنية ، تكنلوجيا المعلومات والاتصالات

٥

يمكنكم طلب المحاضرات برسالة نصية (SMS) أو عبر (What's app-Telegram) على الرقم 0931497960

الآليات الإمراضية للأخماج الفيروسية

المحاضرة التاسعة

بيولوجيا الجراثيم والفيروسات

د. مرسال الشعار

الآليات الإمراضية للأخماج الفيروسية

- **أولا : الخلية المخموجة Infected cell**

- يوجد أربعة آثار رئيسية للخمج الفيروسي:

١ - تشكل أجسام اندخالية : بروتينات أو حبيبات فيروسية في النواة أو السيتوبلاسما← أهمية تشخيصية مثل (أجسام نيغري في فيروس الكلب)

٢ - الموت : يكون بتثبيط إنشاء الجزيئات الكبيرة . كتثبيط إنشاء بروتينات خلية الثوي ثم يتثبط إنشاء DNA ,RNA كتأثير ثانوي .

٣ - اندماج الخلايا وتشكيل خلايا عرطلة: مميز لفيروسات الحلأ والفيروسات نظيرة المخاطية بسبب انغراس البروتينات الفيروسية في غشاء الخلية.

٤ - استحالة خبيثة: في الفيروسات الورمية .

٥ - لا يحدث أي تغير شكلي أو وظيفي

فيروس الايدز الذي يصيب الإنسان

فيروس يصيب الحيوان

الآليات الإمراضية للأخماج الفيروسية

تتضمن الإمراضية في المريض المخموج :

١ الانتقال ودخول الفيروس

٢. التضاعف وأذية الخلايا

٣. انتشار الفيروس إلى خلايا و أعضاء أخرى

٤ الاستجابة المناعية كدفاع ومساهم في الإمراض

٥ . الشفاء أو استمرار وجود الفيروس في بعض الحالات

الإمراضية- الانتقال– مدخل الفيروسات إلى الجسم:

١ - السبيل التنفسي : عبر القطيرات التنفسية أو التماس المباشر – يبقى موضعي (الرشح) أو ينتشر ليصبح جهازي (فيروس النكاف).

٢ - السبيل الهضمي : فيروسات تتحمل الحموضة المعوية والأملاح الصفراوية (الفيروسات المغلفة تتلف بهذه العوامل) قد تهاجم الخلايا المعوية، أو تتكاثر فيها لتنطلق بعدها للدوران (كفيروس شلل الأطفال وفيروسات التهاب الكبد A,E).

٣ - السبيل البولي التناسلي: أخماج تناسلية موضعية (كفيروس الحلأ البسيط نمط٢ (HSV)أو جهازية معممة (كفيروس التهاب الكبد B وفيروس الايدز).

٤ - الجلد: إما بشكل موضعي (فيروس الورم الحليمي البشري المسبب للثآليل) أو تخترق الجلد لتصل للدوران وتسبب أمراض جهازية (التهاب الكبد B,C,D والايدز).

- أو بالاختراق عبر الإبر والمحاقن والأدوات القاطعة و الجراحية الملوثة أو عبر لدغ مفصليات الأرجل أو عض الحيوانات المصابة

٥ - المشيمة: من الأم للجنين (الحصبة الألمانية و CMV)

٦ - نقل الأعضاء: زرع طعم من معطي حامل للفيروس (الفيروس المضخم للخلايا CMV).

الأعضاء والأنسجة المستهدفة في الأخماج الفيروسية

ينتشر الفيروس في الجسم عبر اللمف، الدم، ونادرا الأعصاب ثم يذهب للأعضاء المستهدفة وأهمها:

١ - الجلد : فيروس الورم الحليمي البشري. (HPV)

٢ – الجهاز العصبي المركزي: تصل إليه بالطريق الدموي أو عبر الأعصاب.

٣ - الكبد: الفيروسات الكبدية.

٤ - الدم: فيروس الايدز.

٥ - نسج أخرى : كالغدد اللعابية: فيروس النكاف

دفاعات الثوي في الأخماج الفيروسية

• **الدفاعات غير النوعية** :

١ - الانترفيرونات: غليكوبروتينات تنتجها الخلايا بعد تعرضها لمحرضات منها الفيروسات، وهي ٣ أنواع:

ألفا α : تنتجها الكريات البيض

بيتا β : تنتجها الفيبروبلاست

غاما γ : تنتجها اللمفاويات

- تظهر خلال ٤٨ ساعة (أسرع من الأضداد) – أثرها لا نوعي – لا تؤثر إلا بعد دخول الفيروس للخلايا، حيث تمنع ترجمة mRNA الفيروسي ← تعطيل تركيب البروتينات الفيروسية .

- يستخدم انترفيرون بشري محضر بطرق الهندسة الوراثية لعلاج التهابات الكبد الفيروسية B,C

٢ - البلعمة : بالبالعات الكبيرة في الجملة الشبكية البطانية والبالعات السنخية

٣ - الحمى: تعطل الحبيبات الفيروسية المغلفة وتنقص تضاعف الفيروسات

٤ - التنظيف المخاطي الهدبي: التدخين يزيد تواتر الإنتانات الفيروسية التنفسية

ومن العوامل التي تعدل دفاعات الثوي :

- العمر: طرفي العمر هما الأكثر تأثرا

- تناول الستيروئيدات القشرية

- سوء التغذية

دفاعات الثوي في الأخماج الفيروسية

- **الدفاعات النوعية :**

- **أولا : المناعة الفاعلة**

١- **المناعة الخلوية : وهي مناعة مهمة جدا**

- الارتشاح بوحيدات النوى واللمفاويات مميز للإصابة الفيروسية
- تقوم بحل الفيروسات أو تنتج سيتوكينات والانترفيرون
- تهاجم خلايا Tالسامة للخلايا المستضدات الفيروسية ضمن غشاء الخلية ← موت الخلية
- تسبب أعراض جهازية .
- قد تثبط بعض الإنتانات الفيروسية المناعة الخلوية: سلبية اختبار السلين بعد الإصابة بالحصبة

٢- **المناعة الخلطية :** تحمي من الإصابة الثانية بتكوين أضداد معدلة تمنع التصاق الفيروس بالمستقبلات .
أو يمنع نزع المعطف فتثبط التضاعف الفيروسي كما تسهل بلعمة الفيروس.
وقد تفعل معقدات ضد- مستضد المتممة فتحدث أذية نسيجية كما في التهاب الكبد Bالمزمن.

- IgA مهم لمهاجمة الفيروسات التي تدخل بالطريق التنفسي والهضمي / IgM- IgG لمهاجمة الفيروسات التي تكون بالدم.

- **ثانيا : المناعة المنفعلة**

- بالمصل الإنساني الحاوي على الأضداد
- تكون قصيرة الأمد لكن سريعة.

الأشكال السريرية للأخماج الفيروسية:

- فترة الحضانة : تمتد من دخول الفيروس حتى ظهور الأعراض، تكون قصيرة أو طويلة.
- البوادر : أعراض عامة لا نوعية.
- الخمج الفيروسي : يكون عرضي أو لا عرضي ، حاد أو مزمن ، موضعي أو جهازي .

تشخيص الأخماج الفيروسية: تتم بعدة طرق منها:

<u>الكشف المباشر عن الفيروس:</u>

- رؤيته بالمجهر
- أو زرعه على المزارع الخاصة
- أو كشف أحد مستضداته أو حمضه النووي .
- <u>الكشف غير المباشر :</u>
- الكشف عن الأضداد عبر الاختبارات المصلية

التشخيص

- الكشف المباشر :

١ - المجهر الضوئي : الفيروسات الكبيرة كالجدري أو مشاهدة الاندخالات (أجسام نيغري في خلية مصابة بفيروس الكلب) – لطاخة تزانك (خلية عرطلة في فيروس الحلأ).

٢ - المجهر الالكتروني : بعد التلوين بصبغات خاصة

٣ - المجهرالالكتروني المناعي : بإضافة أضداد نوعية للفيروس لتجميع الفيروسات وسهولة رؤيتها.

٤ - المجهر ذو الومضان المناعي : أضداد موسومة بالفلورسئين.

٥ - المقايسات المناعية : الأنزيمية . ELISAأو الشعاعية RIA

٦ - تهجين الحمض النووي : مسابر ال DNA

٧ - التفاعل التسلسلي بالبوليميراز : PCR وهوالأكثر نوعية وحساسية .

٨ - عزل الفيروسات : زرع الفيروسات على المزارع النسيجية أو جنين بيض الدجاج أو حقن حيوانات المخبر.

طرق زرع الفيروسات

أولا : <u>المزارع النسيجية : نسيج بشري أو حيواني</u>

تكشف تنسخ الفيروس فيها عبر:

١ - كشف التأثيرات المرضية الخلوية:(موت الخلية – تصبح مدورة وتتجمع كالعناقيد (تشكل خلايا عرطلة)

٢ - تكون اللويحة .

٣ - تكوين أجسام اندخالية أو اشتمالية داخل النوى أو داخل الهيولى.

٤ - استحالة الخلايا إلى خلايا خبيثة .

٥ - الامتزاز الدموي: تراص كريات حمر بشكل وريدات .

٦ - التلوين بأضداد ومضانية.

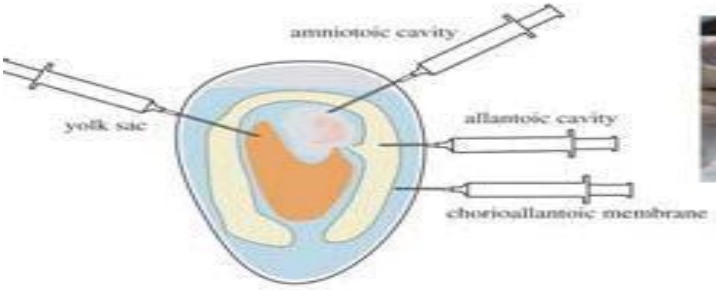
٧ - كشف المستضدات الفيروسية .

٨ - التعديل الفيروسي.

ثانيا : <u>البيض المخصب أو أجنة الدجاج</u>

ثالثا : <u>الحيوانات الكاملة</u> : الفئران البيضاء و الأرانب وخنزير غينيا

المزارع النسيجية : نسيج بشري أو حيواني



التشخيص

- **الكشف غير المباشر :**
- التشخيص المصلي: ارتفاع أضداد الفيروس أربعة أضعاف أو أكثر بفاصل ٢ - ٣ أسابيع
- كشف IgM : يدل على خمج حاد أو إصابة حديثة، وعند الوليد يدل على خمج مكتسب داخل الرحم لأنها لا تعبر المشيمة
- من الاختبارات المصلية المستخدمة : اختبار تعديل الفيروس – تثبيت المتممة – الومضان أو التألق المناعي -- ELISA

الاختبارات الجلدية.

علاج الأخماج الفيروسية

صعبة نظرا لوجود الفيروس داخل الخلايا وصعوبة التأثير بشكل انتقائي على الفيروس دون التأثير على الخلايا المضيفة.

١ - الأدوية المضادة للفيروسات: تستهدف الأنزيمات أو تؤثر على مراحل التنسخ الفيروسي

- مماثلات النكليوزيدات : الاسيكلوفير(الحلأ) – الريبافيرين (التهاب الكبد C)
- مماثلات النكليوتيدات : سيدوفوفير(الحلأ)
- مثبطات أنزيم التناسخ العكسي RT : علاج فيروس الايدز
- مثبطات البروتياز : تنهي عمل الأنزيم اللازم لتنسخ الفيروس
- الأمانتدين و الرمانتادين : صنعية – تمنع اختراق الفيروس (فيروس الانفلونزا A)

٢ - الانترفيرونات :

يستخدم انترفيرون بشري α المأشوب (محضر بطرق الهندسة الوراثية) لعلاج التهابات الكبد الفيروسية B,C

الوقاية من الأخماج الفيروسية- المناعة الفاعلة

اللقاحات الفيروسية:

١- **المقتولة**: وحدات فيروسات كاملة فقدت قدرتها الخمجية – تعطى بأمان للحوامل وضعيفي المناعة – تترك مناعة قصيرة الأمد وتحتاج جرعات داعمة – لا تحرض مناعة موضعية مكان الدخول .

٢ - **الحية المضعفة** : أضعفت بالزرع المتكرر في مضيف حيواني أو مزرعة نسيجية - تحرض مناعة طويلة الأمد خلطية – تحرض مناعة خلوية جيدة – تحرض مناعة موضعية مكان دخولها.

- نصف عمرها محدود وتتلف بالحرارة ولا تترك بحرارة الغرفة مدة طويلة – لا تعطى للحوامل ومضعفي المناعة (بسبب خطر عودة التفعيل).

٣ - لقاحات محضرة بالهندسة الوراثية : التهاب الكبد B–

٤ - ببتيدات صناعية

٥ - استعمال DNA فيروسي معرى.

٦- أجسام مضادة للأضداد المكونة ضد الفيروس (المستضدات الفيروسية) وتحرض جواب مناعي

الوقاية من الأخماج الفيروسية-المناعة المنفعلة

- التمنيع المنفعل : مصول تحوي أضداد نوعية للفيروسات – تفيد في الوقاية السريعة بعد التعرض لفيروس خطير (فيروس الكلب أو التهاب الكبدB) -سريعة لكن قصيرة الأمد.