

مادة الاختياري (الفايروسات)

م7

قسم علوم الحياة

الفيروسات المتسببة لالتهاب الكبد الوبائي مختلفة وأنواعه

التهاب الكبد الوبائي أ Hepatitis A

التهاب الكبد الوبائي ب Hepatitis B

التهاب الكبد الوبائي ج Hepatitis C

التهاب الكبد الوبائي د Hepatitis D

التهاب الكبد الوبائي هـ Hepatitis E

التهاب الكبد المناعي الذاتي Hepatitis Lupoid و هو ناتج عن امراض الجهاز المناعي الذاتي Autoimmune Disorders ، و الذي تبدأ فيه خلايا الجسم المناعية بمهاجمة خلايا الجسم الطبيعيه و منها خلايا الكبد مسببه المرض المذكور.

التهاب الكبد التسممي و هو ناتج عن التسمم بالأدوية و المواد الكيماويه الغير دوائية.

التهاب الكبد الناتج عن الاصابه بالبلهارسيا و غيرها .

التهاب الكبد الناتج عن وجود خراج الكبد بسبب الاصابه بالبكتريا أو الفيروسات أو نتيجة لكدمه قويه مباشره للكبد و غيرها .

التهاب الكبد الوبائي A Hepatitis A

ويصيب هذا الفيروس الكبد ويسبب التهاباً حاداً و لكن لا يتحول إلى التهاب مزمن مطلقاً. لذلك فإن الأشخاص المصابين من الممكن أن يشعروا بأعراض التهاب الكبد الحادة لبضعة أيام أو أسابيع و لكن عند شفائهم فإن المريض يشفى تماماً ولا تبقى أية أعراض جانبية أو إصابة مزمنة في الكبد . علماً بأن في حالات نادرة تتدهور حالة المريض أثناء شدة الالتهاب لدرجة أنها تؤدي إلى الوفاة (أو أن يكون المريض بحاجة إلى زراعة كبد على وجه السرعة).

أنتج طعم خاص بهذا الفيروس في سنة 1995 وينصح المسافرين إلى المناطق الموبوءة بهذا الفيروس باستخدامه كذلك من الممكن في المستقبل أن يصبح أحد التطعيمات الضرورية للأطفال.

إن فرص انتقال هذا الفيروس من طفل لآخر في المدرسة قليلة جداً ما عداً في حضانات الأطفال الصغار ، إذا أصيب بالالتهاب الكبدي A فإن احتمالات الانتشار قليلة جداً . وعندما يبدأ المرض بأعراض اليرقان فإن الفيروس عادةً ما ينتهي تواجد في البراز وعلى ذلك فإن فرص انتشار المرض قليلة جداً.

التهاب الكبد الوبائي ب (Hepatitis B)

يسبب (HBV Virus) يطلق عليه اسم فيروس التهاب الكبد ب B

وتتم العدوى بهذا الفيروس عن طريق الجنس غالباً والذي يعتبر أشيع طريق لانتشار الفيروس في أوروبا و أمريكا الشمالية ، ويصيب غالباً الأعمار 15 - 24 سنة.
يعد لقاح التهاب الكبد B آمناً و فعالاً ويقدم أفضل فرصة للوقاية وتخفيف احتمال الإصابة ، و يتم حالياً إعطاء هذا اللقاح بشكل روتيني في الطفولة في كثير من البلدان.

في 95% من المرضى يشفى المريض شفاءً تاماً وبدون أية مضاعفات جانبية .ويبقى الأقلية منهم 5% حيث يستمر الالتهاب لفترة أطول من ستة أشهر ويصبح التهاباً مزمناً.

أما فيما يختص بالأطفال فإن الغالبية العظمى منهم يصبحون حاملين لهذا الفيروس بصورة مزمنة وعلى سبيل المثال فإن عند إصابة الأطفال في سنواتهم الأولى فإن 90% منهم يصبحون حاملين للمرض بصورة مزمنة .

وعلى المستوى العالمي فإن الأطفال هم الأكثر تعرضاً لهذا النوع من الالتهابات حيث أن الفيروس ينتقل عن طريق الأم أثناء عملية الوضع.

يوجد شكلان سريريان من التهاب الكبد B : حاد و مزمن .

- تشمل أعراض التهاب الكبد الحاد :

■ 1- أعراض مماثلة تماماً لأعراض الأنفلونزا .

■ 2- يرقان (اصفرار الجلد و بياض العين) .

في حين قد يستغرق التهاب الكبد المزمن أشهراً ليتطور و هو أكثر خطورة

الالتهاب الكبدي الوبائي (د) Hepatitis D or delta

فيروس (د) ويسمى أيضاً بفيروس الدلتا Delta virus لا يستطيع استنساخ نفسه (التكاثر) إلا بوجود فيروس آخر

فيروس التهاب الكبد الوبائي (د) يوجد دائماً مع التهاب الكبد الوبائي (ب) Hepatitis B.

عندما يصاب المريض بعدوى الفيروس (د) و الفيروس (ب) في نفس الوقت تسمى العدوى عدوى co-infection متزامنة

وعندما تحدث الإصابة بفيروس (د) في أي وقت عند المريض المصاب بفيروس التهاب الكبد الوبائي (ب) تسمى عدوى إضافية super-infection

يجب وضع احتمال العدوى الإضافية بالفيروس (د) عند أي مريض بالتهاب الكبد الوبائي (ب) المزمّن والذي يعاني من تطور سيئ ومفاجئ للمرض وعادة يوجد سابقة أو سوابق للتعرض للدم الملوث،

مثلا مدمّن على المخدرات عن طريق الحقن. وفي الحالات الحادة والشديدة بشكل خاص من التهاب الكبد الوبائي (ب) فإنه يوجد احتمال كبير بأن تكون هناك إصابة متزامنة بالفيروس (د).

لا يوجد إلى الآن تطعيم ضد هذا الفيروس، ولكن بما أنه يلزم وجود الفيروس (ب) لتتم العدوى بالفيروس (د) **فالتطعيم ضد الفيروس (ب) يوفر الحماية ضد الفيروسين** ولو بطريقة غير مباشرة بالنسبة للفيروس (د).

أما المرضى المصابين بالفيروس (ب) فهم معرضين للإصابة بالفيروس (د). يجب اتخاذ إجراءات الوقاية الضرورية لتفادي الإصابة. في 95% من المرضى يشفى المريض شفاءً تاماً وبدون أية مضاعفات جانبية. ويبقى الأقلية منهم 5% حيث يستمر الالتهاب لفترة أطول من ستة أشهر **ويصبح التهاباً مزمناً**

فيروس التهاب الكبد ب (HBV)

هو فيروس مغلف بالحمض النووي، يصنف ضمن الفيروسات الكبدية

تم اكتشاف فيروس التهاب الكبد ب لأول مرة لدى أحد السكان الأصليين الأستراليين من خلال اكتشاف مستضده، المعروف حالياً باسم مستضد السطح وكان يُطلق عليه في الأصل "مستضد أستراليا".

تم ملاحظة ثلاثة أنواع على الأقل من جزيئات فيروس التهاب الكبد ب في مصل المرضى المصابين: هياكل كروية وخيطية يتراوح قطرها بين (22- 42) نانومتر (الشكل 1)

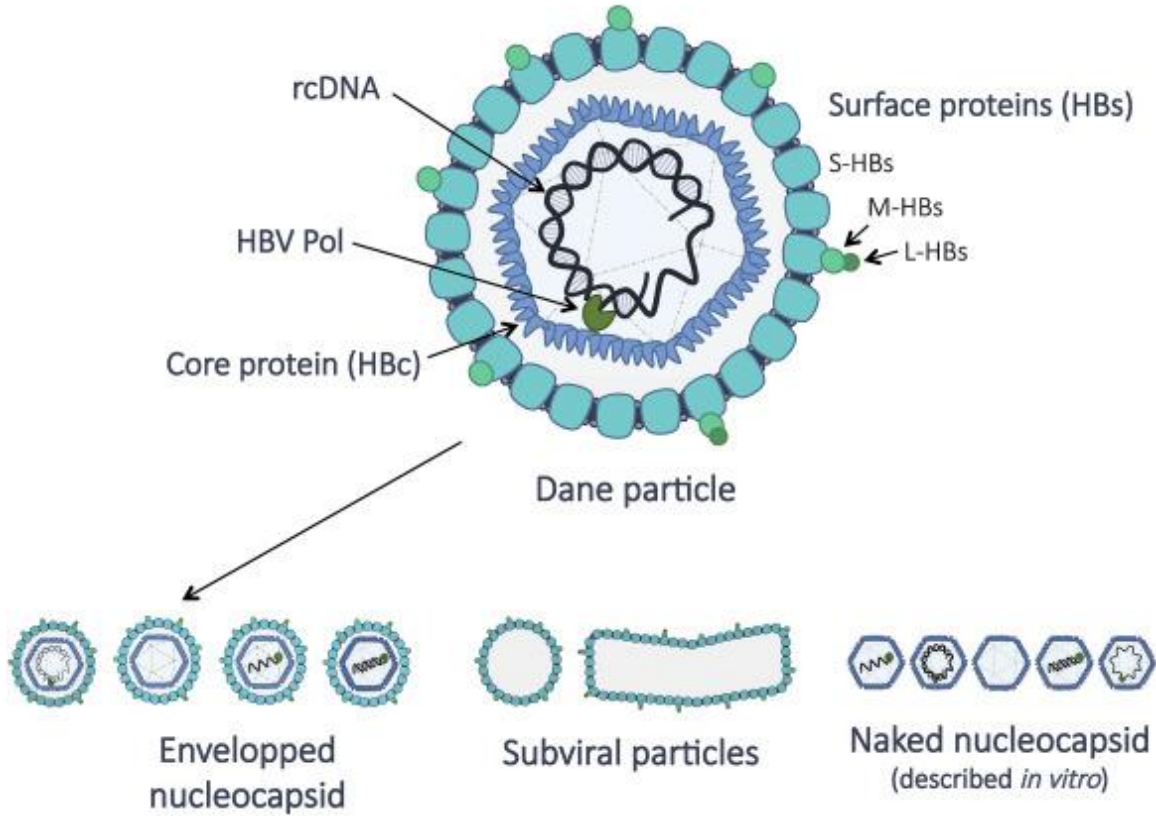
الجسيمات والتي تسمى أيضًا جزيئات دان التي يبلغ قطرها 42 نانومتر ، هي فيروسات معدية تتكون من غشاء

دهني به ثلاثة مستضدات سطحية فيروسية، (M-HBs) ، ومتوسطة (L-HBs) ، كبيرة ، وصغيرة (S-HBs) والتي تحيط بغطاء نووي يتكون من بروتين أساسي لالتهاب الكبد ب ، (HBc) وحمض نووي لجينوم الفيروس) وبوليميراز فيروسي Pol

الجسيمات التي يبلغ قطرها 22 نانومتر، والتي تكون أكثر وفرة في مصل المريض، تشمل جزيئات Sub viral particles (SVPs) تفتقر إلى الغلاف النووي وبالتالي فهي غير معدية. تحت فيروسية.

كما أن هناك جزيئات غير معدية أخرى معروفة حاليًا يتم إنتاجها عن طريق العدوى، بما في ذلك الجزيئات المغلفة التي تفتقر إلى الجينوم الفيروسي، وتلك التي تحتوي على الحمض النووي الريبي (الفيروسي، والجزيئات الخالية من الغلاف (الغلاف النووي العاري)

Hepatitis B Virus



الشكل 1. رسم تخطيطي لجسيمات فيروس التهاب الكبد ب. فيروس التهاب الكبد ب المعدي (جسيم داني) (الجزء العلوي) وجسيمات فيروس التهاب الكبد ب غير المعدية، بما في ذلك الكبسولات المغلفة التي تحتوي على الحمض النووي/الحمض النووي الريبي غير الناضج، والجسيمات شبه الفيروسية (الكرة والخيوط)، والكبسولات النووية العارية

إن الحمض النووي لجينوم فيروس التهاب الكبد ب هو عبارة عن حمض نووي دائري مسترخي

يبلغ طوله حوالي 3.2 كيلو بايت (الشكل 2) Relaxed-Circular DNA (rcDNA)

يشفر الجينوم الفيروسي أربعة إطارات قراءة مفتوحة متداخلة

Open Reading Frames (ORFs) ،C و P و S و X

و التي يتم من خلالها إنتاج البروتينات الفيروسية يتم التشفير الى

1- مستضد HBc ووبروتينات ذات العلاقة مثل E (HBe) و بروتين أساسي 22 كيلو دالتون

C من (p22cr)

Pol من P -2

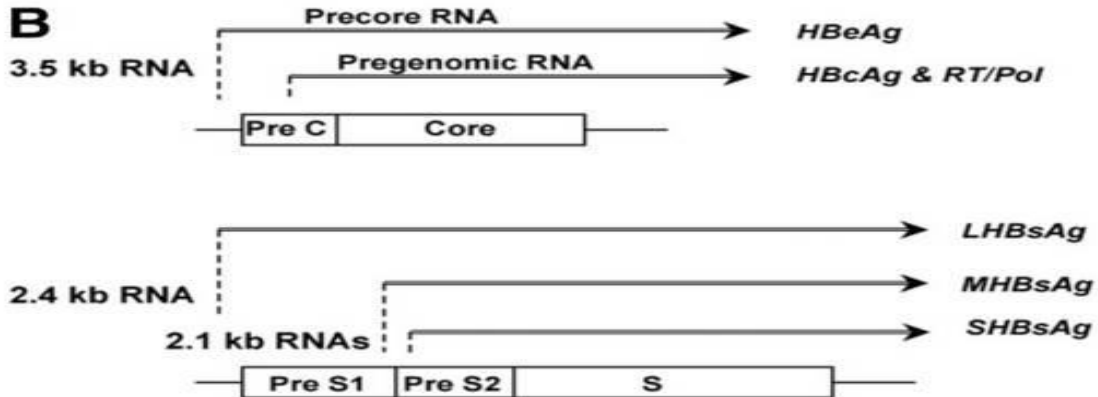
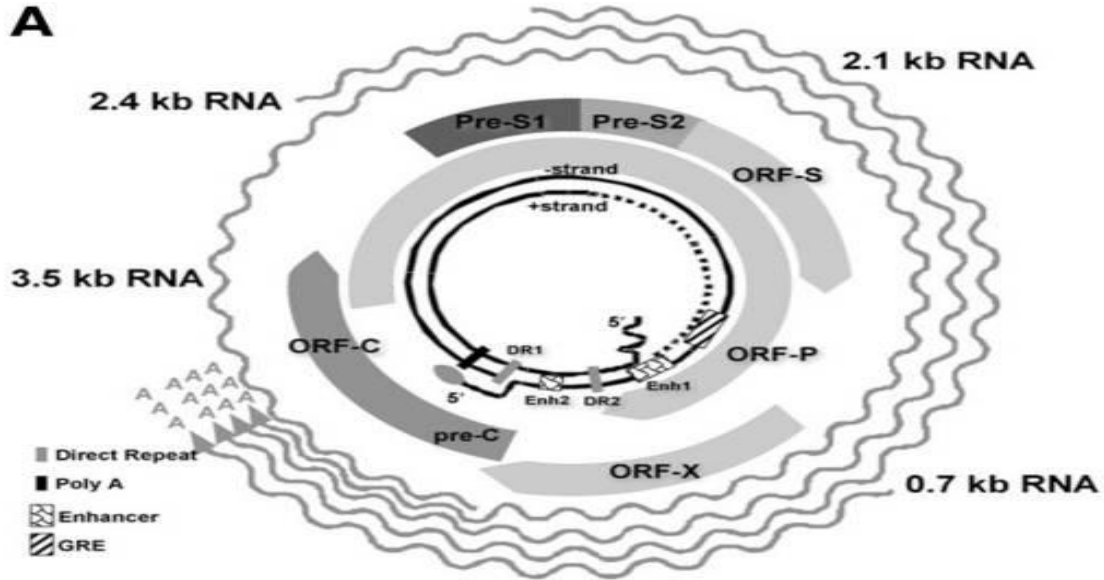
3- S الى ثلاثة أنواع من مستضدات السطح ، من S-HBs و M-HBs و L-HBs؛

4 - HBV X (HBx) بروتين من X X

يتم تحويل الـ relaxed-circular DNA(rcDNA)

في الخلايا المصابة الى covalently closed circular DNA (cccDNA)

، وينتج بروتينات بأطوال مختلفة (أساساً 3.5 كيلو بايت، و 2.4 كيلو بايت، و 2.1 كيلو بايت، و 0.7 كيلو بايت) منسوخة من محفزات مختلفة في جينوم ثم تتجمع هذه البروتينات ذاتياً في غلاف عشريني السطوح.



تم التعرف على ببتييد نقل احد مركبات الصوديوم والذي يتم التعبير عنه بشكل خاص في الكبد ويعمل في الأصل على امتصاص أملاح الصفراء في الخلايا

وكذلك كمستقبل دخول لفيروس التهاب الكبد B في الكبد

يُعتقد أن تفاعلات الفيروس مع المستقبلات تحفز دخول الفيروس إلى الخلايا بطريقة تعتمد على البلعمة الذاتية

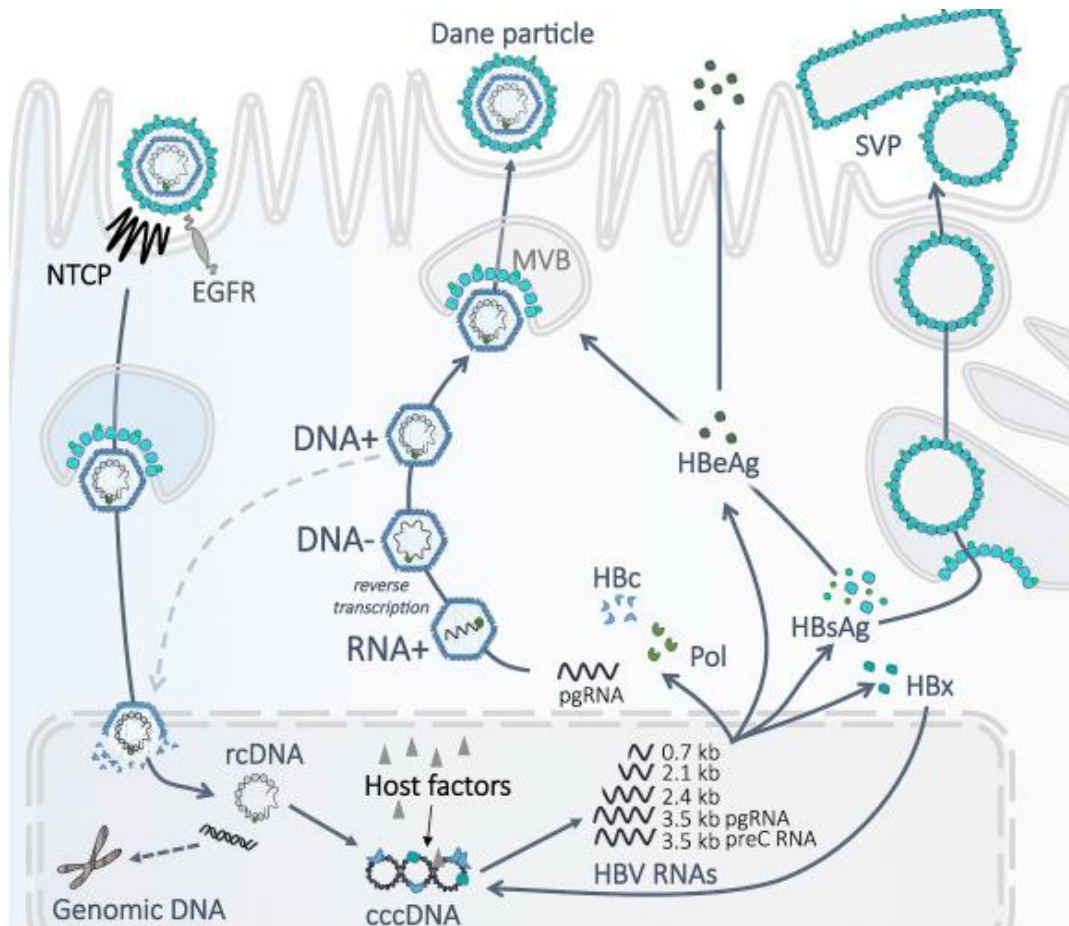
تكاثر فيروس التهاب الكبد

تبدأ عملية تكاثر فيروس التهاب الكبد ببتغليف الجينوم والذي النسخ العكسي للـ

viral pregenomic RNA (pgRNA)pgRNA

إلى الحمض النووي ذي السلسلة السالبة ثم التخليق اللاحق للسلسلة الموجبة. ويكتمل

الشكل الدائري للحمض النووي من خلال عدة خطوات معقدة لنقل السلسلة. ثم يتفاعل الغلاف النووي مع بروتينات الغلاف في الشبكة الإندوبلازمية لتتجمع في صورة فيروسات ناضجة، والتي يتم إفرازها بعد ذلك في الوسط خارج الخلوي.



<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166354220303399>

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2809016/>