مادة الاختياري (الفايروسات)

م8

قسم علوم الحياة

المرحلة الرابعة

فيروسات نقص المناعة البشرية(The human immunodeficiency viruses (HIV

هي نوعان من الفيروسات البطيئةLentivirus

(مجموعة فرعية من الفيروسات الرجعية) التي تصيب البشر.

بمرور الوقت، تسبب

متلازمة نقص المناعة المكتسبة (Acquired ImmunoDeficiency Syndrome (AIDS
(الإيدز)

وهي حالة يؤدي فيها الفشل التدريجي للجهاز المناعي إلى انتشار العدوى الانتهازية والسرطانات المهددة للحياة. بدون علاج، يُقدر متوسط وقت البقاء على قيد الحياة بعد الإصابة بفيروس نقص المناعة البشرية بما يتراوح بين 9 إلى 11 عامًا، اعتمادًا على النوع الفرعي لفيروس نقص المناعة البشري.

فيروس نقص المناعة البشرية هو فيروس يهاجم الخلايا التي تساعد الجسم على مكافحة العدوى، مما يجعل الشخص أكثر عرضة للإصابة بالعدوى والأمراض الأخرى.

<u>ما هو الإيدز</u>

الإيدز هو المرحلة المتأخرة من عدوى فيروس نقص المناعة البشرية التي تحدث عندما يتضرر .الجهاز المناعي للجسم بشدة بسبب الفيروس.

يعتبر الشخص المصاب بفيروس نقص المناعة البشرية قد تقدم إلى الإيدز عندما

ينخفض عدد خلايا المناعية TCD4 في جسمه

يكون لديه أقل من 200 خلية تائية لكل مم 3 مم مكعب من الدم, وفي شخص يتمتع بجهاز

مناعي سليم، يتراوح عدد خلايا بين 500 و 1600 خلية /لكل مم مكعب بالدم.

طرق انتقال فيروس نقص المناعة البشرية

1- انتقال فيروس نقص المناعة البشرية عن طريق ممارسة الجنس أو الجماع

2- انتقال فيروس نقص المناعة البشرية عن إبر الوخز ومعدات الحقن الأخرى

3- أسباب أخرى لانتقال فيروس نقص المناعة البشرية

انتقال فيروس نقص المناعة البشرية من الأم إلى الطفل *

انتقال فيروس نقص المناعة البشرية إلى مقدمي الرعاية الصحية *

انتقال فيروس نقص المناعة البشرية عن طريق نقل الدم أو منتجات الدم أو تبرع الأعضاء *

العلامات والأعراض

تختلف أعراض فيروس العوز المناعي البشري باختلاف مراحل العدوى.

- وينتشر المرض بسهولة أكبر في الأشهر القليلة الأولى اللاحقة للإصابة بالعدوى، لكن الكثيرين من المرضى لا يدركون إصابتهم بهذه العدوى حتى مراحل متأخرة. وقد لا تظهر في الأسابيع القليلة الأولى اللاحقة للإصابة بالعدوى أية أعراض. وقد تظهر عليه أعراض مشابهة للأنفلونزا، ومنها ما يلي: الحمى الصداع الطفح الجلدي التهاب الحلق.

- وتضعف العدوى الجهاز المناعي تدريجياً. ويمكن أن يتسبب ذلك في ظهور علامات وأعراض أخرى مثالتورم الغدد الليمفاوية فقدان الوزن الحمى الإسهال السعال

وقد يصاب الأشخاص الحاملون لفيروس العوز المناعي البشري، إن لم يعالجوا، بأمراض وخيمة مثل السل التهاب السحايا بالمستخفيات (نوع من الفطريات المرضية) , الالتهابات البكتيرية الوخيمة و بعض أنواع السرطان مثل الأورام اللمفاوية وساركومة كابوسي ويتسبب فيروس B,C العوز المناعي البشري في تفاقم حالات العدوى الأخرى، مثل التهاب والتهاب الكبد وجدري القردة

مراحل الإصابة بفيروس نقص المناعة البشرية

إن الإصابة بفيروس الإيدز تتضمن 3 مراحل رئيسية، بحيث مع عدم تلقي المريض للعلاج قد يتطور المرض مع مرور الزمن، وهذه المراحل هي

المرحلة الأولى من الإصابة بفيروس نقص المناعة البشرية

تسمى المرحلة الأولى من الإصابة بفيروس الإيدز بمرحلة العدوى الأولية أو عدوى فيروس نقص المناعة البشري الحادةAcute HIV Infection في غضون 2 - 4 أسابيع بعد الإصابة

بفيروس عوز المناعة البشرية قد تبدأ أعراض شبيهة بأعراض الإنفلونزا بالظهور على المريض. وعلى الرغم من عدم معرفة المريض بإصابته بالفيروس خلال هذه المرحلة إلا أن أعداد وكمية .الفيروس المتواجدة في دمه تجعله معدي للأخرين المحيطين به بشكل كبير للغاية

المرحلة الثانية من الإصابة بفيروس نقص المناعة البشرية

المرحلة الثانية من الإصابة بفيروس الإيدز تعد المرحلة السريرية الكامنة إن Clinical Latency (or Dormancy أو HIV Inactivity مرحلة خمول فيروس نقص المناعة البشرية ، وقد تسمى

عدوى فيروس نقص المناعة البشري المزمنة غير مصحوبة بالأعراض

Asymptomatic Chronic HIV Infection

خلال هذه المرحلة، يكون فيروس نقص المناعة البشرية لا يزال نشطاً إلا أنه يتكاثر بمستويات منخفضة جداً. يمكن أن تستمر هذه المرحلة من المرض لمدة 10 - 15 سنة بالرغم من عدم تناول المريض لعلاج فيروس نقص المناعة البشرية، ولكن قد يمر بعض الأشخاص بهذه المرحلة بشكل أسرع. أيضاً وفي حال تناول المريض للأدوية المضادة للفيروسات القهرية قد تستمر هذه المرحلة لعدة عقود. يجب التنويه إلى أنه لا يزال بإمكان الشخص المصاب نقل فيروس نقص المناعة البشرية إلى الآخرين خلال هذه المرحلة، لذلك يجب على المريض الإلتزام بالعلاج للتقليل من خطر انتقال الفيروس للأشخاص الأخرين.

في نهاية هذه المرحلة، تبدأ كمية الفيروس المتواجدة في دم الشخص المصاب بالارتفاع ويبدأ تعداد ، خلاي CD4لديه بالانخفاض الأمر الذي قد يؤدي إلى بدء ظهور الأعراض على المريض وانتقال الشخص إلى المرحلة 3 من المرض.

المرحلة الثالثة من الإصابة بفيروس نقص المناعة البشرية

إن المرحلة الثالثة والأخير من الإصابة بفيروس عوز المناعة البشرية تتمثل بالإصابة بمرض الإيدز، والتي تعد المرحلة الأكثر شدة من الإصابة بعدوى فيروس نقص المناعة البشرية، وتتضمن تدمير الجهاز المناعي وزيادة معدلات الإصابة بالأمراض والعدوى الانتهازية الشديدة. بدون تلقي العلاج المناسب، عادة ما يعيش المصابون بالإيدز حوالي 3 سنوات

يصيب فيروس نقص المناعة البشرية الخلايا الحيوية في الجهاز المناعي البشري، مثل الخلايا التائية المساعدة(والبلعميات، والخلايا الشجيرية. تؤدي عدوى فيروس نقص المناعة البشرية إلى

نقص الخلايا التائية بشكل كبير ممايؤدي الى ضعف الجهاز المناعي وبذلك يكون الجسم عرضة للاصابات الانتهازية بشكل تدريجي ممايؤدي الى تطور مرض الايدز

مقارنة لأنواع فيروس الإيدز

Species	Virulence	Infectivity	Prevalence	Inferred origin
HIV-1	High	High	Global	Common chimpanzee
HIV-2	Lower	Low	West Africa	Sooty mangabey

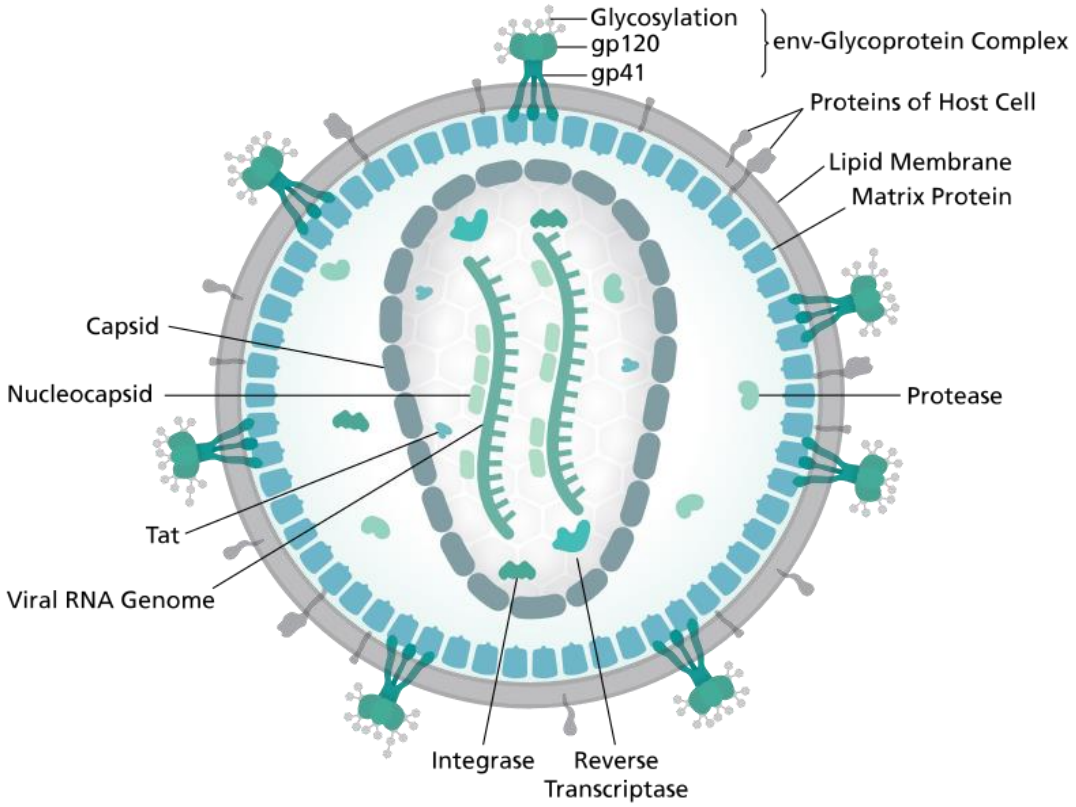
البنية والجينوم الفيروسي

يشبه فيروس نقص المناعة البشرية في بنيته الفيروسات الرجعية الأخرى. فهو كروي الشكل تقريبًا ويبلغ قطره حوالي 120 نانومتر، أي أصغر حجمًا بحوالي 100000 مرة من خلية الدم الحمراء. وهو يتألف من نسختين من الحمض النووي الريبي أحادي السلسلة ذي الاتجاه الإيجابي الذي يشفر

2000نسخة من يرتبط الحمض p24 .الجينات التسعة للفيروس محاطة بغطاء مخروطي يتكون من البروتين الفيروسيp7النووي الريبي أحادي السلسلة ارتباطًا وثيقًا ببروتينات الغلاف النووي،

، والإنزيمات اللازمة لتطور الفيروس مثل النسخ العكسي، والبروتياز، والريبونوكلياز، والتكامل. تحيط مصفوفة مكونة من البروتين الفيروسي بالغلاف مما يضمن سلامة جسيم الفيروس

وهذا بدوره محاط بالغلاف الفيروسي، الذي يتكون من الطبقة الدهنية الثنائية المأخوذة من غشاء خلية مضيفة بشرية عندما تنبت جزيئات الفيروس المتكونة حديثًا من الخلية. يحتوي الغلاف الفيروسي على بروتينات من الخلية المضيفة ونسخ قليلة نسبيًا من بروتين غلاف فيروس نقص المناعة البشرية،



يتكون جينوم الحمض النووي الريبي

تسعة جيناتvpuو vpr وvif وnef وrev وtat وenv وpol وgag)

وأحيانًا العاشرtevوهو اندماج بين ثلاثة من هذه الجينات،، (rev و env و tat) تشفر 19 بروتينًا

، تحتوي ثلاثة من هذه الجينات envو polو gag،.

على المعلومات اللازمة لصنع البروتينات الهيكلية لجزيئات الفيروس الجديدة. [24] على سبيل ،

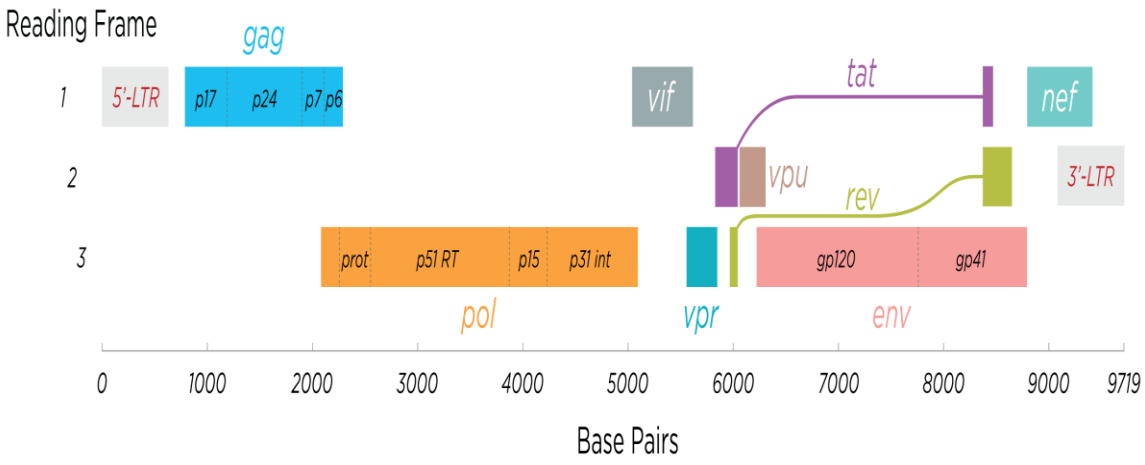
المثال يشفر env بروتينًا gp160

يتم قطعه إلى نصفين بواسطة بروتياز خلوي لتكوينيتميتgp41وgp120

الجينات الستة المتبقية .

vpuو vprو vifو nefو revو tat،

هي جينات تنظيمية للبروتينات التي تتحكم في قدرة فيروس نقص المناعة البشرية على إصابة الخلايا أو إنتاج نسخ جديدة من الفيروس (التكاثر) أو التسبب في الأمراض



أنواع الخلايا التي يصيبها الفيروس.

يمكن أن يصيب فيروس نقص المناعة البشرية مجموعة متنوعة من الخلايا المناعية مثل الخلايا التائية

والخلايا الدبقية الصغيرة والخلايا الشجيرية. يتم دخول فيروس نقص المناعة الى +TCD4 التائية

على غشاء CD4الخلايا مع جزيء (gp120) من خلال تفاعل جليكوبروتينات غلاف الفيريون على سطوح الخلايا المستهدفة

تستخدم سلالات فيروس نقص المناعة البشرية الموجهة إلى البلاعم

مستقبل بيتا كيموكين β-chemokine receptor, CCR5 ، والخلايا التائية +CD4

دورة حياة الفيروس

كما هي الحال بالنسبة لجميع الفيروسات، فإن فيروس HIV يتكاثر باستخدام الآلية الجينية للخلايا المصابة، وخاصة الخلايا اللمفاوية +CD4.

1. يرتبط الفيروس أولًا إلى الخلية، ويتغلغل إلى داخلها.
2. يقوم فيروس HIV بتحرير المادة الوراثية الخاصة به RNA داخل الخلية المصابة.ولكي يتمكن الفيروس من التكاثر، فلا بد من تحويل المادة الوراثية الخاصة به من صيغة RNA إلى صيغة DNA.تتم هذه العملية عن طريق إنزيم يُدعى المُنتسخة العكسية reverse transcriptase (وهو إنزيم ينتجه الفيروس نفسه).يتكاثر فيروس HIV بسهولة عند هذه النقطة، لأن إنزيم المنتسخة العكسية يكون عرضة لارتكاب أخطاء (طفرات) في أثناء تحويل المادة الوراثية من صيغة RNA إلى صيغة DNA.
3. تدخل المادة الوراثية بصيغة DNA إلى نواة الخلية.
4. وبمساعدة إنزيم آخر يُطلق عليه اسم الإنزيم المُدمِج integrase (إنزيم يُنتجه الفيروس أيضًا)، تُصبح المادة الوراثية DNA للفيروس مندمجة مع المادة الوراثية DNA للخلية.
5. تقوم المادة الوراثية للخلية المصابة بإنتاج المادة الوراثية RNA بالإضافة إلى البروتينات الضرورية لتركيب فيروس HIV جديد.
6. يجري تجميع فيروس جديد من خلال مادة وراثية RNA وقطعة صغيرة من البروتين.
7. يقوم الفيروس الوليد (برعم) بالخروج عبر غشاء الخلية المصابة، مغلفًا نفسه في أثناء خروجه بقطعة من غشائها.

8. ولكي يتمكن الفيروس الوليد من إصابة خلية جديدة، فلا بد من أن ينضج أولاً.ويُصبح الفيروس البرعم ناضجًا عندما يقوم إنزيم فيروسي آخر (بروتياز HIV) بتقطيع البروتينات في الفيروس، مُسببًا إعادة ترتيبها.

جرى تطوير الأدوية المُستخدمة في علاج عدوى HIV بناءً على دورة حياة الفيروس.تقوم هذه الأدوية بتثبيط الإنزيمات الثلاثة (المُنتسخة العكسية، الإنزيم المدمج، وإنزيم بروتياز) التي يستخدمها الفيروس للتكاثر أو الارتباط بالخلايا والولوج إلى داخلها.