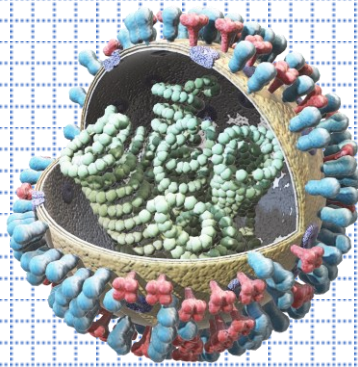


جامعة بغداد
كلية التربية للعلوم الصرفة (ابن الهيثم)
قسم علوم الحياة

محاضرات مادة (الاختياري)

الفايروسات



Viruses

المرحلة الرابعة

أ.م.د. حنان ياسين محسن

4th Class

المرحلة الرابعة

Virology

علم الفايروسات

2025-2026

Dr. Hanan Yassin Muhsin

أ.م.د. حنان ياسين محسن

Introduction to virology**History of virology:-****1796:**

Edward Jenner (1749-1823) used cowpox to vaccinate against smallpox. In 1774, a farmer named Benjamin Jesty had vaccinated his wife and two sons with cowpox taken from the udder of an infected cow and had written about his experience. Jenner was the first person to deliberately vaccinate against any infectious disease, i.e. to use a preparation containing an antigenic molecule or mixture of such molecules designed to elicit an immune response. Although Jenner is commonly given the credit for vaccination, variolation, the practice of deliberately infecting people with smallpox to protect them from the worst type of the disease, had been practised in China at least two thousand years previously.

1885:

Louis Pasteur (1822-1895) experimented with rabies vaccination, using the term "virus" (Latin, poison) to describe the agent. Although Pasteur did not discriminate between viruses and other infectious agents, he originated the terms "virus" and "vaccination" (in honour of Jenner) and developed the scientific basis for Jenner's experimental approach to vaccination.

1886:

John Buist (a Scottish pathologist) stained lymph from skin lesions of a smallpox patient and saw "elementary bodies" which he thought were the spores of micrococci. These were in fact smallpox virus particles - just large enough to see with the light microscope.

1892:

Dmitri Iwanowski (1864-1920) described the first "filterable" infectious agent - tobacco mosaic virus (TMV) - smaller than any known bacteria. Iwanowski was the first person to discriminate between viruses and other infectious agents, although he was not fully aware of the significance of this finding.

1898:

Martinus Beijerinck (1851-1931) extended Iwanowski's work with TMV and

formed the first clear concept of the virus "contagium vivum fluidum" - soluble living germ. Beijerinck confirmed and extended Iwanowski's work and was the person who developed the concept of the virus as a distinct entity.

1915:

Frederick Twort (1877-1950) discovered viruses infecting bacteria.

1917:

Felix d'Herelle (1873-1949) independently discovered viruses of bacteria and coined the term bacteriophage. The discovery of bacteriophages provided an invaluable opportunity to study virus replication at a time prior to the development of tissue culture when the only way to study viruses was by infecting whole organisms.

1935:

Wendell Stanley (1887-1955) crystallized TMV and showed that it remained infectious (Nobel Prize, 1946). Stanley's work was the first step towards describing the molecular structure of any virus and helped to further illuminate the nature of viruses.

1938:

Max Theiler (1899-1972) developed a live attenuated vaccine against yellow fever (Nobel Prize, 1951). Theiler's vaccine was so safe and effective that it is still in use today! This work saved millions of lives and set the model for the production of many subsequent vaccines.

1940:

Helmuth Ruska (1908-1973) used an electron microscope to take the first pictures of virus particles. Along with other physical studies of viruses, direct visualization of virions was an important advance in understanding virus structure.

1945:

Salvador Luria (1912-1991) and Alfred Hershey (1908-1997) demonstrated that bacteriophages mutate (Nobel Prize, 1969). This work proved that similar genetic mechanisms operate in viruses as in cellular organisms and laid the basis for the understanding of antigenic variation in viruses. During the last few decades much information has been gathered on isolation and culture of viruses, replication processes, preparation of maps, immunization processes, genetic engineering, molecular biology, vaccine development, etc.

What is a virus?

Virus is a parasite in all types of organisms. They infect animals, plants, bacteria, algae, insects, etc. So far the exact nature of viruses is unclear whether they are living or non living organisms. If we look into life, it is a complex set of processes taking place through the action of proteins controlled by nucleic acid. The nucleic acid of the living organism is functional in all time. Outside the living cell, viruses remain inactive. Therefore, they cannot be said as living organism. In addition, if we consider the diseases caused by them they act as pathogen against bacteria, fungi, protozoa, etc. So from this angle viruses may be regarded as exceptionally simple living organism or as exceptionally complex aggregation or non- living chemicals, then how may viruses be defined. Viruses (The word is from the Latin virus referring to poison and other noxious substances) are small, filterable and obligate intracellular parasite requiring a living host for its multiplication; however both of these properties are shared by certain small bacteria and rickettsias. Viruses consist of two or three parts:

- a) All viruses have genes made from either DNA or RNA, long molecules that carry genetic information.
- b) All have a protein coat that protects these genes.
- c) Some have an envelope of fat that surrounds them when they are outside a cell.

Viruses have few or no enzymes of their own metabolism; they take over the metabolic machinery of the host cells.

Origins of viruses:

Viruses are found wherever there is life and have probably existed since living cells first evolved. The origin of viruses is unclear because they do not form

fossils, so molecular techniques have been the most useful means of investigating how they arose. These techniques rely on the availability of ancient viral DNA or RNA, but, unfortunately, most of the viruses that have been preserved and stored in laboratories are less than 90 years old. There are three main hypotheses that try to explain the origins of viruses:

1) Regressive hypothesis

Viruses may have once been small cells that parasitized larger cells. Over time, genes not required by their parasitism were lost. The bacteria rickettsia and chlamydia are living cells that, like viruses, can reproduce only inside host cells. They lend support

to this hypothesis, as their dependence on parasitism is likely to have caused the loss of genes that enabled them to survive outside a cell. This is also called the degeneracy hypothesis.

2) Cellular origin hypothesis

Some viruses may have evolved from bits of DNA or RNA that "escaped" from the genes of a larger organism. The escaped DNA could have come from plasmids (pieces of naked DNA that can move between cells) or transposons (molecules of DNA that replicate and move around to different positions within the genes of the cell). Once called "jumping genes", transposons are examples of mobile genetic elements and could be the origin of some viruses. They were discovered in maize by Barbara McClintock in 1950. This is sometimes called the vagrancy hypothesis.

3) Co-evolution hypothesis

Viruses may have evolved from complex molecules of protein and nucleic acid at the same time as cells first appeared on earth and would have been dependent on cellular life for many millions of years. Viroids are molecules of RNA that are not classified as viruses because they lack a protein coat. However, they have characteristics that are common to several viruses and are often called subviral agents. Viroids are important pathogens of plants. They do not code for proteins but interact with the host cell and use the host machinery for their replication. The hepatitis delta virus of humans has an RNA genome similar to viroids but has protein coat derived from hepatitis B virus and cannot produce one of its own. It is therefore a defective virus and cannot replicate without the help of hepatitis B virus. Similarly, the virophage 'sputnik' is dependent on mimivirus, which infects the protozoan *Acanthamoeba castellanii*. These viruses that are dependent on the presence of other virus species in the host cell are called satellites and may represent evolutionary intermediates of viroids and viruses.

Definitions:

Virology: the science that deals with the study of viruses as causative agents of very important diseases that occurs in human, animals, plants and other living organisms (insects, bacteria,...).

Viruses: They are the smallest and simplest form of life on earth, which can replicate only in living susceptible cells. Viruses consist of :

1. A nucleic acid genome either DNA or RNA.
2. A protein coat (capsid) that enclosed the genome.
3. In some cases a lipid membrane (envelope).

Virion: A complete infectious virus particle.

General characters of viruses:

1. Virus particles are very small in size; they are between 20-500 nm (nanometer) in diameter. $1 \text{ nm} = 1/1000 \text{ }\mu\text{m}$, $1 \text{ }\mu\text{m} = 1/1000 \text{ mm}$.
2. Viruses are obligatory intra cellular microorganisms.
3. Multiply inside the cells by replicating their genomes which either DNA or RNA, but not both.
4. The virus does not contain any organelles (ribosomes, t RNA, metabolic enzymes, etc), but they depend on infected cells to provide all their needed organelles.
5. Virus does not affect with antibiotics.
6. Most viruses sensitive to interferon.
7. Viruses can not grow on artificial media, but only in living cells (specific host, Lab. Animals, chicken embryonated eggs & tissue culture).
8. Some viruses cause latent infection.
9. Viruses can not be seen by ordinary microscope, but only by Electron microscope (EM).

Note Book;

According to size, viruses can classify beginning from the largest and more complex microorganisms as following protozoa, yeast, bacteria, mycoplasma, rickettsiae, chlamydia & virus.

مقدمة في علم الفيروسات

تاريخ علم الفيروسات

****1796****

استخدم إدوارد جينر (1749-1823) فيروس جدري البقر للتطعيم ضد مرض الجدري. في عام 1774، قام مزارع يُدعى بنيامين جيستي بتطعيم زوجته وولديه باستخدام جدري البقر المأخوذ من ثدي بقرة مصابة، وكتب عن تجربته. كان جينر أول شخص يقوم بالتطعيم عمداً ضد أي مرض معدٍ، أي استخدام إعداد يحتوي على جزيء أو خليط من الجزيئات المستضدة بهدف تحفيز استجابة مناعية. على الرغم من أن جينر يُعطى عادةً الفضل في التطعيم، إلا أن الممارسات التي تهدف إلى إصابة الناس عمداً بالجدري لحماية من أسوأ أنواعه، كانت قد تم ممارستها في الصين قبل حوالي ألفي عام.

****1885****

قام لويس باستور (1822-1895) بتجارب على تطعيم داء الكلب، مستخدماً مصطلح "فيروس" (من اللاتينية، يعني سم) لوصف العامل المسبب. على الرغم من أن باستور لم يميز بين الفيروسات والعوامل المعدية الأخرى، إلا أنه ابتكر مصطلحي "فيروس" و"تطعيم" (تكريماً لجينر) وطوّر الأساس العلمي لنهج جينر التجريبي في التطعيم.

****1886****

قام جون بويس (طبيب إسكتلندي) بصبغ اللف من آفات جلدية لمريض مصاب بالجدري ورأى "أجساماً أولية" اعتقد أنها أبواغ الميكروبات. لكن هذه كانت في الواقع جزيئات فيروس الجدري - كبيرة بما يكفي لرؤيتها باستخدام المجهر الضوئي.

****1892****

وصف ديميتري إيفانوفسكي (1864-1920) أول عامل معدٍ "قابل للتصفية" - فيروس موزاييك التبغ أصغر من أي بكتيريا معروفة. كان إيفانوفسكي أول من يميز بين الفيروسات والعوامل المعدية - (TMV) الأخرى، على الرغم من أنه لم يكن مدركاً تماماً لأهمية هذا الاكتشاف.

****1898****

وأسس المفهوم الواضح الأول TMV مدد مارتينوس بيجرينك (1851-1931) عمل إيفانوفسكي مع للفيروس "كائن حي سائل". أكد بيجرينك عمل إيفانوفسكي وطور مفهوم الفيروس ككيان متميز.

****1915****

اكتشف فريدريك تورنت (1877-1950) الفيروسات التي تصيب البكتيريا

****1917****

اكتشف فيليكس ديريل (1873-1949) الفيروسات الخاصة بالبكتيريا بشكل مستقل وابتكر مصطلح باكتريوفاج. وفرت اكتشافات باكتريوفاج فرصة لا تقدر بثمن لدراسة تكرار الفيروسات في وقت سابق من تطوير زراعة الأنسجة، حيث كانت الوسيلة الوحيدة لدراسة الفيروسات هي إصابة كائنات حية كاملة

****1935****

شكل بلوري وأظهر أنه يبقى معدياً (جائزة نوبل، TMV أعطى ويندل ستانلي (1887-1955) الفيروس (1946). كانت أعمال ستانلي الخطوة الأولى نحو وصف التركيب الجزيئي لأي فيروس وساعدت في إلقاء الضوء على طبيعة الفيروسات

****1938****

طور ماكس ثايلر (1899-1972) لقاحاً حياً مُضعفاً ضد الحمى الصفراء (جائزة نوبل، 1951). كان لقاح ثايلر آمناً وفعالاً لدرجة أنه لا يزال يُستخدم اليوم! أنقذ هذا العمل ملايين الأرواح ووضع نموذجاً لإنتاج العديد من اللقاحات اللاحقة

****1940****

استخدم هيلموت روسكا (1908-1973) المجهر الإلكتروني لالتقاط أول صور لجزيئات الفيروس. جنباً إلى جنب مع الدراسات الفيزيائية الأخرى للفيروسات، كانت الرؤية المباشرة للفيروسات تقدماً مهماً في فهم بنية الفيروس

****1945****

أظهر سالفادور لوريا (1912-1991) وألفريد هيرشي (1908-1997) أن باكتريوفاجات تتحور (جائزة نوبل، 1969). أثبت هذا العمل أن آليات وراثية مشابهة تعمل في الفيروسات كما في الكائنات الخلوية وأسس لفهم التنوع المستضدي في الفيروسات. خلال العقود القليلة الماضية، تم جمع الكثير من المعلومات حول عزل وزراعة الفيروسات، عمليات التكرار، إعداد الخزائن، عمليات التحصين، الهندسة الوراثية، البيولوجيا الجزيئية، وتطوير اللقاحات، وغيرها

ما هو الفيروس؟

الفيروس هو طفيلي في جميع أنواع الكائنات الحية. إنها تصيب الحيوانات والنباتات والبكتيريا والطحالب والحشرات، إلخ. حتى الآن، فإن الطبيعة الدقيقة للفيروسات غير واضحة، سواء كانت كائنات حية أم غير حية. إذا نظرنا إلى الحياة، فهي مجموعة معقدة من العمليات تحدث من خلال عمل البروتينات التي تتحكم بها الأحماض النووية. الحمض النووي للكائن الحي يكون فعالاً في جميع الأوقات. خارج الخلية الحية، تظل الفيروسات غير نشطة. لذلك، لا يمكن القول إنها كائنات حية. بالإضافة إلى ذلك، إذا اعتبرنا الأمراض التي تسببها، فإنها تعمل كعوامل ممرضة ضد البكتيريا والفطريات والجراثيم، إلخ. لذا من هذا المنظور، يمكن اعتبار الفيروسات كائنات حية بسيطة بشكل استثنائي أو كتجمعات معقدة أو مواد كيميائية غير حية، فكيف يمكن تعريف الفيروسات؟

تُعرف الفيروسات (الكلمة مشتقة من اللاتينية وتعني السم والمواد الضارة الأخرى) بأنها طفيليات داخل الخلايا ملزمة تتطلب مضيفاً حياً لتكاثرها؛ ومع ذلك، فإن كلا هذين الخصائص يتمتع بهما أيضاً بعض البكتيريا الصغيرة والريكتيسيا. تتكون الفيروسات من جزئين أو ثلاثة أجزاء:

(أ) تحتوي جميع الفيروسات على جينات مصنوعة من الحمض النووي أو الحمض النووي الريبي، وهي جزيئات طويلة تحمل المعلومات الوراثية

(ب) جميعها تحتوي على غلاف بروتيني يحمي هذه الجينات

(ج) بعض الفيروسات تمتلك غلاًفاً دهنيًا يحيط بها عند تواجدها خارج الخلية

تمتلك الفيروسات القليل من الإنزيمات الخاصة بتمثيلها الغذائي؛ حيث تستولي على الآلات الأيضية لخلايا المضيف.

أصل الفيروسات

توجد الفيروسات حيثما توجد الحياة ومن المحتمل أنها كانت موجودة منذ تطور الخلايا الحية الأولى. أصل الفيروسات غير واضح لأنها لا تشكل أحافير، لذلك كانت التقنيات الجزيئية هي الوسيلة الأكثر فائدة للتحقيق في كيفية نشأتها. تعتمد هذه التقنيات على توفر الحمض النووي أو الحمض النووي الريبي الفيروسي القديم، ولكن، للأسف، فإن معظم الفيروسات التي تم الحفاظ عليها وتخزينها في المختبرات لا يتجاوز عمرها 90 عامًا. هناك ثلاث فرضيات رئيسية تحاول تفسير أصول الفيروسات

1. فرضية الانحدار: قد تكون الفيروسات في السابق خلايا صغيرة تغزو خلايا أكبر. على مر الزمن، فقدت الجينات غير المطلوبة من قبل طفيليتها. تعتبر البكتيريا ريكتيسيا وكلاميديا خلايا حية يمكنها، مثل الفيروسات، التكاثر فقط داخل خلايا المضيف. تدعم هذه الفرضية، حيث إن اعتمادها على الطفيليات قد تسبب في فقدان الجينات التي تمكنها من البقاء خارج الخلية. تعرف هذه أيضاً بفرضية الانحدار

2. فرضية الأصل الخلوي قد تكون بعض الفيروسات قد تطورت من أجزاء من الحمض النووي أو الحمض النووي الريبي "الذي هرب" من جينات كائن أكبر. قد يكون الحمض النووي الهارب قد جاء من بلازميدات (قطع من الحمض النووي العاري التي يمكن أن تنتقل بين الخلايا) أو ترنسوسونات (جزيئات الحمض النووي التي تتكرر وتتحرك إلى مواضع مختلفة داخل جينات الخلية). كانت تُعرف سابقاً باسم "جينات القفز"، وتعتبر ترنسوسونات أمثلة على العناصر الجينية المتنقلة وقد تكون أصل بعض الفيروسات. تم اكتشافها في الذرة بواسطة باربرا مكيلنتوك في عام 1950. تُعرف هذه أحياناً بفرضية التشرّد

3. فرضية التطور المشترك: قد تكون الفيروسات قد تطورت من جزيئات معقدة من البروتين والحمض النووي في نفس الوقت الذي ظهرت فيه الخلايا لأول مرة على الأرض، وكان من الممكن أن تعتمد على الحياة الخلوية لعدة ملايين من السنين. تُعرف الفيروسات بأنها جزيئات من الحمض النووي الريبي التي لا تصنف كفيروسات لأنها تفتقر إلى غلاف بروتيني. ومع ذلك، لديها خصائص مشتركة مع عدة فيروسات وغالباً ما تُعرف كعوامل دون فيروسية. الفيروسات هي مسببات أمراض مهمة للنباتات. لا تقوم بتشفير البروتينات ولكن تتفاعل مع الخلية المضيئة وتستخدم آلياتها للتكاثر. فيروس التهاب الكبد دلتا البشري لديه

جينوم من الحمض النووي الريبي مشابه للفيروسات ولكن له غلاف بروتيني مشتق من فيروس التهاب الكبد ب، ولا يمكنه إنتاج واحد بنفسه. لذلك، يُعتبر فيروسًا معيياً ولا يمكن أن يتكاثر دون مساعدة فيروس التهاب الكبد ب. وبالمثل، فإن فيروس "سبوتنيك" يعتمد على فيروس ميمفايروس، الذي يصيب الأميبا أكانتاموبيا كاستيلاني. تُعرف هذه الفيروسات التي تعتمد على وجود أنواع فيروسية أخرى في خلية المضيف باسم الأقمار الصناعية وقد تمثل وسائط تطويرية بين الفيروسات والفيروسات

**** تعريفات مهمة ****

علم الفيروسات: العلم الذي يتعامل مع دراسة الفيروسات كعوامل مسببة لأمراض مهمة جدًا تحدث في البشر والحيوانات والنباتات وكنائنات حية أخرى (الحشرات، البكتيريا، ...)

الفيروسات: هي أصغر وأبسط أشكال الحياة على الأرض، والتي يمكنها التكاثر فقط في خلايا حية قابلة للإصابة. تتكون الفيروسات من

1 جينوم من الحمض النووي إما DNA أو RNA.

2. غلاف بروتيني (كابسيد) يغلف الجينوم.

3. في بعض الحالات غشاء دهني (غلاف).

الجزء الفيروسي: جزء فيروس معدي كامل

**** الخصائص العامة للفيروسات ****

1 جزيئات الفيروس صغيرة جدًا في الحجم؛ تتراوح بين 20-500 نانومتر في القطر. 1 نانومتر = $1000/1$ ميكرومتر، 1 ميكرومتر = $1000/1$ ملليمتر.

2 الفيروسات هي ميكروبات داخلية إلزامية.

3 تتكاثر داخل الخلايا من خلال تكرار جينوماتها إما DNA أو RNA ، ولكن ليس كلاهما.

4 لا تحتوي الفيروسات على أي عضيات (ريبوسومات، tRNA، إنزيمات أيضية، إلخ)، بل تعتمد على الخلايا المصابة لتوفير جميع عضياتها اللازمة.

5 الفيروسات لا تتأثر بالمضادات الحيوية.

6 معظم الفيروسات حساسة للإنترفيرون.

7 لا يمكن للفيروسات أن تنمو على وسائط صناعية، ولكن فقط في خلايا حية (مضيف محدد، حيوانات مختبرية، بيض دجاج مخصب وزراعة أنسجة).

8 بعض الفيروسات تسبب عدوى كامنة.

9 لا يمكن رؤية الفيروسات بالمجهر العادي، ولكن فقط باستخدام المجهر الإلكتروني.

ملاحظة مهمة:

وفقًا للحجم، يمكن تصنيف الفيروسات بدءًا من أكبر وأكثر الميكروبات تعقيدًا كما يلي:

. الأوليات، الخمائر، البكتيريا، الميكوبلازما، الريكيتسيا، الكلاميديا والفيروس

Morphology of Viruses:**1) Shape**

Viruses are of different shapes such as spheroid or cuboid (adenoviruses), elongated (potato viruses), flexuous or coiled (beet yellow), bullet shaped (rabies virus), filamentous (bacteriophage M13), pleomorphic (alfalfa mosaic), etc.

2) Size

Viruses are of variable size. Sizes vary from 20 nm to 300 nm in diameter. They are smaller than bacteria; some are slightly larger than protein and nucleic acid molecules and some are about of the same size (small pox virus) as the smallest bacterium and some virus (virus of lymphogranuloma, 300-400 nm) are slightly larger than the smallest bacterium.

3) Viral structure

Virion: complete infectious virus particle, consists of nucleic acid core surrounded by a protective coat of protein called a capsid. These are (capsid) formed from identical protein subunits called capsomers. The complete set of virion is known nucleocapsid. In turn the nucleocapsid may be naked or enveloped by a loose covering (figure 1).

Viral proteins:

Protein coat which encloses the viral genome called capsid which consists of protomers that accumulated to give pentan or hexan forms producing the capsomers which protect the viral Nucleic Acid and have surface characters acts to attach the virus on host cells then penetration, also it contains antigenic determinants.

Viral envelope:

Most viruses contain envelope or membrane surrounding the virus so they called enveloped viruses, others have no envelope and they called naked viruses.

Chemically the envelope is made up of proteins and glycoproteins. Due to the presence of lipid the envelope seems flexible and loose. Envelope is composed of both the host and viral components i.e. protein (virus specific) and carbohydrates (host specific). There are certain projections on the envelope known as spikes which are arranged into distinct units. Enveloped viruses contain lipids like orthomyxo and paramyxo viruses, these viruses will become sensitive to organic solvents (ether, alcohol, chloroform), these characters used in newly isolated virus classification. Also viral membrane contains glycolipids or glycoprotein which appears as projections from the envelope called spikes or peplomers.

Viral shape structure Nucleocapsid is the arrangement between the viral nucleic acid genome with the capsid, this connection controlled by specific NA genetic information leading to different types of symmetry. Accordingly viruses can be classified into four symmetry structures.

1. Helical symmetry.
2. Cubical symmetry.
3. Binal symmetry.
4. complex symmetry.

1. Helical symmetry

This form can be seen in RNA viruses, that the capsomers surrounded the N.A in spiral or helical

manner to give helical symmetry which may be seen naked (TMV) or enveloped in ND & Rinderpest

viruses. When the tubular nucleocapsid presented in coil form and surrounded by lipoprotein envelope

containing peplomers which is glycoprotein projections (also called spikes) which represent

haemagglutinins and neuraminidases but in rabies virus the capsid is straight and surrounded by

lipoprotein membrane to give the bullet shape.

2. Cubical symmetry

Many RNA and DNA animal viruses when studied with a method of metal shadowing from two

angles by EM, in this method the virus particles have hexagonal outlines with 20 equilateral triangular

faces, i.e. icosahedrons, but when these viruses studied by negative stain using phosphotungstic acid

which can penetrate even through the finest contours of the viral surface. Many viruses appear to be

faceted and each face forms an equilateral triangle consisting of angular arrangement of protein

subunits as capsomers. There are generally 20 equilateral triangular faces. In adenoviruses each side of the equilateral face consists of 6 capsomers linked to each other by divalent bonds. By using special equation to calculate capsomers number

3. Binal symmetry

This type of symmetry show both icosahedral (cubical) and helical symmetry, but with in the same

virion like bacteriophage, when the head is cubical and the tail is helical.

4. complex symmetry

Most animal viruses show either helical or cubical symmetry but pox viruses have exceptional and their ultra structure appears to be complex. Some pox viruses are brick-shaped, while others are ovoid and the DNA is contained in nucleoid, shaped like a biconcave disc and surrounded by one or more membranes. Negative staining shows that the virion contains a surface layer of hollow tube like fibrils which may give the particles a striated appearance. In some species of pox viruses e.g. of virus, the thread appears to be continuous and is arranged in a cross or figure-eight pattern across the surface of the virion giving it the characteristic ball of wool appearance.

1 الشكل

تأتي الفيروسات بأشكال مختلفة مثل الشكل الكروي أو المكعب (الفيروسات الغدية)، المستطيل (فيروسات البطاطا)، المرن أو الملفوف (فيروس الأصفر للشمندر)، شكل الرصاصة (فيروس داء الكلب)، الشكل الخيطي (العاثية M13)، أو متعدد الأشكال (فيروس فسيفساء البرسيم).

2 الحجم

الفيروسات تتفاوت في أحجامها. حيث يتراوح الحجم من 20 نانومتر إلى 300 نانومتر في القطر. هي أصغر من البكتيريا؛ بعضها أكبر قليلاً من جزيئات البروتين والأحماض النووية وبعضها يقارب في الحجم أصغر أنواع البكتيريا (مثل فيروس الجدري)، وبعض الفيروسات (مثل فيروس الورم اللامي الحبيبي) قد يصل حجمها إلى 300-400 مايكرومتر، مما يجعلها أكبر قليلاً من أصغر أنواع البكتيريا

3. تركيب الفيروس

فيروسون: هو الجسيم الفيروسي الكامل القادر على العدوى، ويتكون من نواة من الحمض النووي محاطة بغلاف بروتيني يُسمى القفيصة. يتم تكوين القفيصة من وحدات بروتينية متشابهة تُسمى الكابسوميرات. وتُسمى مجموعة الفيروسات الكاملة بالنيوكليوكابسيد، والذي قد يكون عارياً أو محاطاً بغلاف خارجي.

البروتينات الفيروسية: الغلاف البروتيني الذي يغلف الجينوم الفيروسي يُسمى القفيصة ويتكون من وحدات أولية تُسمى البروتوميرات، والتي تتجمع لتشكل هياكل خماسية أو سداسية تُسمى الكابسوميرات. هذه الكابسوميرات تحمي الحمض النووي الفيروسي وتساعد في الارتباط بخلايا العائل واختراقها، كما تحتوي على محددات مستضدية.

الغلاف الفيروسي: تحتوي معظم الفيروسات على غلاف أو غشاء يحيط بالفيروس وتُسمى الفيروسات المغلفة، بينما الفيروسات التي لا تحتوي على غلاف تُسمى فيروسات عارية. الغلاف الفيروسي يتكون كيميائياً من بروتينات وغلایكوبروتينات. ونظراً لوجود الدهون، يبدو الغلاف مرناً ورخواً. يتألف الغلاف من مكونات فيروسية وعائلة، أي البروتين (الفيروسي) والكربوهيدرات (الخاصة بالعائل). يحتوي الغلاف على بروتينات تُعرف بالأسواك، وهي منظمة في وحدات مميزة. الفيروسات المغلفة تحتوي على دهون مثل الفيروسات الأورثوميكسية والفيروسات الباراميكسية، والتي تصبح حساسة للمذيبات العضوية مثل الإيثانول والكحول والكلوروفورم. يحتوي الغشاء الفيروسي أيضاً على غلايكوليبيدات أو غلايكوبروتينات تظهر كبروزات تُسمى الأسواك أو الببيلوميرات.

هيكل الفيروس

ترتيب النيوكليوكابسيد هو العلاقة بين الجينوم الفيروسي والغلاف البروتيني. تتحكم معلومات الحمض النووي الفيروسي في هذا الترتيب، مما يؤدي إلى أنماط مختلفة من التناظر. ووفقاً لذلك، يمكن تصنيف الفيروسات إلى أربع فئات من حيث التناظر الهيكلي :

1. التناظر الحلزوني

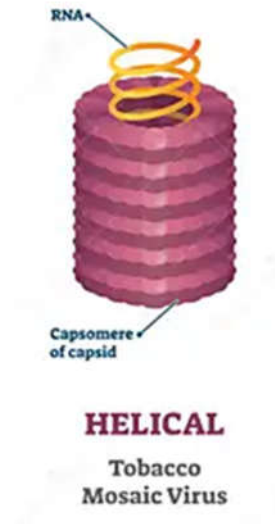
2. التناظر المكعبي

3.التناظر الثنائي

4.التناظر المعقد

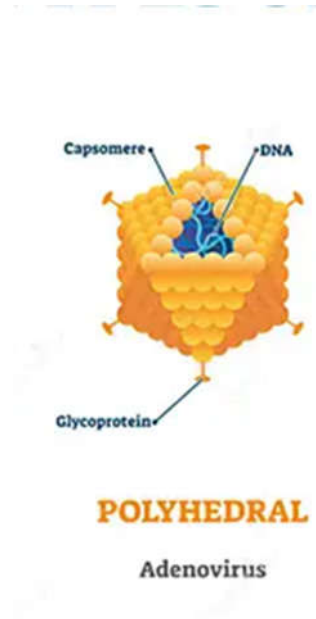
1. التناظر الحلزوني

هذا الشكل يمكن رؤيته في الفيروسات RNA ، حيث تحيط الكابسوميرات بالحمض النووي بطريقة حلزونية، مما يعطي تناظراً حلزونياً. هذا التناظر يمكن رؤيته في الفيروسات العارية (TMV) أو المغلفة مثل فيروس نيوكاسل وفيروس الطاعون البقري.



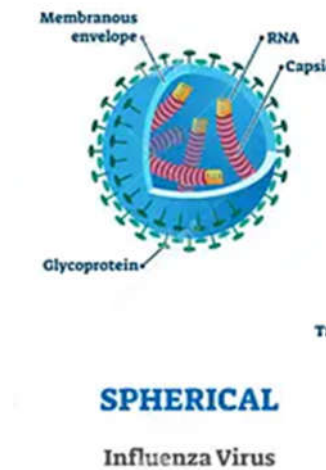
2. التناظر المكعبي

العديد من فيروسات RNA و DNA تظهر عند دراستها باستخدام تقنية التظليل المعدني تحت المجهر الإلكتروني أن الجسيمات الفيروسية لها أشكال سداسية بوجه مثلثة متساوية الأضلاع، مثل الفيروسات الإيكوساهيدرونية. ومن الأمثلة على الفيروسات ذات التناظر المكعبي: الفيروسات الغدية (عارية)، وفيروسات الهربس (مغلقة).



3. التناظر الثنائي

هذا النوع من التناظر يظهر في الفيروسات العاثية، حيث يكون الرأس مكعبياً والذيل حلزونياً، مما يُظهر التناظر الثنائي.



4. التناظر المعقد

معظم الفيروسات الحيوانية تظهر إما تناظراً حلزونياً أو مكعبياً، ولكن الفيروسات الجدرية تمتاز ببنية معقدة. بعض هذه الفيروسات تأخذ شكل الطوب أو شكل بيضاوي، والحمض النووي داخلها موجود في النواة التي تأخذ شكل قرص ثنائي مقعر ومحاطة بغشاء أو أكثر.

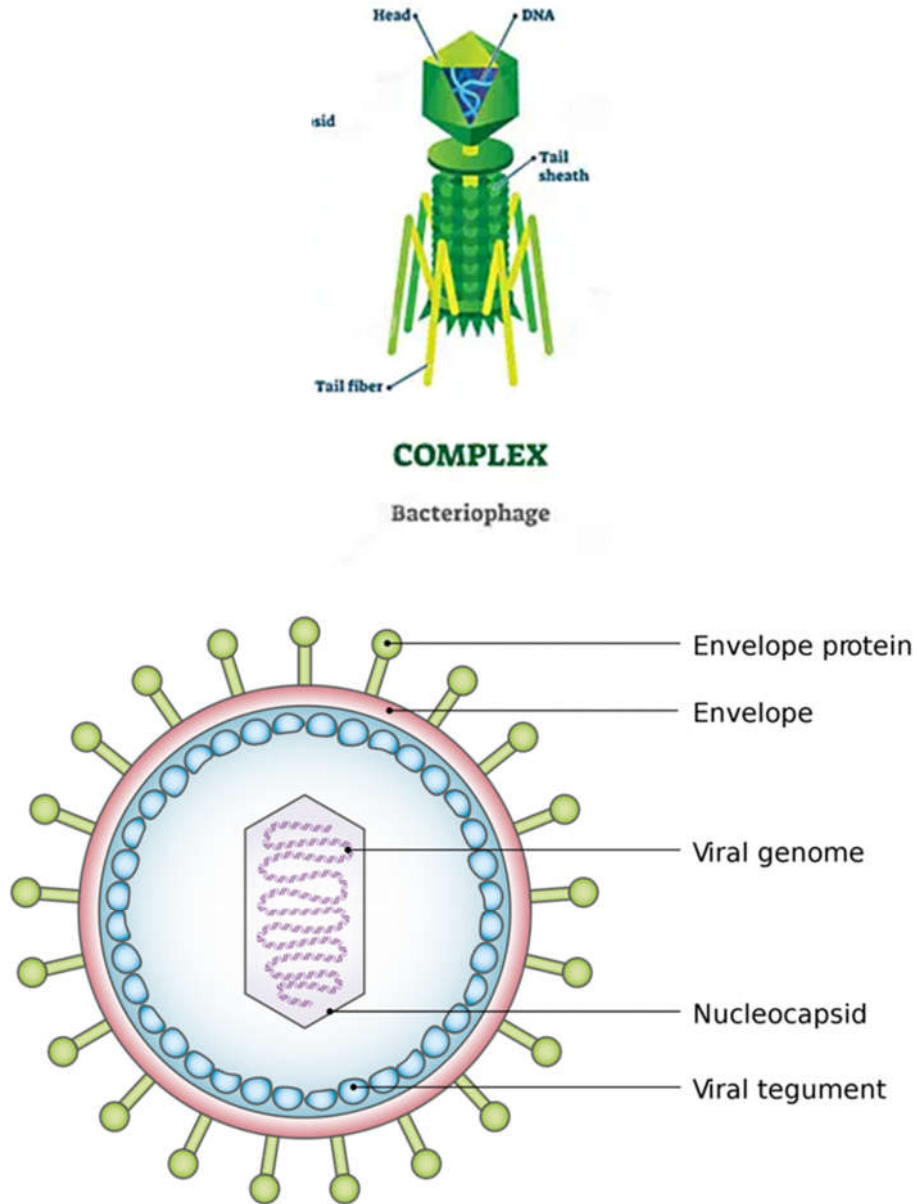
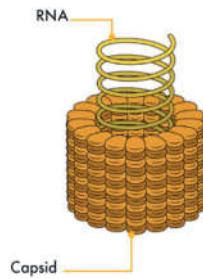
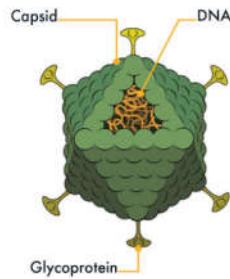


Figure 1: Component of viruses.

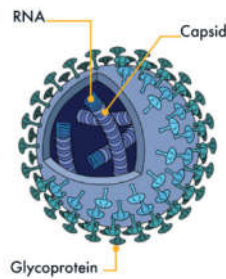
Types of Viruses



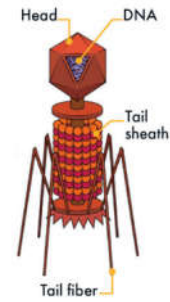
Helical viruses, like the Tobacco Mosaic Virus, which infects a number of different types of plants, have a slinky-shaped capsid that twists around and encloses its genetic material.



Polyhedral viruses, like adenoviruses, which are known to cause a range of illnesses from pink eye to pneumonia, are composed of genetic material surrounded by a many-sided capsid, usually with 20 triangular faces.

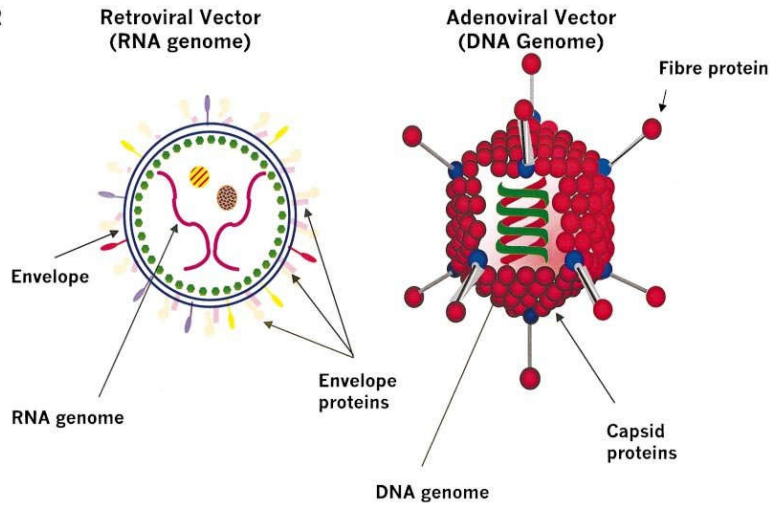


Spherical viruses, like the infamous Coronavirus, are essentially helical viruses enclosed in a membrane known as an envelope, which is spiked with sugary proteins that assist in sticking to and entering host cells.

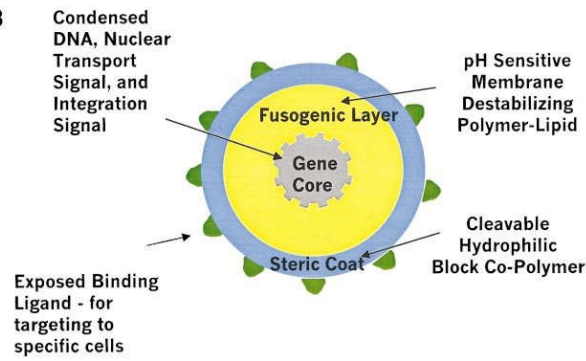


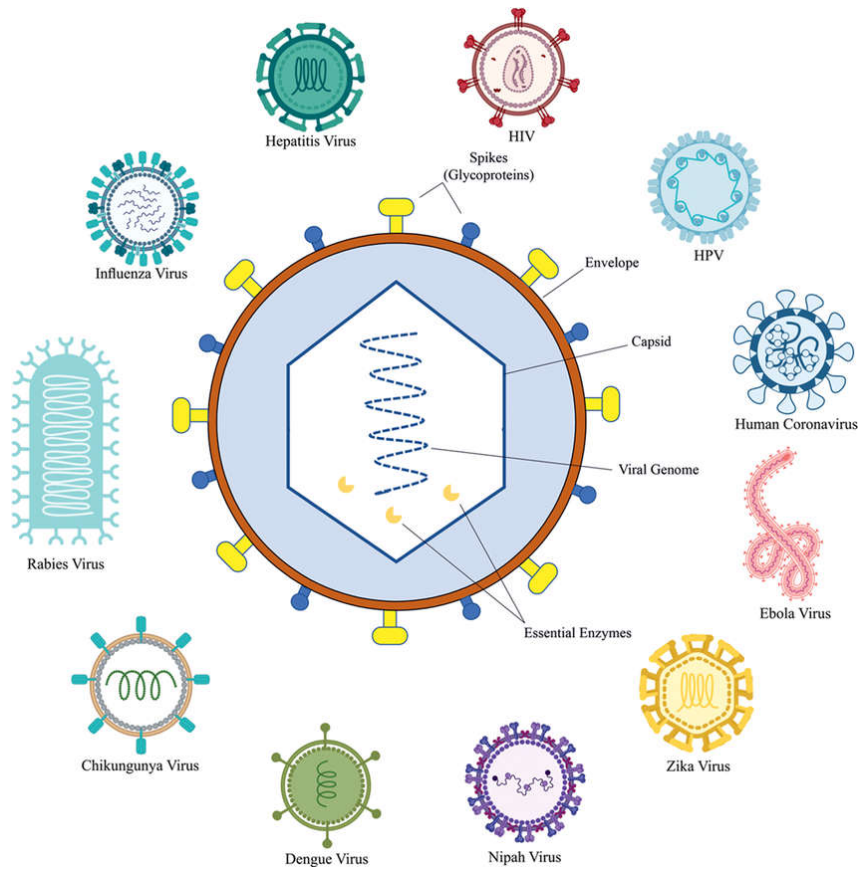
Complex viruses, like bacteriophages, which infect and kill bacteria, resemble a lunar lander, and are composed of a polyhedral "head" and a helical body (or "tail sheath"), and legs (or "tail fibers") that attach to a cell membrane so that it can transfer its genetic material.

2



3





فيروسات (اختياري)

المحاضرة الثالثة

التركيب الكيميائي للفيروسات

التركيب العام للفيروسات يشمل:

- 1- الفايروس العاري والذي يكون خالي من الغلاف الخارجي
- 2- الفايروس المغلف **Envelope virus** والذي ينتج
اثناء عملية خروج الفايروس من الخلية فقد يكتسب غشاء خارجيا ملفا للجسيمة الفيروسيّة
ويحتوي على الشحوم ومواد أخرى مستمدة
على الأقل جزئيا من جدار الخلية المضيف
تسمى **Capsid** تسمى الجسيمة الكاملة للفيروس بالفريون وتكون مغلفة بسترة بروتينية
خاصة **Coat**

والفريون هو الشكل الذي يكون فيه خارج الخلية وله القابلية على أحداث الإصابة

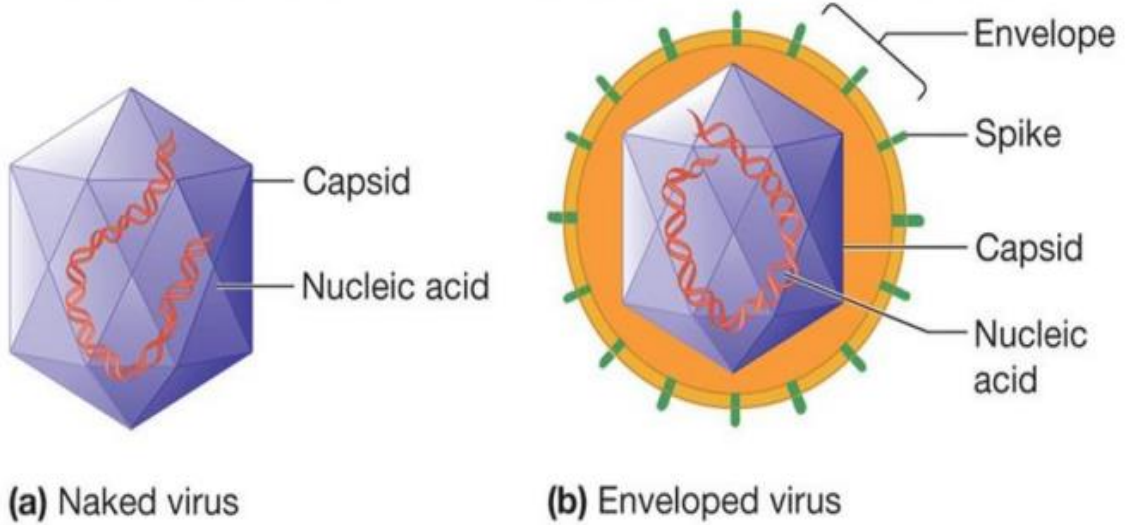
genome + capsid + other components in many cases= virion

اما في الطور الداخلي يكون الفايروس على شكل حامض نووي في حالة استنساخ.

تدعي الغلاف البروتيني او يتكون من وحدات فرعية بروتينية **Capsomer**

وترتبط **Envelope spikes** على سطح الخلية البروتيني.

Generalized Structure of Viruses



التركيب الكيميائي للفيروسات:

1- الحامض النووي : هو الجزء الفعال الحيوي من الفيروس وهو الذي يحمل المعلومات الوراثية الخاصة بالفيروس ويستطيع الحامض النووي المفصول من الفيروس أن يحدث الإصابة لوحده في الخلية المضيفة وينتج جيلا جديدا من الفيروس ويشكل الحامض النووي 40.5 % من وزن الفيروس (حسب نوع الفيروس) وقد يكون احادي الشريط او ثنائي الشريط او يكون قطعة واحدة او اكثر وان طول جزيئة هذا الحامض ثابت في النوع الفيروسي الواحد لكنه يختلف فايروس الى اخر ويقع هذا الاختلاف في بضعة الاف من النيوكليوتيدات او ازواج النيوكليوتيدات على الأصح حتى يصل طول الجزيئة في بعض الفيروسات الى 520 ألف زوج من النيوكليوتيدات واذا ما عرفنا أن الجين الواحد يحتوي على ألف زوج من النيوكليوتيدات فان اصغر فايروس يحتوي على ما يقارب عشرة جينات في حين أن الفيروسات الكبيرة تحتوي على بضعة مئات من الجينات.

2 - البروتين : يتألف البروتين في الفيروسات مثل أي بروتين اخر من ارتباط عدد من الحوامض الأمينية مع بعضها باواصر ببتيدية مكونا سلسلة من الحوامض الأمينية التي تمثل البناء الأول للبروتين وهذه السلسلة تلتف حول نفسها بصورة متميزة لكل بروتين وحسب تسلسل الأحماض الأمينية فيها لتكوين الشكل والحجم والوظيفة المميزة لذلك البروتين

وظيفة البروتين في الفيروس:

1- حماية الحامض النووي الفيروسي من التأثيرات الخارجية مثل الانزيمات والمواد الكيميائية والعوامل الفيزيائية الأخرى التي تؤدي الى تقطيع خيط الحامض النووي.

2- يلعب دور كبير في المراحل الأولى لإصابة الخلية بالفيروس وهي عملية الالتصاق والدخول.

3- تخصص الفيروسات لإصابة خلايا معينة حيث يلعب البروتين الخارجي للفيروس دورا مهما في تحديد نوع الخلية القابلة للإصابة عن طريق عملية الالتصاق والدخول.

4- الخاصية المصلية وإنتاج الأجسام المضادة .

Antibody تتحفز الحيوانات الراقية بعد دخول بروتين غريب (مستضد) في دمها الى لهذه المستضدات وتعتمد شدة التحفيز على نوع البروتين او المستضد مثلا بتكوين الأضداد تمنع الاضداد الإصابة أكثر من مرة واحدة مثل الجدري والحصبة وعلى العكس بعض الفيروسات وبسبب نوع البروتينات المكونة لها لاتحفز الجسم على تكوين الأضداد ولذلك يمكن إصابة نفس الشخص لعدة مرات بنفس الفيروس مثل الانفلونزا ولطمة الحمي الهيربس Herpes.

3-الانزيمات : تحتوي معظم الفيروسات الكبيرة على انزيمات خاصة إضافة الى

الانزيمات التي تتكون اثناء عملية التكاثر وبتوجيه من المعلومات الوراثية في الحامض النووي الفايروسي ولهذه الأنزيمات وظائف مهمة في عملية الإصابة: مثل الإنزيم المفرز من العائيات البكتيرية لحل جدار الخلية البكتيرية اثناء حقن الحامض النووي مثل انزيم reverse transcriptase في عملية صنع مكونات الفيرون في Reo وانزيم الاستنساخ الرجعي الاستنساخ في Rous sarcoma virus

4- الشحوم Lipids: تدخل الشحوم في تركيب الغشاء الخارجي المغلف

لبعض الفيروسات الحيوانية و عدد قليل من الفيروسات النباتية وتشير ادلة كثيرة الى ان الغشاء الخارجي للفايروس مستمد ولو جزئيا من اغشية الخلية المضيفة.

5- السكريات: السكريات في الحامض النووي يشكل السكر الرايبوزي والسكر

الذي اوكسي رايبوزي بالإضافة الى السكريات

في الغشاء الشحمي المقترنة بالبروتين glycoprotein

لبعض الفيروسات حيوانية والنباتية.

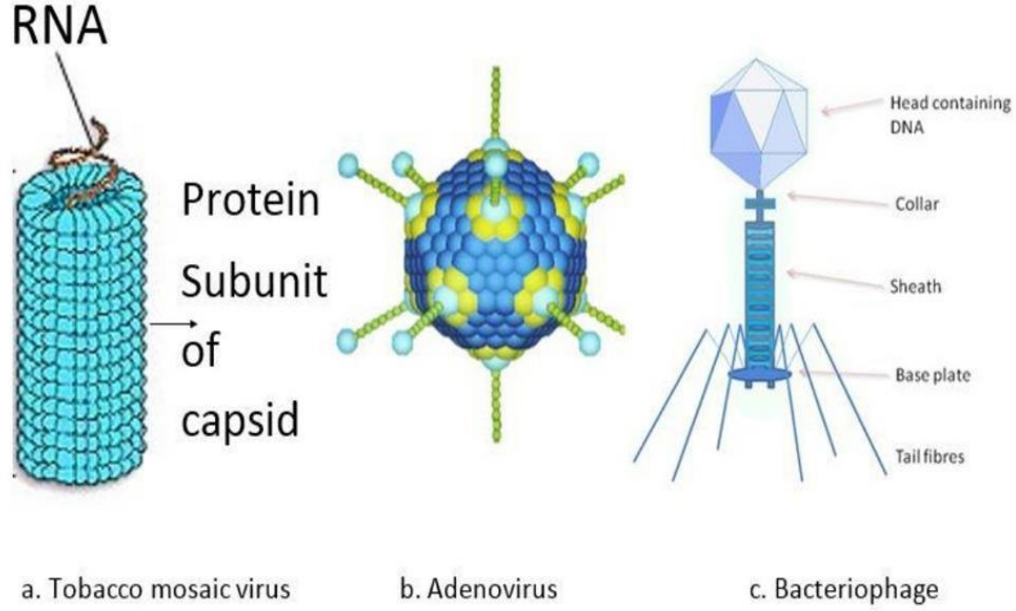
تختلف طريقة العدوى في الخلايا النباتية والخلايا البكتيرية والخلايا الحيوانية استنادا لطبيعة

جدران هذه الخلايا . فالخلايا النباتية تتمتع بجدار صلب من السيليلوز فلا تدخل هذه

الفيروسات الا عن طريق وجود جروح او مسالك معينة اما الخلايا البكتيرية فجدارها اقل

يدخل سايتوبلازم الخلايا البكتريا ال DNA صلابة والحامض النووي الراشح الفيروسي.
عن طريق عملية حقن الدنا.

اما اغلب الخلايا الحيوانية فليس لها جدار صلب لذا فان العدوى بالفايروسات الحيوانية تتم
عن طريق البلعمة.



الشكل ٢:

هناك ثلاث نظريات رئيسية تم طرحها لتفسير أصل الفيروسات:

1- نشأت الفيروسات في الحساء البدائي (محلول غني بالمركبات العضوية في المحيطات البدائية للأرض، والتي يُفترض أن الحياة نشأت منها). وتطورت مع أشكال حياة أكثر

تعقيدًا (التطور المشترك Coevolution)

2- تطورت من كائنات حية حرة غزت أشكال حياة أخرى وفقدت وظائفها تدريجيًا (التطور

الرجعي Retrograde evolution)

3- الفيروسات عبارة عن أجزاء "هاربة" من الحمض النووي لم تعد تحت سيطرة الخلية

وتسمى أيضًا بـ (نظرية الجينات الهاربة Escaped gene theory).

يؤكد التنوع الكبير للفيروسات الموجودة في العالم الحي أنها نشأت بشكل مستقل مرات

عديدة أثناء التطور نشأت الفيروسات أيضًا من أنواع فيروسية أخرى من خلال الطفرة.

ظروف تواجد الفيروسات:

توجد الفيروسات في ظروف مختلفة. ويمكنها التكاثّر بنشاط في الخلايا، وإنتاج عدد كبير من الفيروسات المولدة. وهذا ما يُعرف **بحالة النشاط التكاثري**. وبعد الإصابة، يمكن لبعض أنواع الفيروسات أن تنتقل إلى حالة من **الكمون أو السبات** من خلال دمج معلوماتها الجينية في جينوم الخلية المضيفة، أو الحفاظ عليها **كحلقة** في حالة خارج الكروموسوم داخل الخلايا المصابة. ويمكن نسخ جينات فيروسية معينة خلال ذلك الوقت، مما يساهم في الحفاظ على **السبات** (فيروسات الهربس). وفي حالات أخرى، يتم قمع التعبير عن الجينوم الفيروسي تمامًا على مدى فترات طويلة من الزمن (على سبيل المثال في بعض الفيروسات الرجعية المسببة للأمراض الحيوانية). وفي كلتا الحالتين، يمكن للعمليات الخلوية أو التأثيرات الخارجية إعادة تنشيط الجينومات الكامنة، مما يؤدي إلى جيل جديد من الفيروسات المعدية.

واعتمادًا على نوع الفيروس، يمكن أن يكون للعدوى تأثيرات مختلفة على الخلية المضيفة:

- 1- يتم تدمير الخلية وموتها
- 2- تبقى الخلية على قيد الحياة، ولكن الفيروس ينتج باستمرار أعدادًا صغيرة من الفيروسات وتصاب الخلية بالعدوى بشكل مزمن (مستمر)
- 3- تبقى الخلية حية ويظل الجينوم الفيروسي في حالة كامنة دون إنتاج جزيئات معدية
- 4- يُخدّ الفيروس، وبالتالي يكتسب القدرة على الانقسام الخلوي غير المحدود، وهي العملية التي يمكن ربطها بالتحول الخبيث إلى خلية ورمية.

العاثيات البكتيرية (Bacteriophage = bacteria –eater)

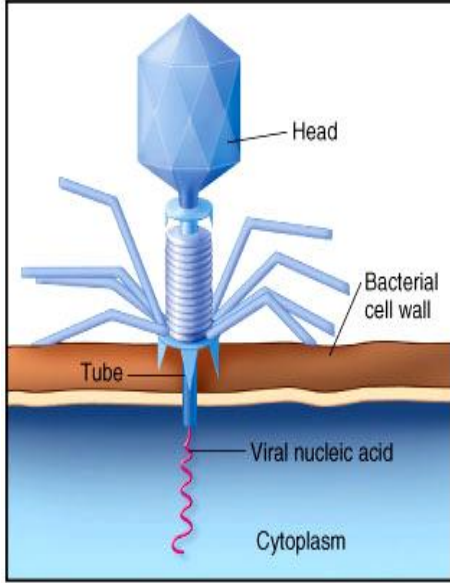
هي تلك الفايروسات التي تدعي لاقمات البكتيريا أو العاثيات وقد وجد ان كل نوع بكتيري تقريبا يعمل مضيفا لواحد او اكثر من البكتريوفاجات

- واغلب الد راسات أجريت على الفاجات التي تهاجم بكتريا E.coli .

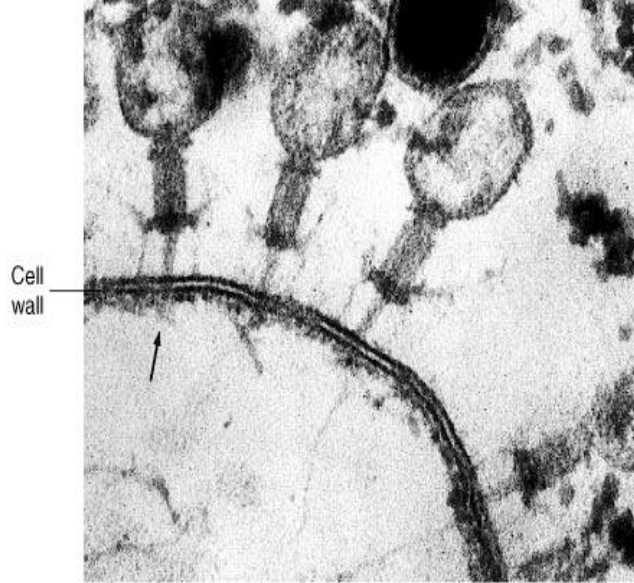
والتي تتألف من رأس وذنب : يمثل الرأس لباً من الحامض النووي ويغلف بغلاف بروتيني (الكابسيد) ويبنى هذا الغلاف من وحدات فرعية متماثلة مرصوفة بعضها مع البعض الآخر لتشكل بناء موشوري يظهر عادة في المقاطع العرضية على شكل سطح سداسي الاضلاع

احد انواع البكتريوفاجات يسمى T-even Bacteriophage

يخترق الخلية المضيف بواسطة الارتباط المتخصص ويعمل على حقن الدنا الى الخلية المضيف



(a)



(b)

مادة الاختياري (الفايروسات)

م4

قسم علوم الحياة

تكاثر الفيروسات

يجب أن يخضع الفيروس لعملية التكاثر لتوليد فيروسات معدية جديدة قادرة على إصابة خلايا أخرى من الجسم أو مضيف آخر بعد دخوله إلى الجسم، يتصل الفيروس بالغشاء البلازمي للخلية المستهدفة ويعبره. في الداخل، يطلق الفيروس جينومه ويضاعفه بينما يسهل تصنيع بروتيناته بواسطة الريبوسومات المضيفة. يتم تجميع جزيئات الفيروس من هذه الجزيئات البيولوجية المصنعة حديثاً وتصبح فيروسات معدية. أخيراً، يتم إطلاق الفيروسات من الخلية لمواصلة عملية العدوى

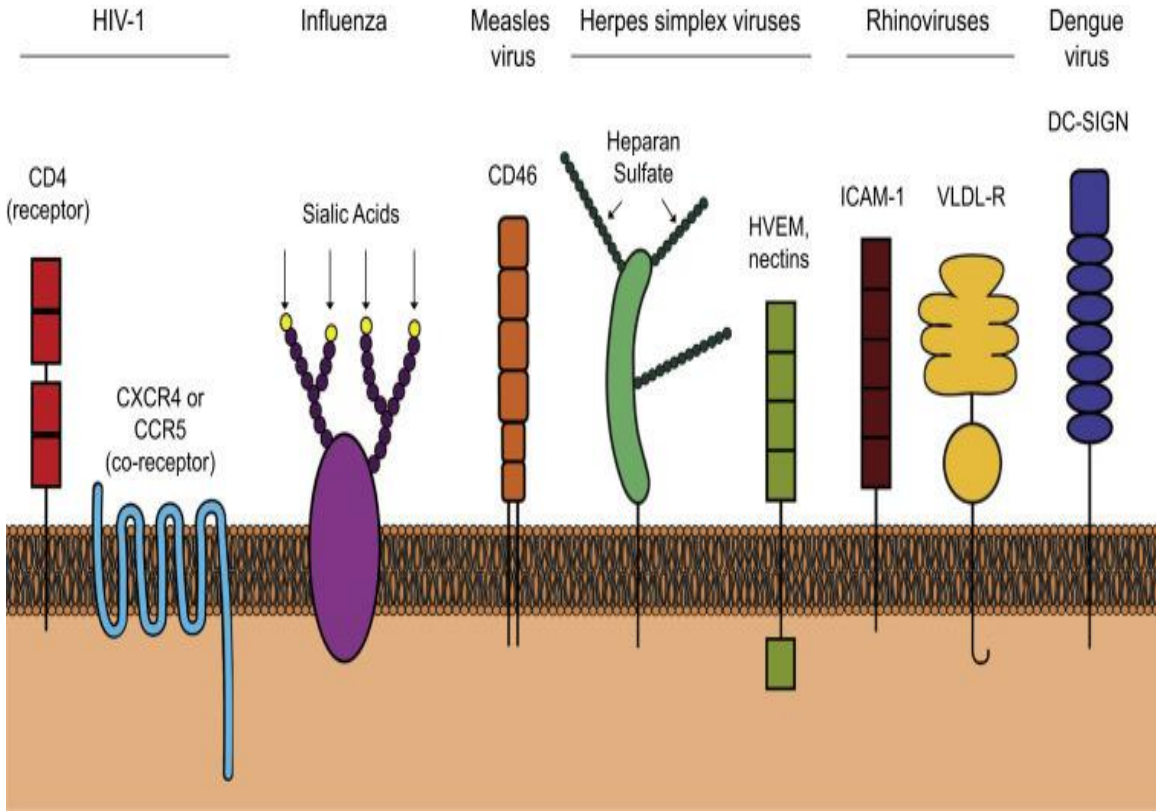
يتم تصنيف المراحل الستة لتكاثر الفيروس على النحو التالي

الالتصاق، الدخول أو الاختراق، إزالة الغلاف، التكاثر، التجميع والنضج، الإطلاق

الالتصاق

إنها الخطوة الأولى في تكاثر الفيروسات. ترتبط بعض الفيروسات بغشاء الخلية المضيفة وتحقن الحمض النووي أو الحمض النووي الريبوزي الخاص بها في المضيف لبدء العدوى. غالباً ما يتم تحقيق الارتباط بخلية مضيفة من خلال بروتين ارتباط الفيروس الذي يمتد من الغلاف البروتيني، المعروف أيضاً باسم الغلاف للفيروس. هذا البروتين مسؤول عن الارتباط بمستقبل سطحي على الغشاء البلازمي (أو الكربوهيدرات الغشائية) للخلية المضيفة. يمكن للفيروسات استغلال وظائف مستقبلات الخلايا الطبيعية للسماح بحدوث الارتباط عن طريق محاكاة الجزيئات التي ترتبط بمستقبلات الخلية المضيفة. على سبيل المثال، يستخدم فيروس الراينو بروتين ارتباط الفيروس على الخلايا بمستقبل ICAM 1 intercellular adhesion molecule 1-الخاص به للارتباط في الخلية المضيفة والذي يستخدم عادةً لتسهيل الالتصاق بين الخلايا المضيفة.

وفي سلالات فيروس الإنفلونزا يرتبط بسكريات حمض السياليك الموجودة في نهايات سلاسل الكربوهيدرات الخلوية كما يوضح الشكل ادناه بعض المستقبلات الخلوية الخاصة لكل فيروس .

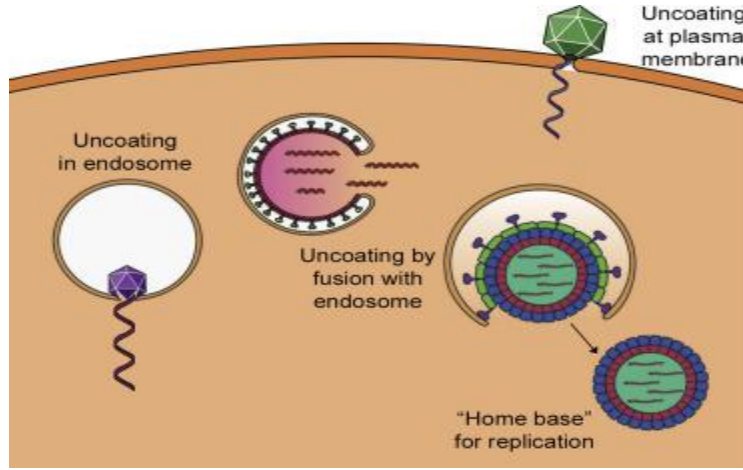


الدخول او الاختراق

الدخول بعد الارتباط، تدخل الفيروسات الناجحة بسرعة إلى الخلية لتجنب المؤثرات او الضغوط خارج الخلية التي قد تزيل الفيروس، مثل تدفق المخاط. يشير الاختراق إلى عبور الفيروس للغشاء البلازمي. تستخدم الفيروسات عدة آليات مختلفة للدخول إلى الخلية إحدى هذه الآليات هي الاستفادة من عملية طبيعية في المضيف وهي البلعمة الذاتية بواسطة المستقبلات عندما ترتبط المستقبلات على سطح الخلية بجزئ خارجي (في هذه الحالة الفيروسات) تتسبب سلسلة من الإشارات الكيميائية من هذا الارتباط في قيام الخلية بلف الفيروس المرتبط بالغشاء البلازمي حوله لتكوين حويصلات بلعمة ذاتية. في النهاية، تفقد هذه الحويصلات غلافها تدريجياً بالاندماج مع حويصلات أكثر درجة بالحامضية حتى تنقل المواد التي بداخلها إلى الليزوزومات، وهي حويصلات أكبر مليئة بالإنزيمات الهضمية وتعمل على تحليل مكونات الغلاف الفيروسي او قد تدخل الفيروسات المغلفة عن طريق الاندماج اذ تعمل البروتينات الفيروسية الخارجية على تعزيز اندماج الفيرون مع الغشاء البلازمي. وهذا يشكل مساماً في غشاء المضيف، وبعد الدخول، ثم تنتقل مادته الجينومية إلى السيتوبلازم.

إزالة الغلاف

إزالة الغلاف هي الخطوة الثالثة في تكاثر الفيروسات. يتم تعريف إزالة الغلاف بإزالة "الغلاف" البروتيني للفيروس وإطلاق مادته الوراثية. تحدث هذه الخطوة في نفس المنطقة التي يحدث فيها النسخ الفيروسي. تمتلك الفيروسات المختلفة آليات مختلفة لإزالة الغلاف. تستخدم بعض فيروسات الحمض النووي الريبي مثل فيروسات الراينوفيروس الرقم الهيدروجيني المنخفض في حويصلات الخلية المضيفة لتنشيط آلية إزالة الغلاف. يتضمن هذا إطلاق فيروس الراينو لبروتين يخلق ثقبًا في الحويصلات، ويسمح للفيروس بإطلاق جينومه من خلال الثقب. تنتقل العديد من فيروسات الحمض النووي إلى نواة الخلية المضيفة وتطلق مادتها الوراثية من خلال المسام



التكاثر

الخطوة الرابعة في الدورة الفيروسية هي التكاثر، والتي يتم تعريفها بالإنتاج السريع للجينوم الفيروسي. تعتمد كيفية خضوع الفيروس للتكاثر على نوع المادة الوراثية التي يمتلكها الفيروس. بناءً على مادته الوراثية، ستسخر الفيروسات الآلية الخلوية المقابلة للمادة الوراثية المذكورة. في نفس نوع (dsDNA) تشترك الفيروسات التي تحتوي على الحمض النووي ثنائي السلسلة المادة الوراثية مثل جميع الكائنات الحية، وبالتالي يمكنها استخدام إنزيمات التضاعف في نواة الخلية المضيفة لتضاعف الجينوم الفيروسي. تتضاعف العديد من فيروسات الحمض النووي الريبوزي عادة في السيتوزول، ويمكنها الوصول مباشرة إلى ريبوسومات الخلية المضيفة لتصنيع البروتينات الفيروسية بمجرد أن يكون الحمض النووي الريبوزي في شكل متضاعف.

قد تخضع الفيروسات لنوعين من دورات الحياة : الدورة الانحلاليةLytic cycle

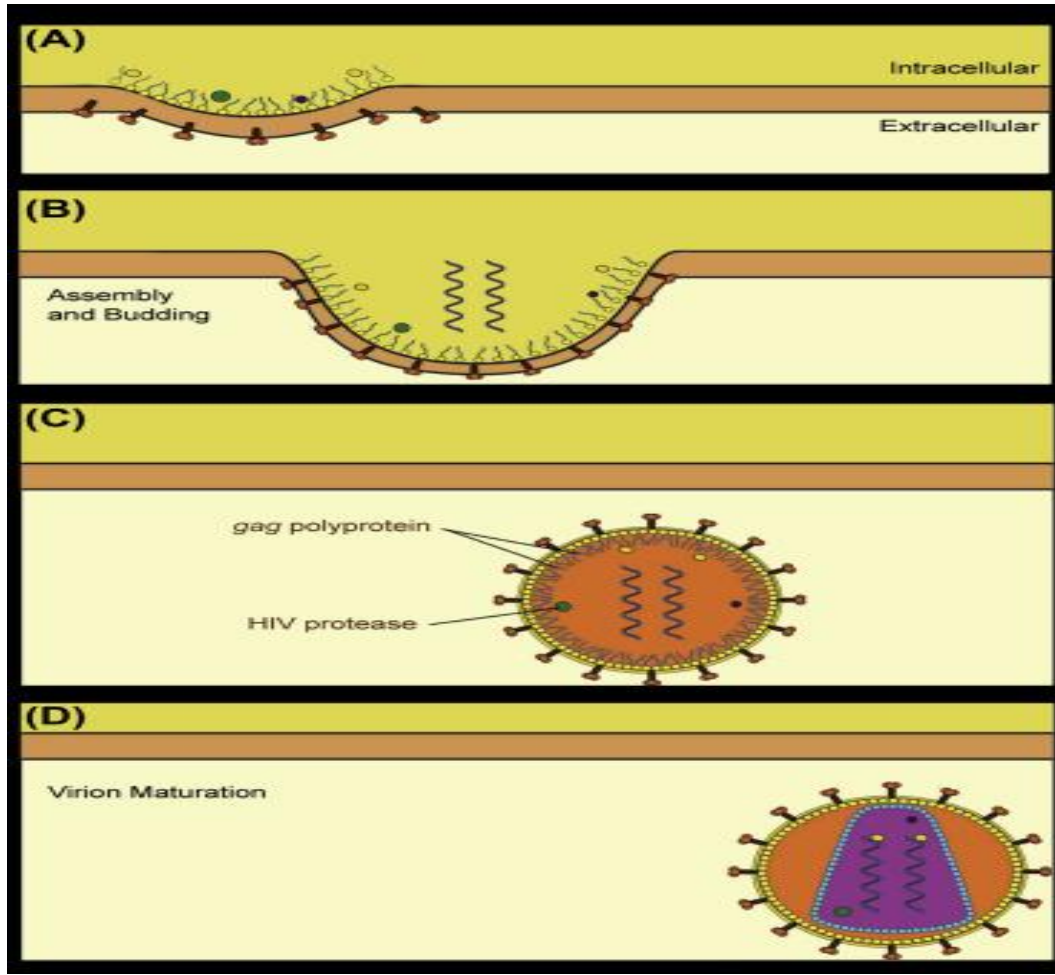
والدورة الليزوجينية Lysogenic cycle

. في الدورة الانحلالية، يقدم الفيروس جينومه إلى خلية مضيفة ويبدأ التضاعف عن طريق تسخير آلية الخلية المضيفة لصنع نسخ جديدة من الفيروس. في دورة الحياة الليزوجينية، يتم دمج الجينوم الفيروسي في جينوم المضيف. سيخضع جينوم المضيف لدورة حياته الطبيعية، حيث يمكن تحفيز الجينوم. يتضاعف وينقسم ويتضاعف الجينوم الفيروسي مع جينومه الخاص بمجرد دخول الفيروس. الفيروس سيؤدي لبدء الإنتاج الفيروسي من خلال المحفزات الكيميائية والبيئية المتحلل إلى دورة الحياة التحليلية، فإنه سيستمر في مسارات الإنتاج الفيروسي ويستمر في النسخ ، البكتيريا المتحللة، إلخ على سبيل المثال: فيروس الهربس البسيط-1 (HSV) ، mRNA / إنتاج

التجميع والنضج

التجميع هو عندما يتم تجميع البروتينات والجينومات الفيروسية المصنعة حديثاً ووضعها معاً لتكوين فيروسات غير ناضجة. مثل الخطوات الأخرى، تعتمد كيفية تجميع فيروس معين على نوع الفيروس. يمكن أن يحدث التجميع في الغشاء البلازمي، والسيتوزول، والنواة، وجهاز جولجي، وأماكن أخرى داخل الخلية المضيفة. تقوم بعض الفيروسات بإدخال جينومها في غلاف بمجرد اكتمال الغلاف، بينما في الفيروسات الأخرى، يلتف الغلاف حول الجينوم أثناء نسخه.

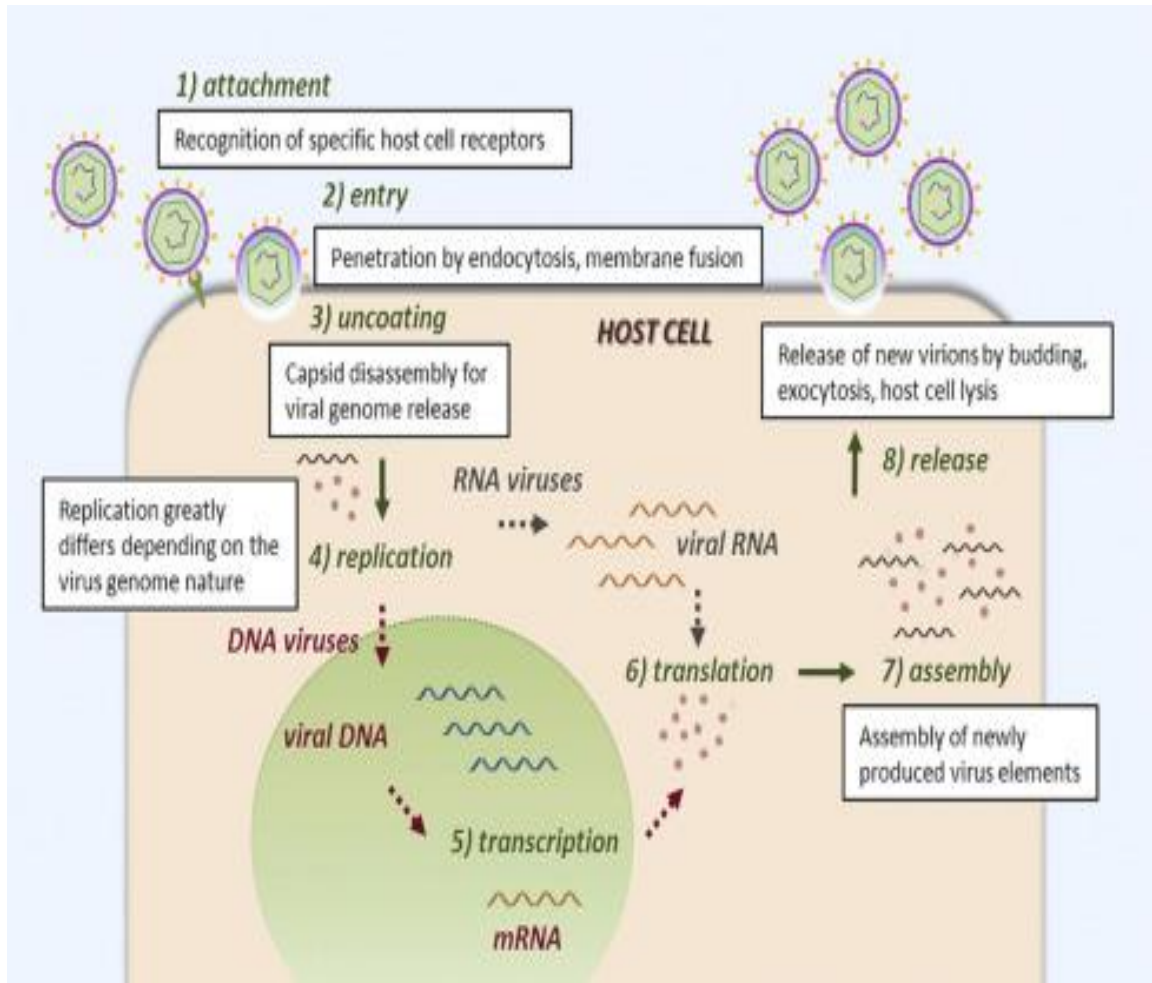
ثم النضج وهي الخطوة الأخيرة قبل تكوين فيروس نشط. يتضمن هذا عادةً تعديلات الغلاف التي تقوم بها الإنزيمات (المشفرة بواسطة المضيف أو الفيروس).



التجميع والنضج

الإطلاق (مرحلة التحرير)

الخطوة الأخيرة في تكاثر الفيروس هي الإطلاق، وهي عندما تترك الفيروسات الناضجة والمجموعة حديثاً الخلية



الشكل يوضح مراحل التكاثر في الفيروسات

مادة الاختياري (الفايروسات)

م5

قسم علوم الحياة

التفاعل بين الفيروسات والخلايا المستضيفة

إن الوصول إلى الأنسجة المستهدفة يفرض العديد من العوائق التي تحول دون دخول معظم الفيروسات البشرية والإصابة بها. وأكثر هذه العوائق فعالية هي الحواجز الميكانيكية التي توفرها البشرة والأسطح المخاطية، فضلاً عن البيئة الكيميائية في الأمعاء.

طرق وصول الفايروسات الى المضيف

1- يدخل عدد من مسببات الأمراض الفيروسية البشرية الشائعة عبر الجهاز الهضمي، بما في ذلك فيروس التهاب الكبد . وعادة ما تنتشر هذه الفيروسات عن طريق الاتصال من شخص إلى آخر أو عن طريق الطعام والماء الملوثين.

2- غالبًا ما تنتشر الالتهابات التنفسية الناجمة عن فيروسات الأنفلونزا وفيروسات الأنف وفيروسات كورونا وفيروس الحصبة عن طريق انتقال الرذاذ عبر الهواء ، فضلاً عن الاتصال من شخص إلى آخر.

3- تستهدف العديد من فيروسات الهربس الجلد أو الأغشية المخاطية، مثل فيروس الهربس البسيط وفيروس الحزام الناري . يمكن لفيروس الهربس البسيط، على وجه الخصوص، أن يصيب الأغشية المخاطية للفم والأعضاء التناسلية والعين والجلد من خلال الجروح الصغيرة.

4- ينتشر فيروس نقص المناعة البشرية وفيروس التهاب الكبد بشكل شائع عن طريق الاتصال الجنسي

5- تنتقل بعض الفايروسات عبر الجلد والأغشية المخاطية ويسبب الثآليل وقد يحول الخلايا، مما يسبب السرطان، مثل سرطان عنق الرحم المسبب عن فيروس الورم الحليمي البشري

6- يمكن لبعض الفيروسات، مثل فيروس غرب النيل وفيروس حمى الضنك ، أن تدخل من خلال الجلد عن طريق نواقل الحشرات.

7- ينتشر فيروس نقص المناعة البشرية وفيروس التهاب الكبد بشكل شائع عن طريق الاتصال الجنسي

8- يمكن أن يصيب فيروس نقص المناعة البشرية وفيروس التهاب الكبد ب وفيروس التهاب الكبد البشري سي (HCV)

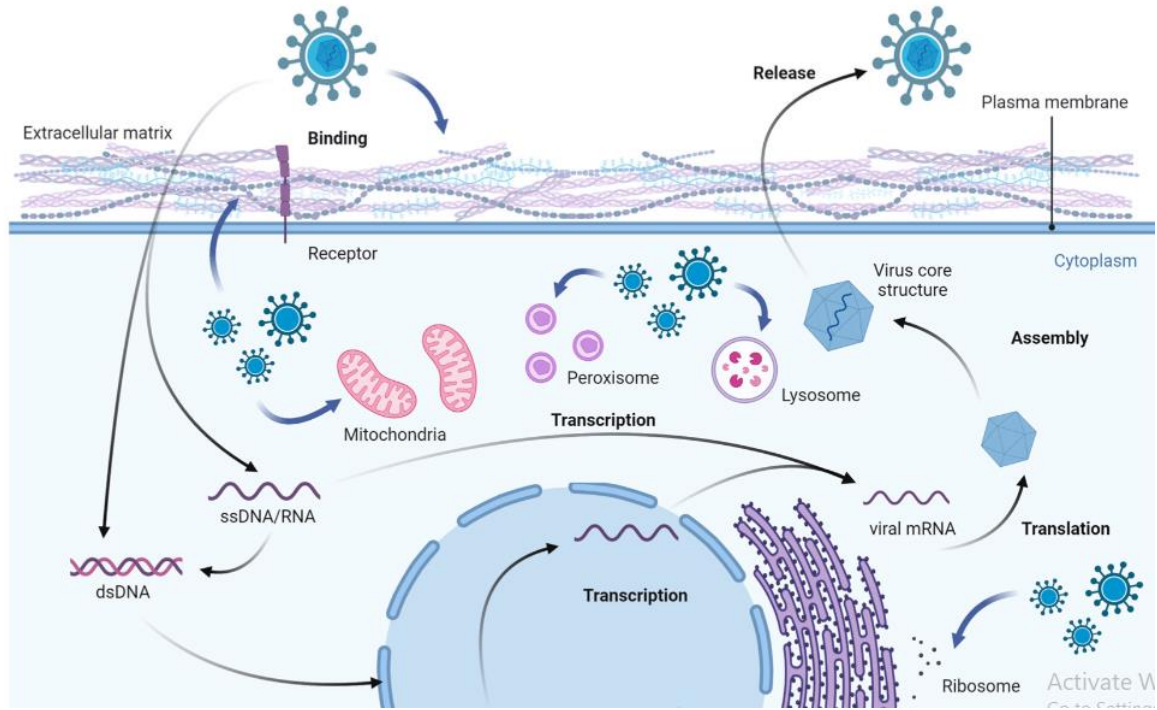
أيضًا عن طريق الدخول المباشر إلى مجرى الدم عن طريق عمليات نقل الدم أو الإبر الملوثة.

تتلاعب هذه الفيروسات وتستغل التراكيب الخلوية وعمليات المضيف. ترتبط الفيروسات ارتباطًا وثيقًا بالنظام الخلوي للمضيف، وتستخدم هذا النظام لصالح فعاليتها. يتكون النظام الخلوي للمضيف من آلية جزيئية معقدة ومسارات إشارات، يتم استخدامها لتكرار جينومها وإنتاج فيروسات جديدة. أثناء تجميع الفيروسات وإطلاقها، تستخدم بعض الفيروسات نظام (خاص بنقل الجزيئات عبر الغشاء) لنقل الجسيمات الفيروسية بين مكونات الخلية وفي النهاية إلى خارجها.

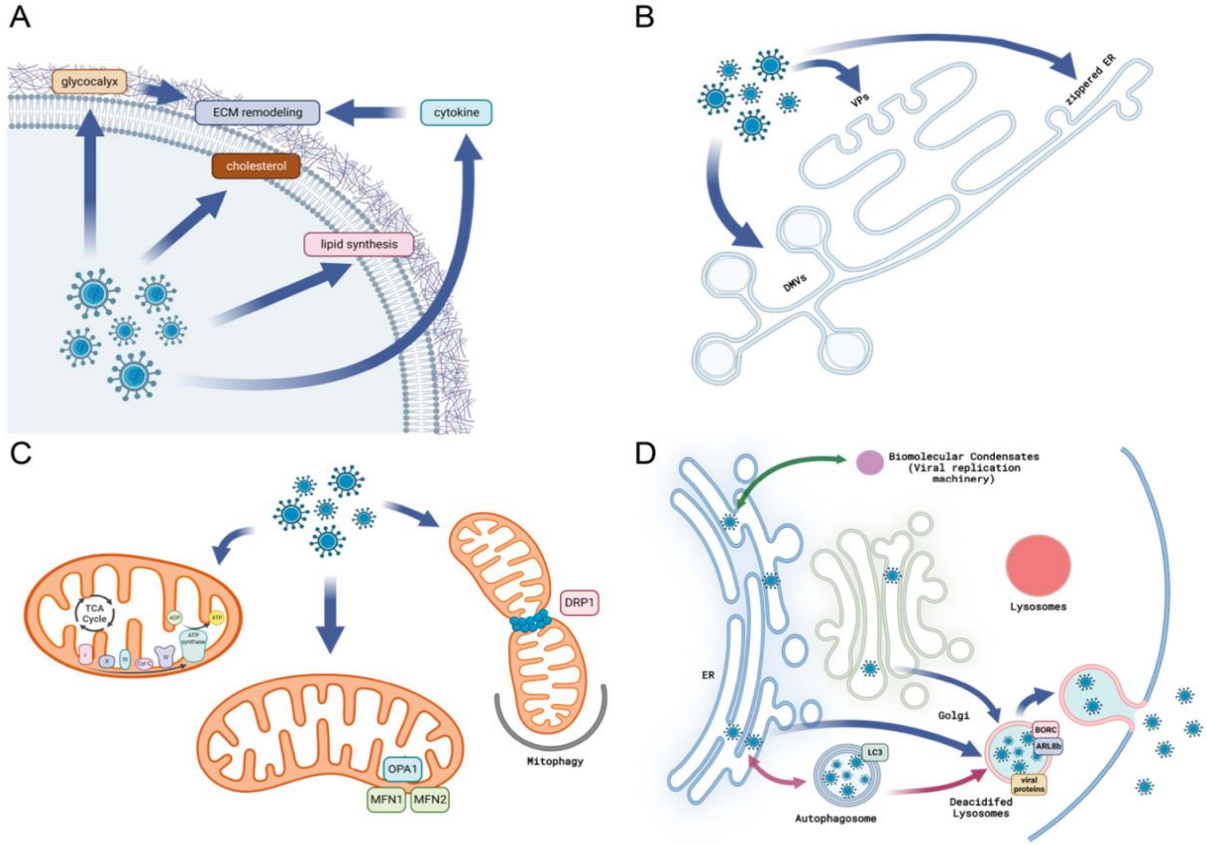
بالإضافة إلى المكونات خارج الخلية، تستهدف الفيروسات أيضًا مكونات خلوية أخرى، مثل غشاء الخلية وآليات البلعمة. إن غشاء الخلية، بمستقبلاته وبروتيناته ودهونه العديدة، هو البوابة الأساسية للفيروسات لدخول الخلايا المضيضة وإصابتها. بمجرد دخولها، يمكن للفيروسات استخدام البلعمة، وهي آلية خلوية تسهل استيعاب الجزيئات خارج الخلية، لضمان تكاثرها وانتشارها بنجاح.

ليست الشبكة الإندوبلازمية و الميتوكوندريا، العضيات الحيوية في الخلايا حقيقية النواة، بمنأى عن التلاعب الفيروسي. تخضع هذه العضيات لتغييرات بنيوية ووظيفية كبيرة أثناء العدوى الفيروسية، حيث تقوم الفيروسات غالبًا بإعادة استخدامها لخلق بيئة مواتية لدورة حياتها وعلاوة على ذلك، يمتد تأثير العدوى الفيروسية في الخلايا المضيضة إلى عضيات وعمليات خلوية أخرى، مثل الجسيمات الالتهامية الذاتية والليزومات. تلعب هذه العضيات أدوارًا مهمة في التوازن الخلوي، وتخليق البروتين، والتحلل ومع ذلك، طورت الفيروسات استراتيجيات لاستغلال هذه الأنظمة لصالحها، واستخدامها لتسهيل تكاثرها وتجميعها وإطلاقها. على سبيل المثال، تحفز بعض الفيروسات تكوين تراكيب جزيئية مكثفة حيوية، تعمل كمواقع لتكاثر الحمض النووي الريبي الفيروسي وتجميع النواة

وعلى الرغم من بساطتها الظاهرة، فقد طورت الفيروسات استراتيجيات متطورة لسرقة الآلية المعقدة للخلايا.



تتلاعب الفيروسات بعضيات الخلية الفرعية لخلق الظروف التي تسهل تكاثرها بكفاءة



(أ) تستغل الفيروسات النظام الخلوي المضيف لتسهيل تكاثرها وضمان بقائها

تعيد الفيروسات تشكيل الغشاء البلازمي وخارج الخلوي من خلال التحكم في مكوناتها

(ب) تحفز الفيروسات تكوين إعادة ترتيب الغشاء بما في ذلك حزم الحويصلات أو الحويصلات ذات الغشاء المزدوج أو الشبكة الإندوبلازمية المضغوطة داخل الخلية المصابة.

(ج) تؤثر المكونات الفيروسية على مورفولوجيا الميتوكوندريا وتؤثر على وظائف الميتوكوندريا.

(د) تتلاعب الفيروسات بتكوين الجسيمات الالتهامية الذاتية والجزيئات الحيوية لدعم تكاثرها، وتستغل الجسيمات الحالة لإطلاقها في النهاية.

تأثيرات الإصابة الفيروسية على المكونات الخلوية

1- تأثيرها على المكونات خارج الخلية على Extracellular matrix (ECM)

تواجه الفيروسات المكونات خارج الخلية هي بنية معقدة غير خلوية، تشكل محورًا أساسيًا في الحفاظ على بنية الأنسجة وتعديل سلوك الخلية. ويمكن أن تؤثر العدوى الفيروسية بشكل كبير على المكونات خارج الخلية، مما يؤثر على سلامتها ووظيفتها من خلال آليات مختلفة، مثل تنشيط العوامل الالتهابية. بما في ذلك السيتوكينات والكيموكينات، والتي يزداد التعبير عنها بشكل تصاعدي أثناء العدوى الفيروسية). على سبيل المثال، ثبت أن عدوى فيروس التهاب الكبد سي تحفز التعبير عن السيتوكينات المسببة للتليف ، مما يشير إلى دور مستقبلات خاصة في التليف.

2- التحوير الفيروسي والتفاعل مع غشاء الخلية المضيفة

تؤثر العدوى الفيروسية على مكونات غشاء الخلية بطرق مختلفة، اعتمادًا على نوع الفيروس ونوع الخلية المضيفة. تتفاعل الفيروسات مع مستقبلات سطح الخلية وبروتينات الغشاء والدهون لتسهيل الدخول إلى الخلية المضيفة وتعزيز تكاثر الفيروس . على سبيل المثال، يسهل بروتين سبايك دخول الفيروس إلى الخلايا المضيفة من خلال التفاعل مع مستقبل –

2 لفيروس سارس-كوف ACE2 على غشاء لخلية

بينما يرتبط يرتبط فيروس نقص المناعة البشرية على الخلايا التائية ، CD4 . تلعب بعض عوامل المضيف المرتبطة بالغشاء، مثل الكوليسترول والطوافات الدهنية، أدوارًا مهمة في دخول الفيروس وتكاثره . علاوة على ذلك، يمكن للعدوى الفيروسية أن تعطل سلامة الغشاء وتسبب تلفه ، مما قد يؤدي إلى تحفيز الاستجابات المناعية والتأثير على إشارات الخلايا والتواصل. تسهل هذه التفاعلات دخول الفيروس إلى الخلية المضيفة، مما قد يؤدي إلى تكاثر الفيروس وانتشار العدوى.

2- الفيروس وإعادة تشكيل الهيكل الخلوي

أوضحت الدراسات الحديثة الآليات المتنوعة التي تستخدمها الفيروسات للتلاعب بالهيكل الخلوي للخلية المضيفة لتسهيل دورة حياتها وتطورها المرضي

3- الفيروسات والتحويل النووي

غالبًا ما تعتمد الفيروسات، بنوعها RNA و DNA ، على البروتينات النووية المضيفة للتكاثر وللوصول إلى البروتينات النووية للخلية المضيفة للتكاثر، تعيد الفيروسات تشكيل النواة باستخدام استراتيجيات مختلفة.

4- العدوى الفيروسية تغير مسارات Endocytosis

يلعب نظام النقل الحويصلي دورًا مهمًا في الاتصال بين الخلايا وداخلها . تستخدم الفيروسات المغلفة آلية النقل الغشائية للمضيف لدخول الخلية ونقل مكوناتها واستخدام هذا النظام للخروج من الخلية كفيروسات تم تصنيعها حديثًا . لا تستخدم الفيروسات نظام النقل للعدوى فحسب، بل تتلاعب أيضًا بأنظمة نقل الحويصلات لإنشاء بيئة مواتية لتكاثرها وخروجها من الخلايا.

5- يعيد الفيروس تشكيل الهيكل الخلوي

لقد أوضحت الدراسات الحديثة الآليات المتنوعة التي تتلاعب بها الفيروسات بالهيكل الخلوي للخلية المضيفة لتسهيل دورة حياتها وتسببها في الأمراض.

6- التناوب في شكل الميتوكوندريا ووظيفتها أثناء العدوى الفيروسية

من المعروف أن الميتوكوندريا عبارة عن عضيات ديناميكية تقوم بدورات متكررة من الاندماج والانقسام، مما يعني انضمام الميتوكوندريا وتفتيتها على التوالي. الاندماج والانقسام مهمان لاداء الوظائف المرتبطة بالميتوكوندريا والتوازن الداخلي الخلوي. يتبع الانقسام الناجم عن الإصابة التهاب الكبد (سي) عملية الالتهام للميتوكوندريا Mitophagy بفيروس

التي تضعف موت الخلايا المبرمج، وترتبط هذه التغييرات بزيادة إفراز الفيروس وقمع تخليق الإنترفيرون. من ناحية أخرى، يتم منع اندماج الميتوكوندريا عن طريق انزيم البروتيناز الفيروسي لفيروس الضنك، مما يؤدي إلى ضعف إشارة مستقبلات الإنترفيرون.

7- التلاعب الفيروسي بالجسيمات الالتهامية الذاتية والتكاثر الفيروسي

لقد تم دراسة العلاقة بين الفيروسات والالتهام الذاتي لفترة طويلة وقد قارن العديد من الباحثين العلاقة بين الفيروسات والالتهام الذاتي بالسيف ذي الحدين. بشكل عام، يُعتبر الالتهام الذاتي أحد أقوى الأدوات التي تستخدمها الخلايا المضيفة لمحاربة العدوى الفيروسية. ومع ذلك، يمكن للفيروسات استغلال الالتهام الذاتي من أجل بقائها أيضًا. على وجه الخصوص، دعمت الأدلة المتراكمة أن فيروسات الحمض النووي الريبي تتلاعب بالالتهام الذاتي من أجل تكاثره

مثال فيروس شلل الأطفال، في الخلية يشكل الجزيئات تشبه الجسيمات الالتهامية الذاتية وتوفر هياكل اوتراكيب لتكاثر الحمض النووي الريبي الفيروسي.

الخراج الخلوي الفيروسي والليزوزوم Viral Exocytosis and Lysosome

الليزوزوم هو عضوية كروية الشكل محاطة بغشاء تحتوي على أكثر من 60 إنزيمًا مائيًا مختلفًا يمكنها تكسير مجموعة متنوعة من الجزيئات الحيوية. يعد التوازن بين تخليق البروتين وتحلله مهمًا لاستقرار البروتين، والمعروف أيضًا باسم البروتيازيس، والحفاظ على استقرار البروتين أمر بالغ الأهمية لبقاء الخلية. في الخلايا حقيقية النواة، يتم تنظيم تحلل البروتين بواسطة البروتيازومات والليزوزومات، في سياق العدوى الفيروسية، يمكن للحويصلات خارج الخلية أن تحمل البروتينات الفيروسية من الخلايا المصابة وقد ثبت دورها في انتشار العدوى.

Reference

Song MS, Lee D-K, Lee C-Y, Park S-C, Yang J. Host Subcellular Organelles: Targets of Viral Manipulation. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024; 25(3):1638.
<https://doi.org/10.3390/ijms25031638>

م 6 / علم الفيروسات

فايروسات البشر والأمراض الفيروسية

فايروسات الجهاز التنفسي

تستخدم الفايروسات عدة آليات لإصابة الكائن الحي بالمرض، ويتوقف ذلك بصورة رئيسية على صنف الفيروس. وعلى مستوى الخلية، غالبًا ما تشمل تلك الآليات عملية انحلال الخلية؛ وتمزق الخلية وموتها. وبالكائنات الحية متعددة الخلايا، عند موت عدد كافٍ من الخلايا، يصبح الكائن الحي عرضة إلى تمزق إيضي كامل أو حتى الموت. وعلى الرغم من أن الفيروسات قد تتسبب في تعطيل خاصية الاستتباب التقليدي، وينتج عن ذلك الإصابة بالمرض، إلا أن الفيروسات قد تدخل، في بعض الحالات، في طور الكمون بداخل الكائن الحي دون أن يظهر لها أي أضرار. على سبيل المثال، يُشير مصطلح كمون الفيروس إلى قدرة الفيروس البسيط، الذي يشمل الزكام، على البقاء كامناً داخل جسم الإنسان. وتضم مسارات الهجمات الفيروسية الاستنشاق عن طريق مجرى التنفس، والهضم، والاتصال بسوائل الجسم، والاتصال الجلدي. وقد تختلف سمات مسارات الهجوم الخاصة بكل فيروس، كما تعد عملية الوقاية صعبة نتيجة لحجم الفيروسات المجهرية واستمراريتها خارج الكائنات الحية. ويجعل حجم الفيروسات التحت الخلوي المتناهي الصغر من إيقافها باستخدام الأقنعة أو الفلترات أمراً مستحيلاً.

العدوى التي تصيب البشر

تضم الأمراض التي تصيب البشر وتسببها الفيروسات الجدري، ونقص المناعة المكتسب (الإيدز)، والإنفلونزا، وماربورج، والإيبولا، وهانتا، وإنفلونزا الطيور، وقرح الزكام، والزكام. ويدل مدى خبث الفيروسات على قدرتها النسبية على التسبب في الأمراض. قد تتسبب بعض الأمراض في عدوى مزمنة، حيث يتناسخ الفيروس عبر جميع أشكال الحياة المتبقية بالكائن المضيف، على الرغم من آليات الدفاع المستخدمة. وينتشر تلك العارض بالعدوى الفيروسية لالتهاب الكبد ب وج. ويعد المصاب بالعدوى المزمنة حامل للمرض؛ ويحمل مخزون من فيروس معدي طوال حياته. وفي التعدادات البشرية المحلية ذات النسبة المرتفعة من حاملي المرض، يُصنف المرض كمرض متوطن. قد يتم نقل العدوى الفيروسية بصورة عمودية (من الأم إلى الطفل) أو أفقية (من فرد إلى آخر)، ويعد الانتشار الأفقي الآلية الأكثر شيوعاً لانتشار الفيروسات. وقد تحدث العدوى الأفقية عن طريق نقل الدم، أو تبادل سوائل الجسد عن طريق النشاط الجنسي، أو التبادل الفموي للعاب، أو من غذاء أو مياه ملوثة، أو استنشاق الفيروسات المتواجدة بالهباء الجوي، أو

عبر نواقل للمرض من الحيوانات أو الحشرات مثل البعوض. ولكل فيروس آلية مفضلة لنقل العدوى كما ترتبط سرعة انتشار الأمراض الفيروسية بعدة عوامل، أبرزها كثافة تعداد البشر والصحة الوقائية. وهناك أدلة تثبت كمون الكثير من الفيروسات الفتاكة بدرجة كبيرة في خزانات حيوية بالمناطق النائية، وأن تعدي البشر على المناطق الطبيعية التي قد تكون معزولة لفترات طويلة قد يؤدي إلى انتشار الأوبئة. ولقد تم تقديم تلك النظرية باعتبارها تنطبق على فيروسي الإيبولا ونقص المناعة المكتسب (الإيدز)، حيث يعتقد بأنهما كانا يسكننا مواطن معزولة بإفريقيا لآلاف السنين.

أمراض الجهاز التنفسي

أنواع فايروسات الجهاز التنفسي

تُصيب العديد من الفيروسات الجهاز التنفسي، وتُعد معظم أمراض الجهاز التنفسي الفيروسية معدية؛ حيث تنتقل هذه الفيروسات بسرعة بين الناس خصوصاً عن طريق العطاس أو السعال، وقد تُصيب هذه الفيروسات الجهاز التنفسي العلوي أو السفلي، وتُسبب أعراض متشابهة مثل الحمى وآلام الجسم والسعال أو العطاس. يمكن تقسيم فيروسات الجهاز التنفسي حسب نوع الفيروس وموقع الإصابة، ويكون ذلك على النحو الآتي:

فيروسات الجهاز التنفسي العلوي: وهي الفيروسات التي تصيب الجزء العلوي من الجهاز التنفسي، ويشمل الأنف والجيوب الأنفية والحنجرة والبلعوم والقصبية الهوائية والشعب الهوائية الكبرى، ومن أهم تلك الفيروسات: فيروسات الرشح، وفيروسات الانفلونزا.

فيروسات الجهاز التنفسي السفلي: وهي الفيروسات التي تصيب الجزء السفلي من الجهاز التنفسي، ويشمل الرئة والقصبات والقصبية الهوائية، ومن أهم تلك الفيروسات: بعض أنواع من الفيروسات الغدية، وبعض أنواع من الفيروسات المخاطية، وفيروسات المكورات الرئوية.

فايروسات الجهاز التنفسي العلوي والسفلي: وهي الفيروسات التي تُصيب الجزء العلوي من الجهاز التنفسي بدايةً، ثم تُصيب الجهاز التنفسي السفلي، ومن أهم تلك الفيروسات: الفيروسات التاجية، وبعض أنواع من الفيروسات الغدية، وبعض أنواع من الفيروسات المخاطية، وفيروسات الانفلونزا.

طرق انتقال فيروسات الجهاز التنفسي

هناك العديد من طرق انتقال فيروسات الجهاز التنفسي، وهي:

1. تنتقل فيروسات الجهاز التنفسي عن طريق ذرات الهواء ودقائق الغبار الملوثة بالفيروسات المسببة لأمراض الجهاز التنفسي.
2. تنتقل فيروسات الجهاز التنفسي عن طريق الرذاذ التنفسي لشخص مصاب، وذلك من خلال السعال أو العطاس أو حتى الكلام والاتصال المباشر مثل متحور أوميكرون.
3. تنتقل فيروسات الجهاز التنفسي من خلال لمس الأسطح الملوثة بها، ومن ثم لمس الأنف أو العينين.
4. يمكن أن تنتقل بعض أنواع فيروسات الجهاز التنفسي عن طريق لمس سوائل شخص أو حيوان مصاب، أو حتى عن طريق لمس الفضلات والبراز الملوث، ثم لمس العينين أو الأنف.

الأعراض التي تسببها فيروسات الجهاز التنفسي

تتسبب فيروسات الجهاز التنفسي بالعديد من الأعراض، وتختلف الأعراض باختلاف نوع الفيروس، ومكان إصابة الجهاز التنفسي، وتشمل هذه الأعراض:

1. ارتفاع في درجات حرارة الجسم بشكل مفاجئ في بعض أنواع فيروسات الجهاز التنفسي.
2. مشاكل في الأنف مثل احتقان أو سيلان أو انسداد الأنف.
3. آلام في الجسم مثل ألم العضلات وألم المفاصل.
4. السعال الجاف أو السعال مع البلغم.
5. فقدان حاسة الشم أو التذوق أو كلاهما معاً.
6. كما يمكن أن تُسبب فيروسات الجهاز التنفسي الصداع أو العطاس أو التهاب الحلق أو التهاب العينين أو التهاب الملتحمة أو الخناق.
7. قد تكون الأعراض شديدة وحادة وأحياناً قاتلة، خصوصاً في فيروسات الجهاز التنفسي السفلي، حيث قد تتسبب بعض الأنواع ألم في الصدر وضيق في التنفس وتسارع في دقات القلب.

الفيروسات التي تُسبب أمراضاً في الجهاز التنفسي

تشمل الفيروسات التي تُصيب الجهاز التنفسي:

تُعدّ أمراض الجهاز التنفسي الناتجة عن الفيروسات أمر جداً شائع ومنتشر، وفي ما يأتي سيتم ذكر مجموعة من هذه الفيروسات:

1. فايروس الجهاز التنفسي المخلوي (Respiratory syncytial virus).

2. فايروسات الإنفلونزا (Influenza virus).

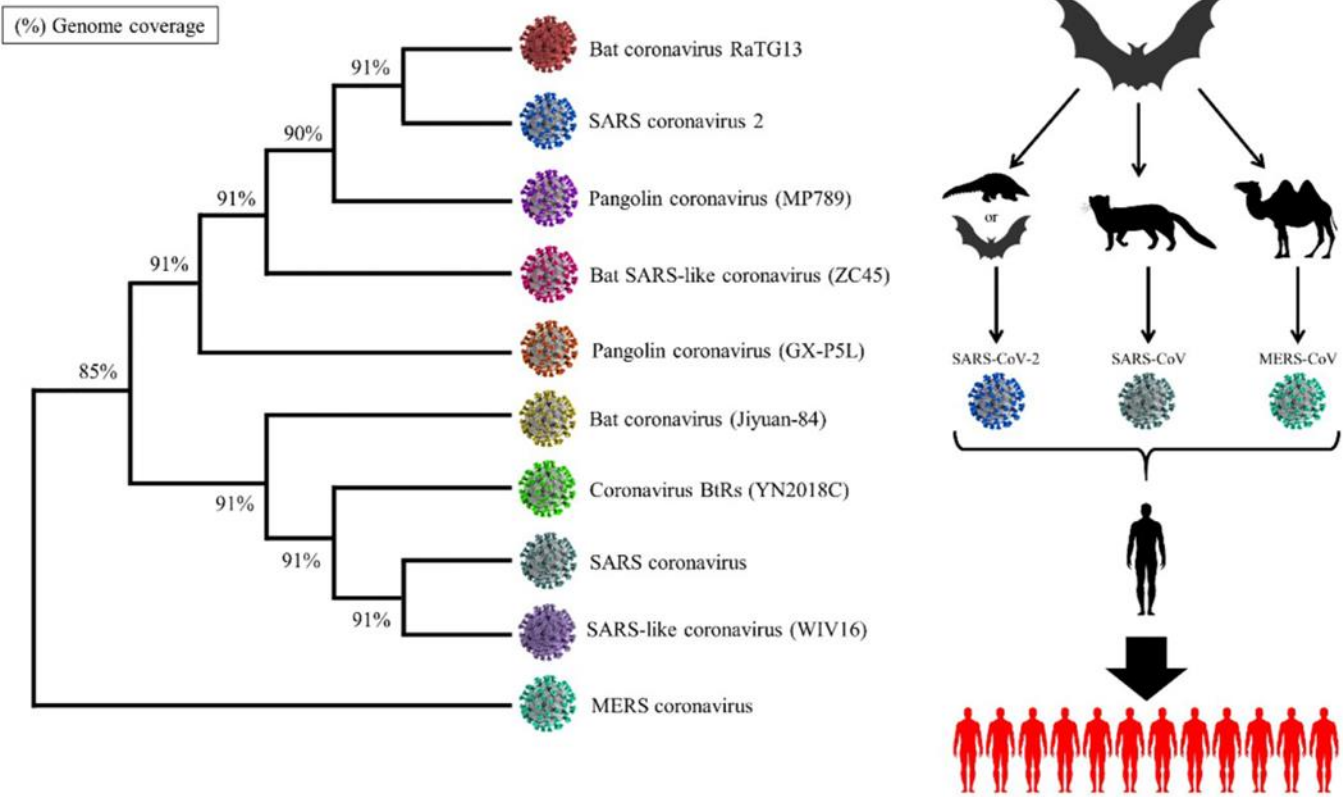
3. فايروسات نظير الإنفلونزا البشرية (Parainfluenza viruse).
4. فايروسات الأنف او فايروسات الرشح (Rhino virus).
5. فايروس كورونا. (Corona virus).
6. الفايروس الغدي. (Adenovirus).
7. فايروس إبشتاين- بار. (Epstein barr virus).
8. فايروس كورونا المرتبط بمتلازمة الجهاز التنفسي الحادة الوخيمة. (SARS-Cov).
9. فيروس بشري تالي لالتهاب الرئة. (Metapneumovirus).
10. فيروس بوكا البشري. (Bocavirus).
11. فايروسات الجهاز التنفسي الأخرى.

فايروسات الرشح: وهي الفيروسات التي تُسبب نزلات البرد الشائعة عند الإنسان، وتسمى فيروسات الأنف البشرية، ويوجد حوالي 160 نوعاً معروفاً منها، وتعد فيروسات الرشح أكثر العوامل المعدية الفيروسية شيوعاً في البشر، ومن أبرز أعراضها سيلان الأنف، ومن الأمثلة على فيروسات الرشح: فيروس-HRV A1، وفيروس-HRV-B3، وفيروس-HRV-C1.

الفايروسات المخاطية: وهي الفيروسات التي تُسبب التهابات في الجهاز التنفسي السفلي أو العلوي أو كلاهما معاً، وتتشابه بعض أنواعها مع فيروسات الإنفلونزا في الأعراض والتسبب المفاجئ للمرض، ولذلك تسمى هذه الأنواع بنظائر فيروسات الإنفلونزا، ومن الأمثلة على الفيروسات المخاطية: فيروس-HPIV-1، وفيروس-HPIV-2، وفيروس-HPIV-3.

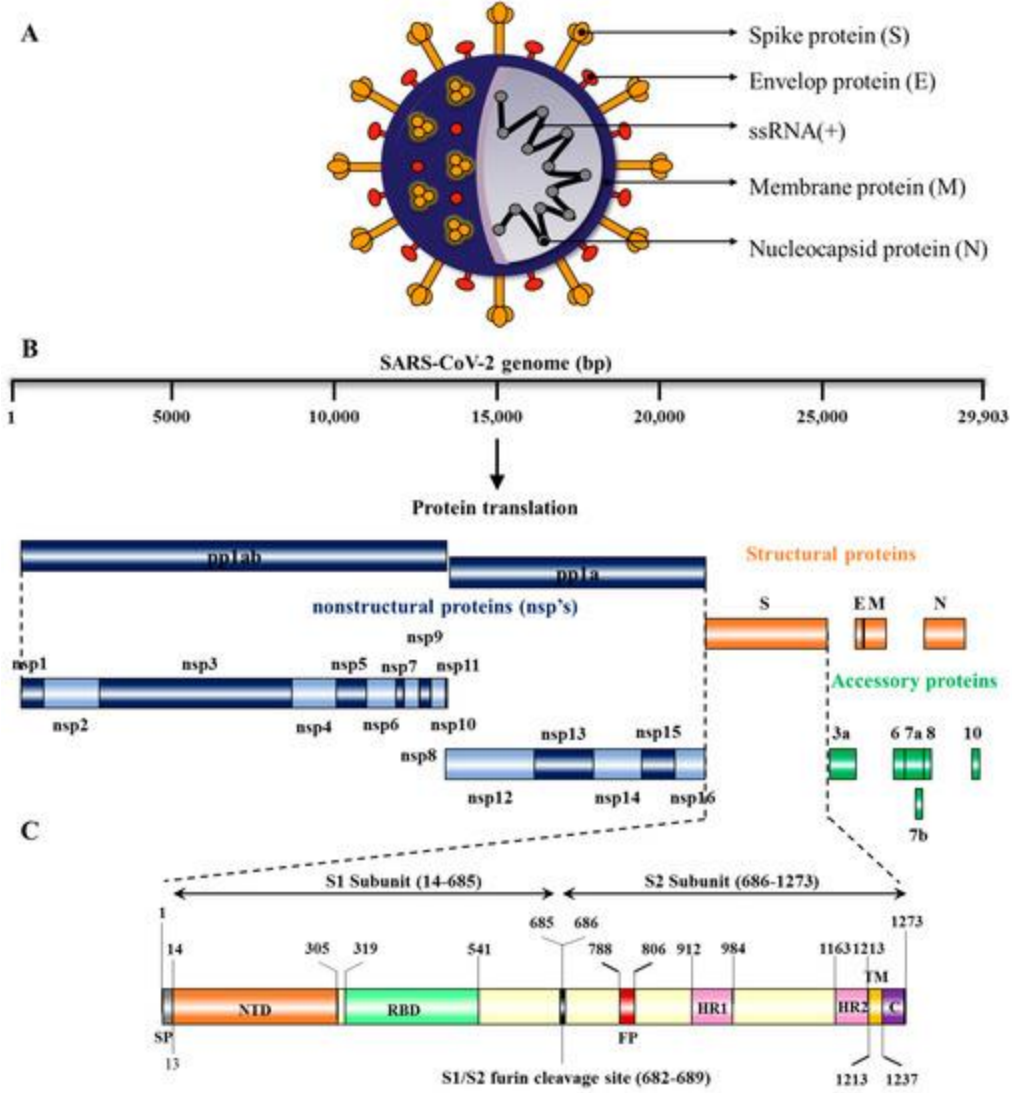
الفايروسات الغدية: وهي الفيروسات التي تؤدي إلى حدوث التهابات في الجهاز التنفسي في الإنسان، ومع حدوث التهاب الملتحمة والتهاب اللوزتين، أو عدوى الأذن أو الخناق، ومن أهم الفيروسات الغدية الفيروس الغدي 14.

الفيروسات التاجية: وهي الفيروسات التي تُسبب قد تُسبب بداية أعراضاً خفيفة، ولكنها قد تتطور وتُسبب أعراضاً خطيرة في الجهاز التنفسي، مما قد يؤدي إلى حدوث جائحة أو وباء، ومن الأمثلة على الفيروسات التاجية فيروس السارس وفيروس ميرس وفيروس مرض كوفيد 19.

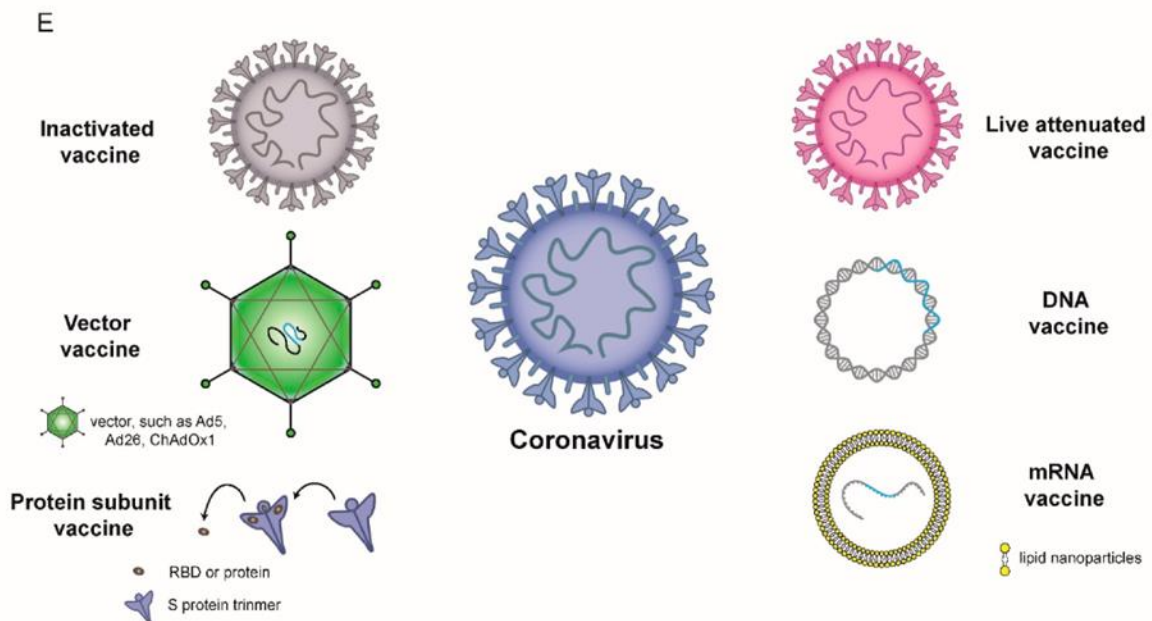
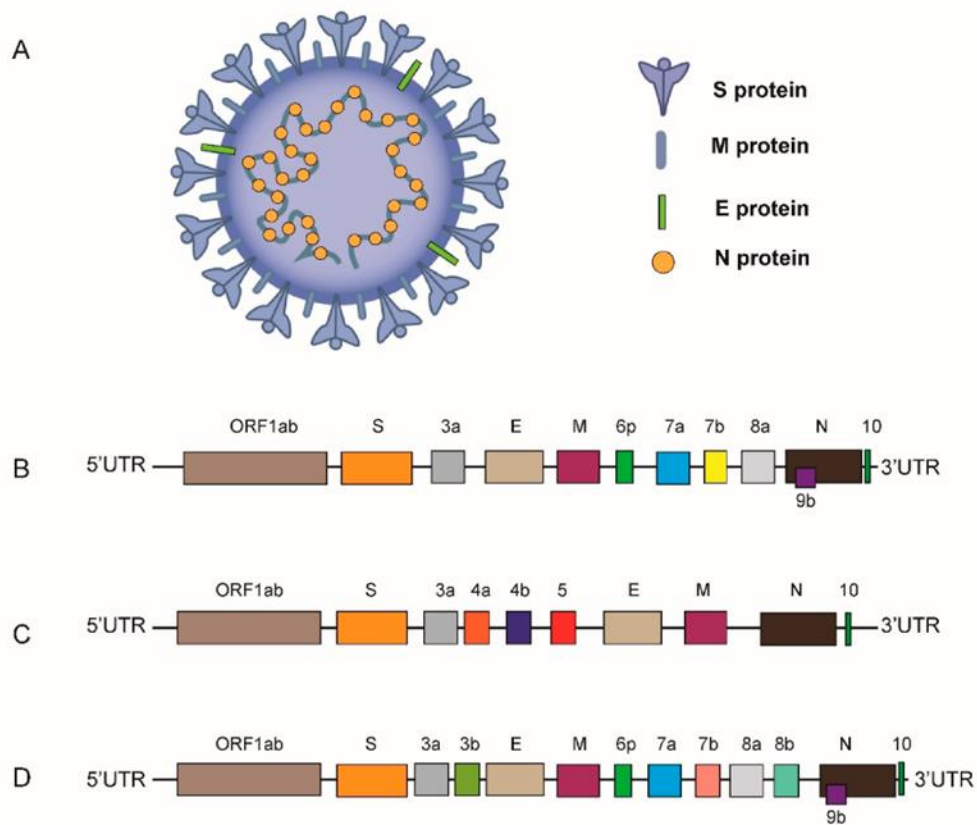


فايروس كورونا المستجد (كوفيد-19): ينتمي فيروس كورونا المستجد ينتمي إلى مجموعة فيروسات كورونا (الفيروسات التاجية) وهي مجموعة كبيرة جداً من الفيروسات التي تصيب الحيوانات والإنسان وتستهدف الجهاز التنفسي. يمكن أن ينتشر هذا الفيروس من شخص لآخر من خلال:

قطرات صغيرة من الأنف أو الفم، والتي تنتشر عندما يسعل، أو يزفر، أو يعطس الشخص المصاب. تلتصق هذه القطرات على الأشياء والأسطح حول الشخص. ثم يصاب أشخاص آخرون بالفيروس عن طريق لمس هذه الأشياء أو الأسطح، ثم لمس عيونهم أو أنفهم أو فمهم. يمكن للأشخاص أيضاً التقاط فيروس الجهاز التنفسي هذا إذا كانوا يتنفسون بالقرب من الشخص المصاب الذي يسعل أو يخرج قطرات. ولذلك من المهم الابتعاد أكثر من متر واحد (3 أقدام) عن الشخص. لفيروس كورونا المستجد أعراض عديدة، والأعراض الأكثر شيوعاً لكوفيد-19 هي الحمى، والتعب، والسعال الجاف. ولكن من الممكن أن يعاني بعض المرضى من آلام واحتقان في الأنف، وسيلان الأنف، والتهاب في الحلق، والإسهال، وعادة ما تكون هذه الأعراض خفيفة وتظهر بشكل تدريجي.



كما أن في بعض الحالات، يصاب الشخص بالعدوى ولكن لا تظهر عليه أي أعراض ولا يشعر بتوعك. يتعافى معظم الناس من فيروس الجهاز التنفسي هذا دون الحاجة إلى علاج خاص، ولكن يجب على الأشخاص المصابين بالأعراض الخطيرة مثل صعوبة التنفس طلب الرعاية الطبية.



فيروسات الانفلونزا: وهي الفايروسات التي تُسبب مرض الانفلونزا الفيروسي، وتُصيب هذه الفيروسات البشر والحيوانات والطيور، وهي فيروسات تُسبب ارتفاع مفاجئ في درجات الحرارة، وتُسبب آلام الجسم والإرهاق والتعب، وتعد فيروسات الإنفلونزا هي من أهم الفيروسات التي تسبب أمراض الجهاز التنفسي بسبب قدرتها الكبيرة على الانتشار بسرعة، وخطورة الأعراض التي تسببها. تؤدي هذه الفيروسات إلى حالات مرضية أشد خطورة تشمل جميع أجزاء الجهاز التنفسي، وتظهر عادة الأعراض التالية على المريض:

حمى عالية.

صداع.

سعال.

إرهاق عام في جميع أعضاء الجسم.

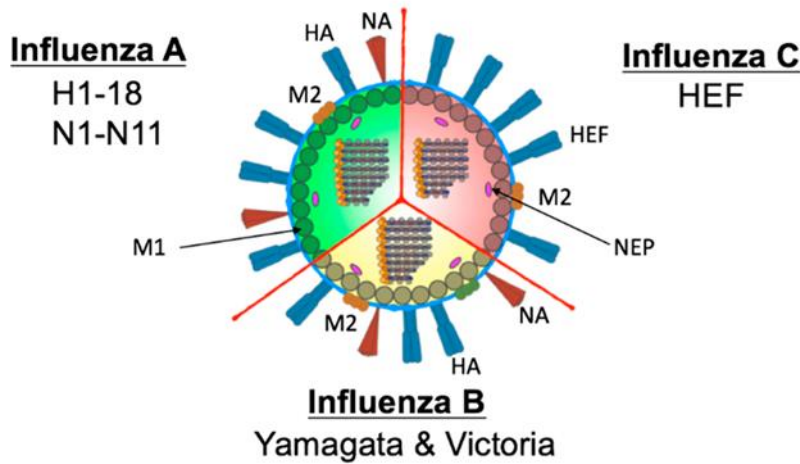
قد يتبع الانفلونزا التهابات بكتيرية تسبب ذات الرئة التي تعرض حياة المريض للخطر، خاصة عند كبار السن والمرضى الذين يعانون من نقص المناعة، أو من أمراض مزمنة في الرئتين . يوجد 3 أنواع تنتمي لمجموعة الإنفلونزا هي:

Influenza A virus

Influenza B virus

Influenza C virus

Influenza Virus Types

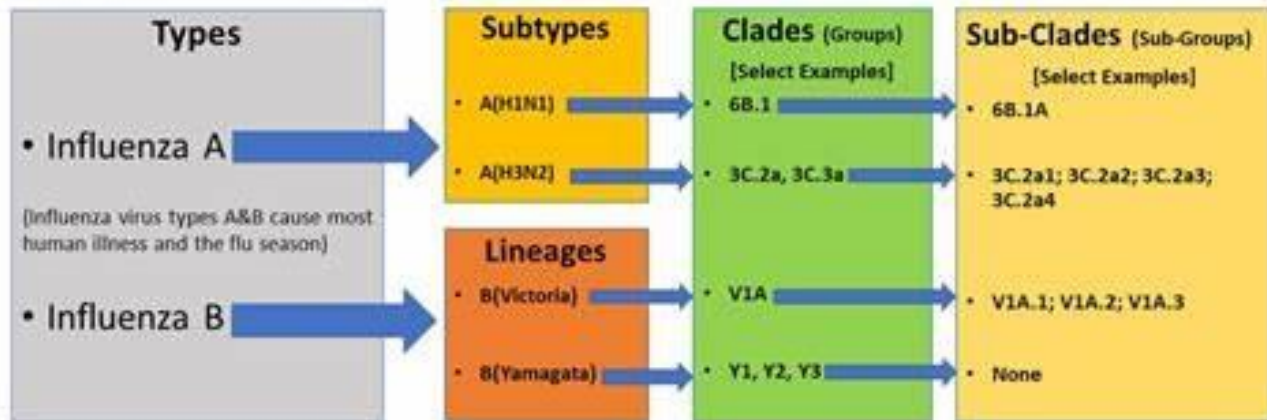


والنوعان A و B يتسببان في انتشار الإنفلونزا الموسمية وتشمل أعراض شديدة كالحمى والسعال. أما النوع C فيسبب أيضاً الإنفلونزا؛ ومع ذلك، فإن أعراض الإنفلونزا من النوع C أقل حدة بكثير من النوعين السابقين. وفيما يلي نوضح الفرق بين أنواع هذا الفيروس:

وجه المقارنة	إنفلونزا A	إنفلونزا B
العائل	الطيور والحيوانات ولكنه ينتقل للإنسان.	الإنسان
معدل حدوث الطفرات في الفيروس	تحدث الطفرات في فيروس إنفلونزا A بشكل أسرع من فيروس إنفلونزا B من موسم لآخر وهذا يفسر تغير حدة الأعراض عبر المواسم المختلفة وربما لا تصلح لقاحات المواسم السابقة للسلاسل الجديدة التي تظهر من نفس الفيروس؛ فمثلاً ظهر سابقاً فيروس إنفلونزا الطيور من فيروس إنفلونزا A وبالمثل ظهر فيروس إنفلونزا الخنازير فيما بعد.	معدل حدوث الطفرات في فيروس إنفلونزا B أقل وأبطئ بكثير من الطفرات التي تحدث في فيروس إنفلونزا A.
معدل الانتشار	معدل انتشار فيروس إنفلونزا A أعلى من إنفلونزا B نظراً للطفرات التي تحدث بشكل أسرع.	معدل الانتشار أقل لأن الطفرات التي تحدث للفيروس أقل.

أما حول علاج فيروس الجهاز التنفسي هذا، ففي بعض الحالات، يمكن أن تختفي أعراض الإنفلونزا من تلقاء نفسها عن طريق أخذ قسط من الراحة وتناول السوائل ومعالجة الأعراض. في حالات أخرى، قد يصف الطبيب الأدوية المضادة للفيروسات لمكافحة العدوى.

Human Seasonal Influenza Viruses



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 بالبكتيريا أو الفيروسات أو نتيجة لكدمه قويه مباشره للكبد و غيرها .

التهاب الكبد الوبائي A Hepatitis A

ويصيب هذا الفيروس الكبد ويسبب التهابا 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 بأنه 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 تواجدته 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.

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)

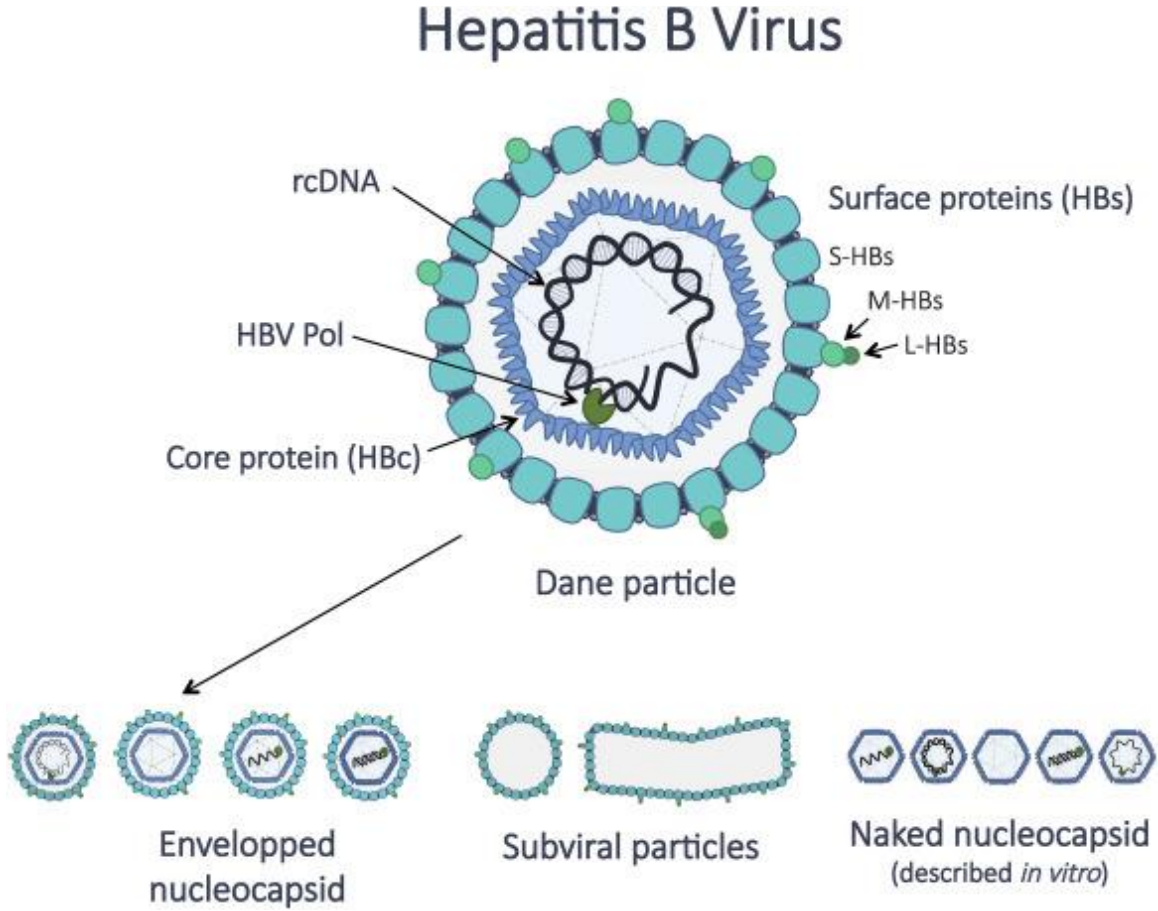
هو فيروس مغلف بالحمض النووي، يصنف ضمن الفيروسات الكبدية
تم اكتشاف فيروس التهاب الكبد ب لأول مرة لدى أحد السكان الأصليين الأستراليين من خلال اكتشاف مستضده، المعروف حالياً باسم مستضد السطح وكان يُطلق عليه في الأصل "مستضد أستراليا".

تم ملاحظة ثلاثة أنواع على الأقل من جزيئات فيروس التهاب الكبد ب في مصل المرضى المصابين: هياكل كروية وخطية يتراوح قطرها بين (22- 42) نانومتر (الشكل 1)
الجسيمات والتي تسمى أيضاً 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 (HBs)
، 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))



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 و بروتينات ذات العلاقة مثل E (HBe) و بروتين أساسي 22 كيلو دالتون

(p22cr) من C

2- P من Pol

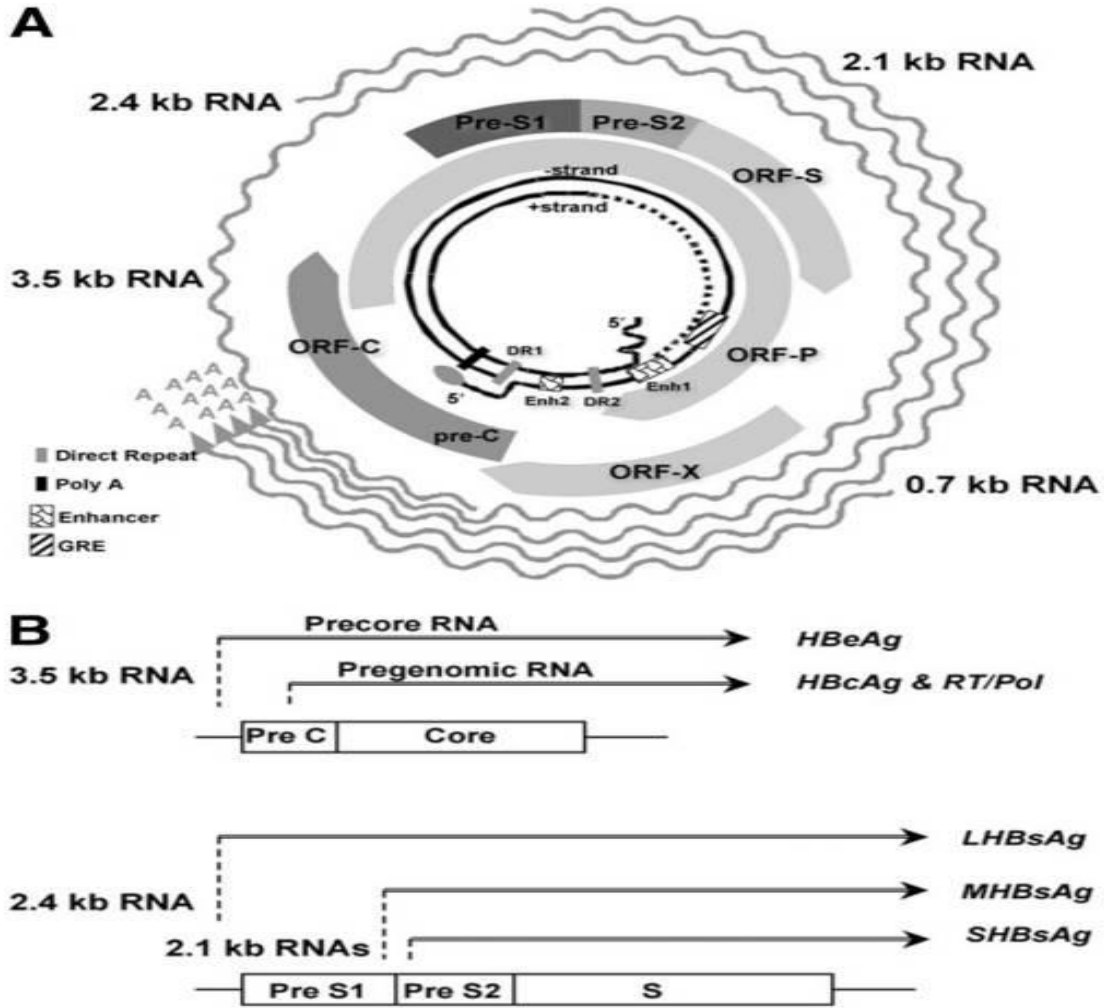
3- S الى ثلاثة أنواع من مستضدات السطح ، من S-HBs و M-HBs و L-HBs؛

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 (أساسًا 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 ذاتيا في غلاف عشريني السطوح.



تم التعرف على ببتيد 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

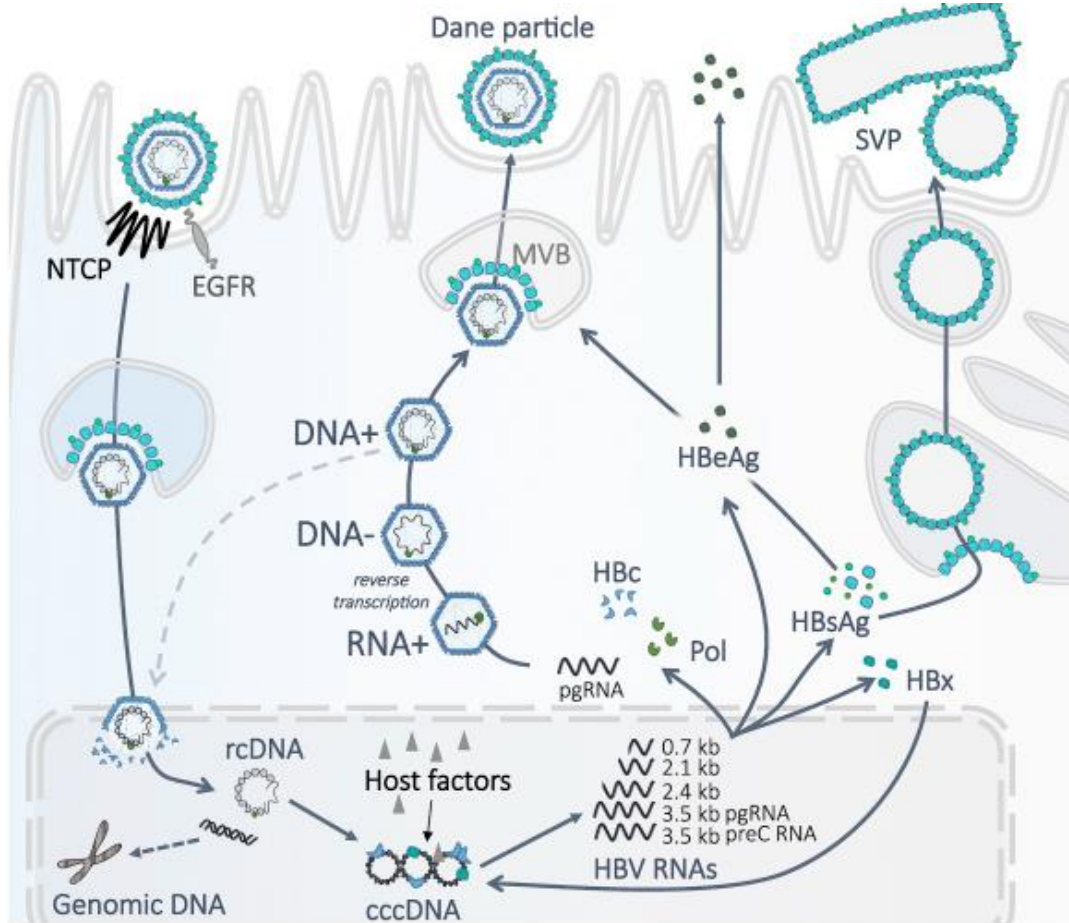
تكاثر فيروس التهاب الكبد

تبدأ عملية تكاثر فيروس التهاب الكبد ب تغليف الجينوم يتوسط 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/>

مادة الاختياري (الفايروسات)

م8

قسم علوم الحياة

المرحلة الرابعة

فيروسات نقص المناعة البشرية (HIV) The human immunodeficiency viruses

هي نوعان من الفيروسات البطيئة Lentivirus

(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.

ما هو الإيدز

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 المناعة 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 للإنفلونزا، ومنها ما يلي: الحمى الصداع الطفح الجلدي التهاب الحلق.

- وتضعف العدوى الجهاز المناعي تدريجياً. ويمكن أن يتسبب ذلك في ظهور علامات وأعراض أخرى مثل تورم 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) ، التهابات 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 وجذري 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 البشرية الحادة Acute 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 للآخرين 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 ، وقد تسمى (or Dormancy أو HIV Inactivity مرحلة خمول فيروس نقص المناعة البشرية

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 القهريّة 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 الآخرين.

في نهاية هذه المرحلة، تبدأ كمية الفيروس المتواجدة في دم الشخص المصاب بالارتفاع ويبدأ تعداد ، خلاي CD4 لديه 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 الحوية في الجهاز المناعي البشري، مثل الخلايا التائية المساعدة(والبلعميات، والخلايا الشجرية. تؤدي عدوى فيروس نقص المناعة البشرية إلى

نقص الخلايا التائية بشكل كبير مما يؤدي الى ضعف الجهاز المناعي وبذلك يكون الجسم عرضة للإصابات الانتهازية بشكل تدريجي مما يؤدي 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

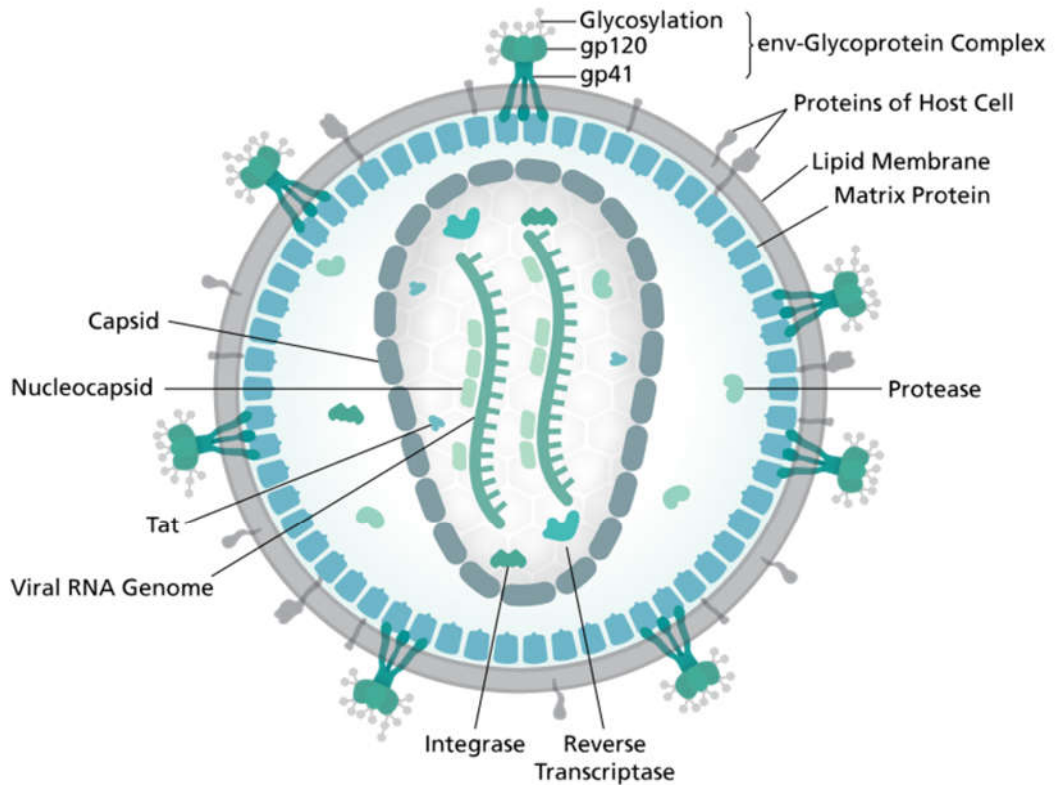
البنية والجينوم الفيروسي

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

2000 نسخة من يرتبط الحمض p24. الجينات التسعة للفيروس محاطة بغطاء مخروطي يتكون من البروتين الفيروسي p7 النووي الريبي أحادي السلسلة ارتباطًا وثيقًا بروتينات 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 جينات vpu وvpr وvif وnef وrev وtat وenv وpol وgag

وأحياناً العاشر tev وهو اندماج بين ثلاثة من هذه الجينات،، (rev و env و tat) تشفر 19 بروتيناً ، تحتوي ثلاثة من هذه الجينات env و pol و gag.

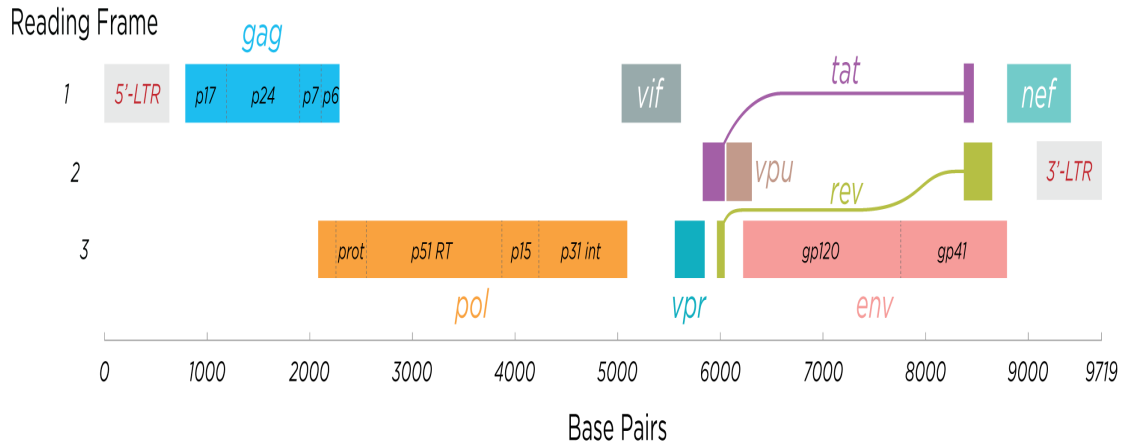
على المعلومات اللازمة لصنع البروتينات الهيكلية لجزيئات الفيروس الجديدة. [24] على سبيل ،

المثال يشفر env بروتيناً gp160

يتم قطعه إلى نصفين بواسطة بروتياز خلوي لتكوينينيميم gp41 و gp120 الجينات الستة المتبقية .

vpu وvif وnef وrev وtat،

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 الشجرية. يتم دخول فيروس نقص المناعة الى TCD4+ التائية

على غشاء CD4 الخلايا مع جزيء (gp120) من خلال تفاعل جليكوبروتينات غلاف الفيروس على سطوح الخلايا المستهدفة

تستخدم سلالات فيروس نقص المناعة البشرية الموجهة إلى البلاعم

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

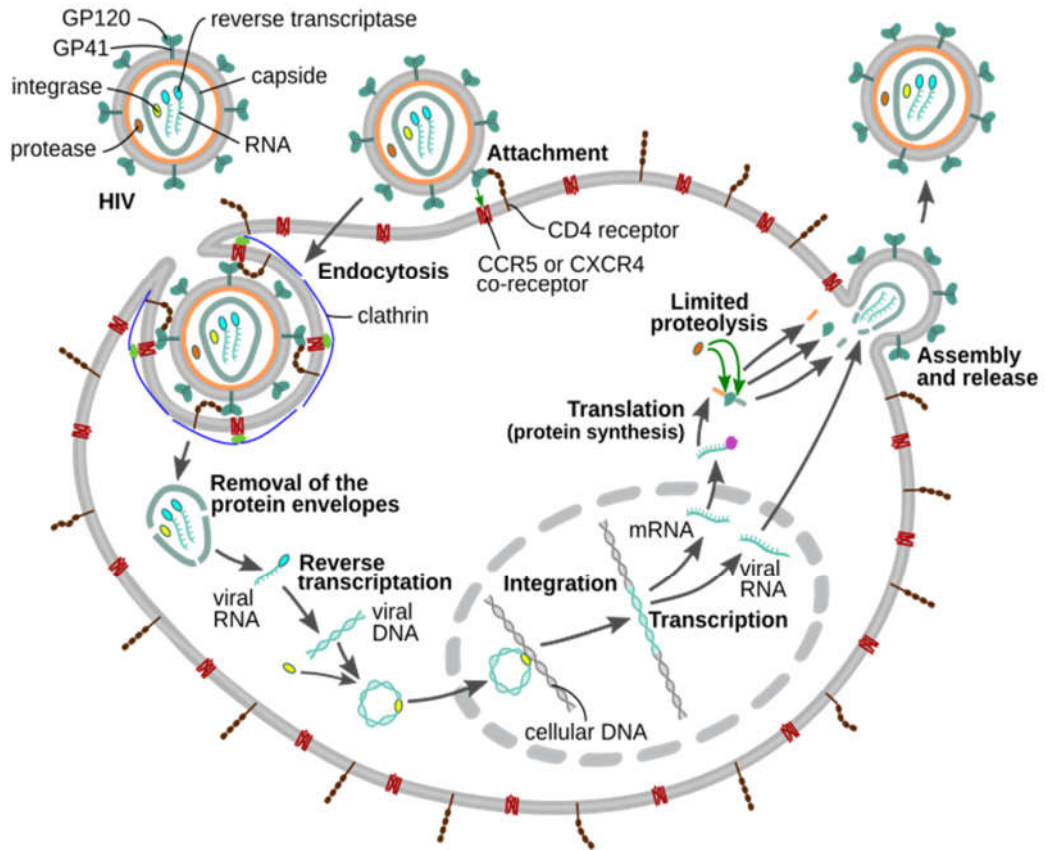
دورة حياة الفيروس

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

1. يرتبط الفيروس أولاً 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 المُنتسخة 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 المُدمج integrase (إنزيم يُنتجه الفيروس أيضاً)، 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، مغلفاً نفسه في أثناء خروجه بقطعة من غشاها.

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

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



المحاضرة رقم 9

فيروسات النباتات وتأثيرها على الزراعة

تعد الفيروسات من العوامل المسببة للأمراض التي تؤثر بشكل كبير على النباتات، مما يؤدي إلى خسائر كبيرة في الإنتاج الزراعي. ورغم أن الفيروسات لا تعتبر كائنات حية بالمفهوم التقليدي، إلا أنها تمتلك قدرة فريدة على التكاثر داخل خلايا النباتات الحية، مما يسبب لها مجموعة من الأضرار التي قد تؤثر على الإنتاج الزراعي على المدى القصير والطويل. في هذه المقالة، سنتناول تأثير الفيروسات على النباتات، كيفية انتقالها، أمثلة على بعض الفيروسات الزراعية الشائعة، وأثرها على الزراعة.

ما هي فيروسات النباتات؟

فيروسات النباتات هي كائنات دقيقة تتكون من جزيئات من الحمض النووي (DNA) أو الحمض النووي الريبي (RNA) المحاطة بغلاف بروتيني. لا يمكن للفيروسات أن تتكاثر بمفردها، إذ تتطلب خلايا النبات المضيفة لتكاثرها. عندما يصاب النبات بفيروس، يتسلل الفيروس إلى خلاياه ويستخدم الآلات الخلوية للنبات لتكوين نسخ جديدة من الفيروسات، مما يؤدي إلى تدمير الخلايا أو تدمير وظائفها الطبيعية.

كيف تؤثر الفيروسات على النباتات؟

تؤثر الفيروسات على النباتات بطرق متعددة، حيث تضر بقدرتها على النمو، التمثيل الغذائي، والإنتاجية. الأعراض الناتجة عن الإصابة بالفيروسات قد تكون غير مرئية في البداية ولكن تتفاقم مع الوقت. بعض التأثيرات الشائعة للإصابة بالفيروسات تشمل:

1. تغيرات في شكل النبات:

قد تؤدي الفيروسات إلى ظهور أعراض على الأوراق مثل التبقع، التجعد، التعرج، والاصفرار. بعض الفيروسات تتسبب في تغيرات في الشكل العام للنبات مثل النمو المشوه للأوراق أو تفرع غير طبيعي للأغصان.

2. ضعف النمو:

الإصابة بالفيروسات تؤدي إلى تعطيل عمليات التمثيل الضوئي والتغذية للنبات، مما يتسبب في قلة النمو. النباتات المصابة قد تبدو ضعيفة أو قليلة الإنتاج.

3. تأثيرات على الإنتاجية:

الفيروسات قد تؤثر بشكل كبير على غلة المحاصيل الزراعية. على سبيل المثال، يمكن أن يؤدي الفيروس إلى تقليل عدد الثمار أو حبوب المحاصيل أو تقليل جودتها، مما يؤدي إلى خسائر اقتصادية ضخمة.

4. تأثيرات على مقاومة النبات للأمراض:

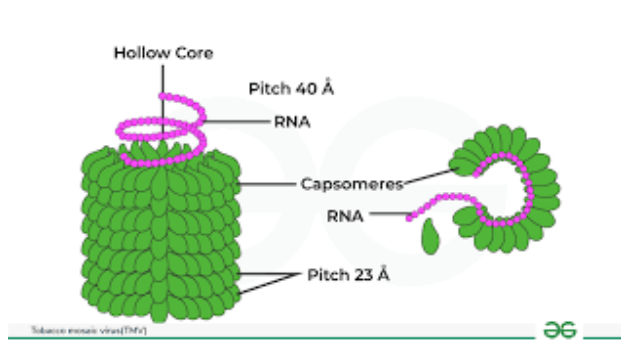
الفيروسات قد تجعل النبات أكثر عرضة للإصابة بالكائنات الحية الدقيقة الأخرى مثل الفطريات والبكتيريا، مما يزيد من تعقيد المشكلات الصحية للنبات.

طرق انتقال الفيروسات إلى النباتات

تنتقل الفيروسات إلى النباتات بطرق متعددة، وهذه بعض الطرق الرئيسية لانتقال الفيروسات:

1. الحشرات الناقلة: Insect

بعض الفيروسات تنتقل بواسطة الحشرات، وخاصة المنّ (التي تمتص عصارة النباتات). هذه الحشرات تحمل الفيروسات أثناء تغذيتها على النباتات، وتنتقل الفيروسات إلى النباتات الأخرى عن طريق اللدغ. على سبيل المثال، يعد فيروس Tobacco Mosaic Virus من الفيروسات التي ينقلها المن.



2. الانتقال عن طريق الأدوات الزراعية: Farm Tolls

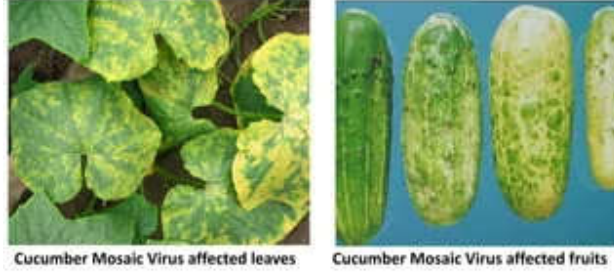
قد تنتقل الفيروسات إلى النباتات عن طريق الأدوات الزراعية الملوثة مثل المناجل، السكاكين، أو أدوات الري، مما يساهم في نشر العدوى بين المحاصيل المختلفة.



3. البذور: Seeds

في بعض الحالات، يمكن أن تنتقل الفيروسات من خلال البذور. عندما تكون البذور ملوثة بالفيروس، فإنها قد تنقل العدوى إلى النباتات الجديدة التي تنمو منها. فيروس Cucumber mosaic virus (CMV) هو مثال على الفيروسات التي يمكن أن تنتقل عن طريق البذور.

Cucumber Mosaic Virus



4. الانتقال عبر التربة والماء: Soil & Water

يمكن أن تنتقل بعض الفيروسات عبر التربة أو الماء الملوثة. الفيروسات التي تصيب النباتات قد تنتقل عبر الري أو من خلال حركة التربة الملوثة.

5. الانتقال الميكانيكي: Mechanical

يمكن أن تنتقل الفيروسات من نبات إلى آخر بواسطة الاحتكاك المباشر بين النباتات المصابة والصحية، مثل عند لمس أوراق النباتات المصابة بالأيدي أو الملابس.

أمثلة على فيروسات النباتات الشائعة وتأثيراتها

1. فيروس موزاييك التبغ: (TMV - Tobacco Mosaic Virus)

يعد TMV من أشهر الفيروسات التي تصيب النباتات. يمكن أن يصيب هذا الفيروس العديد من النباتات بما في ذلك التبغ والطماطم والفلفل. يؤدي الفيروس إلى ظهور بقع خضراء أو صفراء على الأوراق وتشوه نمو النبات.

أثره: يسبب الفيروس انخفاضًا في الإنتاجية وجودة المحاصيل.

فيروس موزاييك الخيار: (CMV - Cucumber Mosaic Virus)

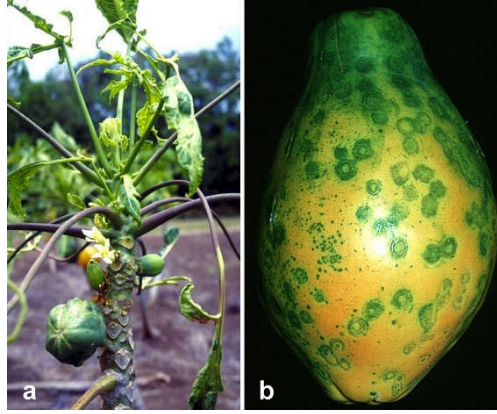
يُصاب بهذا الفيروس العديد من النباتات مثل الخيار والطماطم والفلفل. ينتقل الفيروس عن طريق الحشرات أو البذور.

أثره: يسبب تغييرات في لون الأوراق وتلف الثمار، مما يؤدي إلى نقص في المحصول وجودة المنتج.

فيروس تبرقش الأوراق: (Papaya Ringspot Virus)

يصيب هذا الفيروس أشجار البابايا ويسبب ظهور بقع دائرية على الأوراق.

أثره: يؤدي إلى انخفاض غلة الأشجار المصابة ويؤثر على جودة الفاكهة.



فيروس الفسيفساء القطنية: (Cotton Mosaic Virus)

يصيب هذا الفيروس نباتات القطن ويتسبب في تقليل جودة الألياف.
أثره: يؤدي إلى تراجع في الإنتاجية، مما يؤثر بشكل مباشر على صناعة القطن.



كيفية مكافحة فيروسات النباتات:

نظرًا للتحديات التي تسببت بها الفيروسات في الزراعة، هناك عدة استراتيجيات للحد من انتشارها والحد من تأثيراتها على المحاصيل الزراعية:

1. استخدام أصناف مقاومة للفيروسات:

تطوير أصناف نباتية مقاومة للفيروسات يُعد من الحلول المهمة للحد من تأثير الفيروسات. العديد من المحاصيل مثل الطماطم والبطاطس تم تطوير أصناف مقاومة لبعض الفيروسات الشائعة.

2. مكافحة الحشرات الناقلة:

باستخدام المبيدات الحشرية أو تطبيق أساليب مكافحة طبيعية للحد من الحشرات الناقلة للفيروسات، يمكن تقليل فرص انتقال الفيروسات إلى النباتات.

3. تعقيم الأدوات الزراعية:

يجب تنظيف وتعقيم الأدوات الزراعية بشكل دوري لمنع انتقال الفيروسات من نبات إلى آخر.

4. إدارة المياه والتربة:

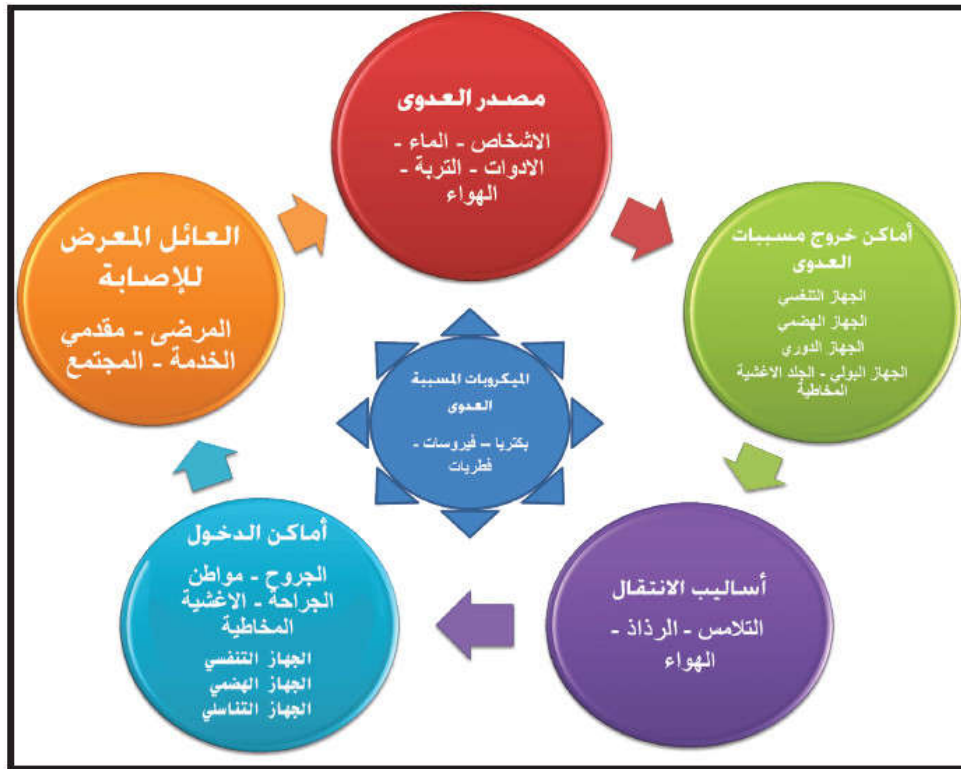
الحفاظ على بيئة زراعية نظيفة وخالية من الفيروسات من خلال مراقبة جودة المياه والتربة يمكن أن يساعد في تقليل انتقال الفيروسات.

5. استخدام تقنيات الزراعة النظيفة:

الحرص على استخدام بذور خالية من الفيروسات واختيار ممارسات زراعية تمنع انتشار العدوى.

العدوى الفيروسية والانتشار

لا تحدث العدوى إلا مع وجود العناصر الأساسية المؤدية إلى ذلك وهذه العناصر هي عامل مسبب العدوى، ومصدر لهذا العامل، وعائل معرض للإصابة بهذا العامل، والأهم من ذلك كله وجود طريقة ينتقل بها العامل من المصدر إلى العائل، ويعرف التفاعل بين هذه العناصر جميعاً باسم (سلسلة العدوى) أو (دورة انتقال العدوى) ويركز ذلك التفاعل على الروابط والعلاقات بين جميع هذه العناصر



يوضح الشكل (دورة انتقال العدوى من شخص إلى آخر، وللحيلولة دون انتقال العدوى يجب كسر هذه الدورة في نقاط معينة).

المكونات الخمسة لدورة انتقال المرض:

العوامل المسببة للعدوى: وهي تلك الميكروبات التي يمكن أن تتسبب في الإصابة بالعدوى أو المرض، وتشمل البكتيريا والفيروسات والفطريات والطفيليات.

أولاً: مستودع العدوى: وهو المكان الذي تعيش فيه الميكروبات المسببة للمرض وتتمو وتتكاثر، وقد يكون في الإنسان أو الحيوان أو النبات أو التربة أو الهواء أو الماء أو غير ذلك من المحاليل أو الأدوات والمعدات المستخدمة في المستشفيات، والتي قد تكون مكمناً للميكروبات المسببة للأمراض.

ثانياً: أماكن الخروج: تطلق على الطريق الذي تخرج من خلاله العوامل المسببة، ويمكن للكائن المسبب للعدوى ان يخرج من الممكن من خلال الدورة الدموية او الفتحات الموجودة بالجلد مثل؛ (الجروح السطحية، والجروح العميقة، والمواضع التي خضعت للجراحة، والطفح الجلدي، والأغشية المخاطية والجهاز التنفسي، والجهاز البولي والتناسلي، والجهاز الهضمي) وذلك عن طريق الدم أو الإفرازات أو الرذاذ الذي يصدر عن هذه الأجزاء من الجسم.

ثالثاً: طرق الانتقال: تطلق على الطريقة التي تنتقل بها الميكروبات من المستودع إلى العائل المعرض للإصابة، وتوجد خمس طرق أساسية لانتقال العوامل المعدية وهي:

1. التلامس: يعتبر التلامس من اهم طرق انتقال العدوى وأكثرها شيوعاً في المنشآت الصحية ويمكن تقسيمه إلى نوعين فرعيين:

-**التلامس المباشر:** ويقصد به انتقال الميكروبات نتيجة تلامس سطح جسم شخص مصاب بالمرض مع سطح جسم اخر عرضة للإصابة بذلك المرض.

-**التلامس غير المباشر:** ويقصد به تلامس المعرض للإصابة بالمرض مع أدوات ملوثة مثل المعدات والإبر والضمادات الطبية الملوثة أو الأيدي الملوثة للقائمين على خدمات الرعاية الصحية أو القفايزات الملوثة التي لم يتم استبدالها عند التعامل مع المرضى.

2. الرذاذ (الانتقال عن طريق القطيرات): ويقصد به انتقال الميكروبات المسببة للمرض عن طريق الرذاذ الذي يحتوي على الميكروبات الناتجة عن الشخص مصدر العدوى اثناء قيامه بالتحدث او العطس او السعال او الناتج عن بعض الإجراءات الطبية مثل اجراء منظار للشعب الهوائية او أجهزة شفط السوائل من الجهاز التنفسي، وينتشر ذلك الرذاذ الملوث عبر الهواء لمسافة قصيرة لا تزيد عن 1 – 2 متر ويتم دخوله إلى جسم العائل عن طريق الفم او الأنف أو الملتحمة.

3. الانتقال عن طريق الهواء: قد ينتقل العامل المسبب للعدوى عبر نويات قطيرية (رذاذية) صغيرة جداً (أقل من أو تساوي 5 ميكرونات) تحتوي على كائنات دقيقة تظل معلقة في الهواء الذي يحملها لمسافات بعيدة بخلاف القطيرات الكبيرة، ثم يقوم العائل المعرض للإصابة بالمرض باستنشاق تلك النويات الصغيرة ومن أمثلتها (الحصبة والدرن) وتظل هذه النويات الصغيرة معلقة في الهواء لفترات زمنية متغيرة وهنا يلزم الاستعانة بأساليب التهوية الخاصة لمنع انتقال هذه الميكروبات.

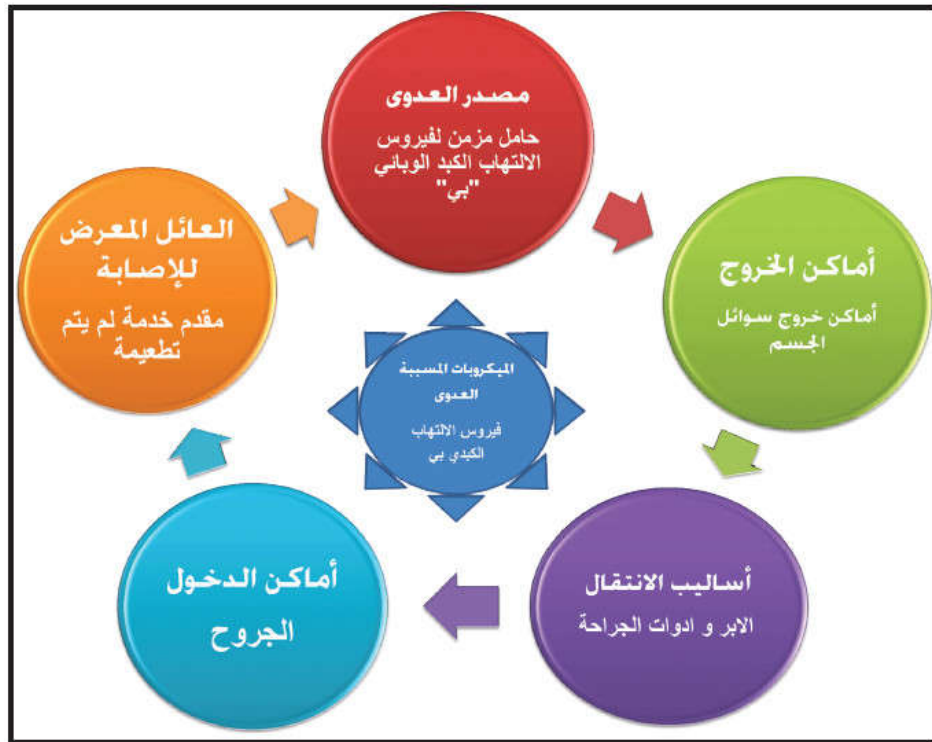
4. العامل الوسيط الناقل: قد تنتقل الميكروبات المسببة للعدوى بطريقة غير مباشرة إلى العائل المعرض للعدوى عن طريق مادة ملوثة بالعامل المسبب للعدوى ومن هذه النواقل؛ الطعام (مثال ذلك السالمونيلا)، والدم (مثال ذلك: فيروس الالتهاب الكبدي " بي " وفيروس الالتهاب الكبدي " سي " وفيروس العوز المناعي لدى الإنسان) والماء (مثال ذلك: الكوليرا والشيغللا).

5. العامل الوسيط الناقل: يمكن ان تنتقل الميكروبات المسببة للمرض للعائل المعرض للإصابة عن طريق الحشرات وغيرها من اللافقاريات (مثل: البعوض الذي قد ينقل الملاريا والحمى الصفراء وحمى الوادي المتصدع، والبراغيث التي قد تنقل الطاعون)، إلا أن أهميتها في نقل عدوى المنشآت الصحية أقل منها في المجتمع.

رابعاً: أماكن الدخول: تمثل أماكن الدخول الطريق الذي تسلكه الميكروبات المسببة للمرض لتدخل جسم العائل المعرض للإصابة، وقد تدخل هذه الميكروبات عن طريق:

- (1) مجرى الدم (من خلال مواقع دخول الأجهزة للدم مثل القسطر الوريدي والمحاقن)
- (2) فتحات الجلد (مثال: الجروح السطحية والعميقة والطفح الجلدي وموضع الجراحة)
- (3) الأغشية المخاطية (مثال: العيون والأنف والفم)
- (4) الجهاز التنفسي (مثال: الشعب الهوائية والرئتين)
- (5) الجهاز البولي والتناسلي (مثال: المهبل ومجرى البول)
- (6) الجهاز الهضمي (مثال: الفم وفتحة الشرج)

خامساً: العائل المعرض للإصابة: وهو الشخص الذي يمكن ان يصاب بالعدوى عن طريق الميكروبات المسببة للمرض، وقد يكون هذا العائل هو المريض او العامل بمجال الرعاية الصحية او الأفراد العاملين كمساعدين بالمستشفى او زوار المستشفى وغيرهم من أفراد المجتمع، ويختلف العائل باختلاف العامل المسبب للمرض، ويساعد التطعيم ضد أنواع معينة من الميكروبات المسببة للعدوى في تقليل الإصابة بالأمراض التي تسببها هذه الميكروبات.



في الشكل (مثال: كيف يمكن ان ينتقل فيروس التهاب الكبد B في منشأة الرعاية الصحية)

الوقاية من الإصابة بالعدوى في المنشآت الصحية

الاحتياطات القياسية: تستدعي الحاجة الالتزام بالاحتياطات القياسية عند العناية بالمرضى في المنشآت الصحية للحد من انتقال العدوى، والمقصود بالاحتياطات القياسية هي الاحتياطات التي تهدف الى منع انتقال العدوى وحماية المرضى في جميع الأوقات عند التعامل المباشر معهم او مع سوائل الجسم او الأشياء التي قد تكون معدية لتلوثها بالدم وسوائل الجسم الأخرى مثل الأدوات الجراحية المستعملة والمنسوجات وأسطح العمل وأدوات العناية بالمرضى وغير ذلك. ويجب ان يكون اتباع تلك الاحتياطات جزءاً من الممارسات المتبعة مع كل المرضى في كل مستويات الرعاية الصحية بصرف النظر عما إذا كانوا مصابين بأمراض معدية ام لا وتشمل الآتي:

- نظافة وتطهير الأيدي
- ارتداء أدوات الوقاية الشخصية
- الاحتياطات الصحية التنفسية وآداب السعال
- الحقن الآمن
- إعادة معالجة الآلات والأدوات الطبية
- تنظيف وتطهير البيئة
- إعادة معالجة المنسوجات
- إدارة مخلفات الرعاية الصحية
- مكان إقامة المريض بالمنشأة الصحية

احتياطات العزل: تعرف السياسة الخاصة بالتعامل مع المرضى المحتمل او الثابت اصابتهم بالعدوى باسم احتياطات العزل وتعتمد على العلم بكيفية انتقال الاجسام المعدية الحاملة لمسببات الأمراض والتي يجب أن يتم تطبيقها على المرضى المعروف أو المحتمل اصابتهم بالعدوى أو المرضى المصابين بمستعمرات من الميكروبات المعدية المسببة للأمراض والتي لها أهمية وبائية. وتنقسم هذه الاحتياطات الى عدة فئات وفقاً لطبيعة انتشار العدوى، ومن المهم ان يتم التأكيد على ان بعض الميكروبات تنتقل بأكثر من طريقة، ومن ثم فيمكن اتباع أكثر من فئة من الاحتياطات الخاصة بعزل مصدر العدوى.

أهمية اتباع الممارسات الخاصة بمكافحة العدوى: كما أوضحنا في الجزء السابق، يجب ان يتم قطع دورة انتقال المرض عند نقطة معينة من الدورة للحيلولة دون انتشار العدوى، واسهل نقطة يمكن ان يتم عندها قطع الدورة هي طريقة انتقال العدوى، ويتم ذلك عن طريق اتباع الإجراءات المناسبة لمنع انتشار العدوى حيث يتم منع العوامل المعدية من الانتقال لعائل عرضة للعدوى.. يؤدي الالتزام باتباع الممارسات الخاصة بمكافحة العدوى إلى الآتي:

1. منع/ الحد من انتقال العدوى في المنشآت الصحية
2. منع/ الحد من انتقال العدوى بواسطة الميكروبات المقاومة لمضادات الميكروبات
3. حماية المجتمع من الإصابة بالعدوى من المنشآت الصحية
4. تقديم خدمة صحية آمنة
5. تقليل تكلفة خدمات الرعاية الصحية حيث ان الوقاية أقل تكلفة من العلاج

تقييم المخاطر ومكافحتها: تعرف المخاطر بانها احتمالية التعرض لمحنة او ك خسارة، ويمكن التعرض لمخاطر عديدة ومعروفة بسبب انتقال الامراض المعدية الى المرضى والعاملين او حتى المجتمع بأسره وذلك اثناء توفير الرعاية الصحية لهم، وتزايد خطورة الإصابة بالعدوى المتعلقة بالمستشفى بصفة عامة بين المرضى ذوي الحالات الحرجة وأولئك الذين يتعرضون لإجراءات طبية مكثفة ومعقدة.

ولا شك ان تقييم المخاطر ومكافحتها يعد وسيلة ضرورية يلجأ إليها فريق مكافحة العدوى عند تقييمهم وتقديرهم للمواقف أو عند العناية بالمرضى للحد من هذه المخاطر عن طريق اتباع الإجراءات المناسبة لمنع انتشار العدوى. ويجب الشروع في تقييم المخاطر قبل تنفيذ أنشطة وإجراءات مكافحة العدوى، و ينبغي ان يشمل التقييم دراسة نوعية المرضى ومقدمي الخدمة الصحية والإجراءات الإكلينيكية والمخاطر المصاحبة لها فضلاً عن الاحتياجات الإدارية من أجل الحد من هذه المخاطر، وينبغي ان يوضع في الاعتبار البيئة التي يقيم بها المرضى بالإضافة إلى توفير المعلومات اللازمة عن أنواع الأمراض المعدية التي تسود المنطقة التي يقطن بها المريض، كما ينبغي ان يستعرض هذا التقييم كافة السياسات الحالية لمواجهة هذه المخاطر بالإضافة إلى توفير الإمدادات الهامة والبنية التحتية التي تضمن توفير الأمان للإجراءات التي تحظى بدرجة خطورة عالية ولا بد عند الشروع فني تقييم المخاطر ان يتم الاعتماد على الحقائق العلمية قدر المستطاع، وحينما يتم الانتهاء من اعداد تقرير بتقييم المخاطر، يتم بعد ذلك تحديد خطة العمل، وتنطوي أولى خطوات العمل على تطوير وتوضيح السياسات الخاصة بمنع انتشار العدوى بلغة يسهل فهمها، كما ينصح باستخدام صور توضيحية يتم عرضها في مناطق العمل من أجل تعزيز سياسات مكافحة العدوى.

تقرير تقييم المخاطر:

- ✓ يقدم إرشادات منطقية ومدروسة بعناية
- ✓ يكون فعالاً وقليل التكلفة
- ✓ لا يستغرق وقت وجهد طاقم العاملين
- ✓ لا يثير مخاوف المرضى
- ✓ يفسح المجال للقيام بأعمال الرعاية الصحية

خطوات تقييم المخاطر:

1. تقييم الأنشطة التي قد تسبب انتشار العوامل المعدية
2. وضع كل الحقائق والشواهد الخاصة بهذه الأنشطة في الاعتبار، فضلاً عن الإجراءات الوقائية اللازمة لمكافحة العدوى
3. إدراك التدخل اللازم لمنع أو تقليل انتشار الأمراض المعدية
4. تطوير الارشادات والسياسات اللازمة لتقليل احتمالية انتشار العدوى
5. يجب ان تكون الاحتياطات بسيطة وقابلة للتنفيذ

أسس يجب معرفتها:

- ✓ تحديد العامل مصدر الخطر (ميكروبياً أو مادة عضوية)
- ✓ كيفية التعرض للخطر (طبيعة انتشار العدوى)
- ✓ كيفية تقليل هذه المخاطر (التدخل)

✓ استخدام المبادئ المذكورة أعلاه لكي يستفيد منها صناع السياسة لتقديم خدمة صحية آمنة مع ترشيد استهلاك الموارد

انتقال العدوى في المنشآت الصحية:

1. من المرضى إلى المرضى
2. من المرضى إلى العاملين في مجال الرعاية الصحية
3. من العاملين في مجال الرعاية الصحية إلى المرضى
4. من عامل إلى آخر



يمثل الشكل خطر انتقال العدوى داخل المنشآت الصحية من المصدر إلى العائل المعرض للعدوى

م12: العلاجات المضادة للفيروسات واللقاحات

ما هو مضاد الفيروسات

مضاد الفيروسات بالإنجليزية Antiviral: هو عامل يعمل على قتل الفيروس أو يحد من قدرته على الاستنساخ، وبالتالي يثبط قدرته على التكاثر وزيادة أعداده. إن عملية تطوير مضادات الفيروسات قد تأخرت كثيراً مقارنة بعملية تطوير المضادات الحيوية، ويعود السبب لطبيعة الفيروس التي تجعل من الصعب قتله، فهو عبارة عن مجرد مادة وراثية، والتي ربما يرافقها بضعة إنزيمات، ملفوفة ومحجوزة ضمن غلاف بروتيني، بالتالي لا يوجد عدد كافي من الأهداف في الفيروس والتي يمكن جعل الدواء المضاد للفيروس يعمل عليها. فضلاً عن أن الفيروسات تتكاثر الفيروسات (تصنع نسخاً من نفسها) عن طريق استخدام العمليات الخلوية والمكونات الحيوية لخلية العائل التي يهاجمها الفيروس، لذلك من الصعب قتل الفيروس دون قتل الخلية التي يعيش بداخلها. كما يمكن أن تظل بعض أنواع الفيروسات نائمة وخامدة في الجسم دون أن نتكاثر، وبالتالي تتجنب أي من الأدوية المضادة للفيروسات التي تمنع التكاثر. هناك عدد من أنواع مضادات الفيروسات التي تم تطويرها ولكنها تعد بشكل عام أقل فعالية مما قد يرغب المرء. حيث أنه يمكن للفيروسات أن تتكاثر بسرعة، وفي كثير من الحالات بطريقة قد تؤدي إلى ظهور طفرات تجعلها مقاومة لمضاد الفيروسات. كما أنه العدوى الفيروسية تعد سريعة الحدوث، لذا يجب أن يكون الدواء قوياً جداً لإحداث فرق قبل أن يأخذ المرض مجراه الطبيعي. عند الإصابة بالإنفلونزا عادة ما يكون الأشخاص المرشحون لأخذ مضاد الفيروسات هم الأفراد الأكثر عرضة للإصابة بمضاعفات الإنفلونزا بما في ذلك:

- ✓ كبار السن البالغون 65 عاماً أو أكبر.
- ✓ الأشخاص المصابون بأمراض مزمنة مثل أمراض القلب، والرئة، والكلى.
- ✓ الأطفال دون سن 4.
- ✓ أي شخص يعاني من ضعف في جهاز المناعة.
- ✓ الحوامل.

مضادات الفيروسات: هي فئة من الأدوية المستخدمة خصيصاً لعلاج العدوى الفيروسية. وشأنها شأن المضادات الحيوية المستخدمة في القضاء على البكتيريا، تستخدم الأدوية المضادة للفيروسات لعلاج فيروسات معينة بحسب نوعها. ولكنها تختلف عن معظم المضادات الحيوية في أنها لا تدمر مسبب المرض (Pathogen) المستهدف، وإنما بدلاً من ذلك تحول دون نموه من البداية. والأدوية المضادة للفيروسات هي إحدى فئات الأدوية المضادة للميكروبات، وهي فئة كبيرة تضم أيضاً المضادات الحيوية والأدوية المضادة للفطريات والأدوية المضادة للطفيليات. وهذه الأدوية غير مضرّة نسبياً بالعائل، وبالتالي يمكن استخدامها في علاج العدوى. وينبغي في هذا الصدد التفرقة بين الدواء المضاد للفيروسات وقاتل الفيروسات (viricide) والذي لا يدخل تحت فئة الأدوية، وإنما يقوم بتدمير جزيئات الفيروس خارج الجسم. من الجدير بالذكر أن معظم الأدوية المضادة للفيروسات المتاحة الآن روعي فيها أن تساعد في علاج مرض نقص المناعة البشرية المعروف بالاختصار HIV وفيروسات الهريس) المعروف عنها تسببها في ظهور تقرحات باردة والإصابة بفيروس الهريس التناسلي، ولكنها تتسبب في الحقيقة في الإصابة بمجموعة كبيرة من الأمراض (والالتهاب الكبدي الوبائي فيروس B وفيروس C والذين يتسببان في الإصابة بسرطان الكبد والإنفلونزا فيروس A و(فيروس إنفلونزا ب|فيروس B) ولا يزال الباحثون في عمل دؤوب من أجل توسيع نطاق الأدوية المضادة للفيروسات لتشمل عائلات أخرى من مسببات الأمراض. إن الوصول إلى أدوية مضادة للفيروسات آمنة من

حيث الاستخدام وفي الوقت نفسه فعالة ومؤثرة لمن الصعوبة بمكان، ذلك لأن الفيروسات تستخدم خلايا العائل لتتكاثر فيها. وبالتالي، يكون من الصعب أن يستهدف الدواء التأثير على الفيروس دون الإضرار بخلايا الكائن الحي العائل. ظهرت الأدوية المضادة للفيروسات كنتاج للتوسع المعرفي الكبير في الدراسات الجزيئية والوراثية لوظائف الكائنات الحية - الأمر الذي أتاح للباحثين في مجال الطب الحيوي فرصة التعرف على التركيب البنوي للفيروسات ووظائفها الحيوية. كما ساعدت هذه المعرفة أيضاً في تحقيق تقدم كبير في الأساليب المتعلقة بابتكار أدوية جديدة وفي تخفيف الضغط الواقع على مهنة الطب من أجل التعامل مع فيروس نقص المناعة البشرية المعروف بالاختصار HIV والذي يعتبر السبب وراء الإصابة بما يسمى وباء متلازمة نقص المناعة المكتسب (الإيدز). إن جميع مضادات الميكروبات، بما في ذلك مضادات الفيروسات، قد تتعرض لما يعرف في مجال الطب باسم مقاومة الدواء، وذلك لأن مسببات المرض تتحور مع مرور الوقت، مما يقلل من استجابتها للعلاج. على سبيل المثال، أكدت دراسة حديثة نشرتها مجلة Nature Biotechnology على الاحتياج الشديد لزيادة المخزون الاحتياطي من الأوسيلتاميفير (تاميفلو)، بالإضافة إلى المزيد من الأدوية المضادة للفيروسات بما في ذلك الزاناميفير (ريلينزا)، وذلك بعد إجراء تقييم لمفعول هذه الأدوية في حالة تحور فيروس أنفلونزا الخنازير 'H1N1 نورامينيداز أنفلونزا الخنازير (NA) واكتسابه مقاومة ضد التاميفلو (His274Tyr) المنتشر حالياً على نطاق واسع في سلالات H1N1 الموسمية.

تاريخ الأدوية المضادة للفيروسات

بدايةً من منتصف القرن العشرين حتى آخره، تضمنت الممارسات والعلوم الطبية مجموعة من الأدوات الفعالة لمكافحة الفيروسات والميكروبات بدءاً من اللقاحات والمطهرات ووصولاً إلى المضادات الحيوية، ولكن لم تكن هناك أية أدوية لعلاج العدوى الفيروسية. وعلى الرغم من أن اللقاحات قد أثبتت فعاليتها في الوقاية من العديد من الأمراض الفيروسية، فإنها لم تتمكن ولو لمرة واحدة من القضاء على أية عدوى فيروسية. وقبل ظهور الأدوية المضادة للفيروسات، إذا أصيب شخص ما بفيروس، لم يكن في يد الطبيب شيء يمكن أن يفعله سوى معالجة الأعراض وانتظار المرض حتى يتم دورته كاملة. تم طرح أول مجموعة تجريبية من مضادات الفيروسات في فترة الستينيات من القرن العشرين، وكان معظمها يستهدف علاج فيروس الهربس. ومن الجدير بالذكر أن هذه الأدوية كانت تكتشف بطريقة المحاولة والخطأ التقليدية. فقد قام الباحثون بعمل مزارع من الخلايا وحققها بالفيروس المستهدف. وبعد ذلك، كانوا يعتمدون إلى استخدام بعض المواد الكيميائية التي يعتقدون أنها أغلب الظن ستمنع النشاط الفيروسي، وملاحظة ما إذا كان مستوى الفيروس في المزرعة في ارتفاع أم في انخفاض. والمواد الكيميائية التي يبدو أن لها تأثيراً على الفيروس كان يتم اختيارها لدراساتها بشكل أعمق. ولكن، كانت هذه العملية تستغرق وقتاً طويلاً، لأنها تعتمد على أسلوب عشوائي في اختبار مضادات الفيروسات. هذا بالإضافة إلى أنه في حالة غياب المعرفة الوثيقة بالفيروس وآلية عمله، لم تثبت هذه الطريقة فعاليتها في اكتشاف النوعيات الفعالة من بينها وليس لها سوى القليل من الآثار الجانبية. وفي الثمانينات، وبالتحديد مع اكتشاف التسلسل الجيني الكامل للفيروسات، بدأ الباحثون يتعرفون على كيفية عمل الفيروسات بالتفصيل، وعلى المواد الكيميائية اللازمة لإيقاف الدورة التناسلية الخاصة بها. وبوجه عام، أصبحت الكثير من العلاجات المضادة للفيروسات متوفرة الآن، كما تستغل البحوث الطبية كل ما هو جديد في عالم المعرفة والتكنولوجيا للتوصل إلى المزيد من هذه الأدوية. الدواء يسمى BP5 وهو مقاوم للفيروسات

قدرة اللقاحات المحدودة على مكافحة الفيروسات

يساعد اللقاح في تقوية جهاز المناعة بالجسم، بما يمكنه من مهاجمة الفيروسات على نحو أفضل في طور «الجسيم الكامل»، وذلك خارج خلايا الكائن الحي. وتتكون هذه اللقاحات عادةً من نسخة معطلة أو مقتولة من الفيروس. تجدر الإشارة إلى أن هذه اللقاحات، في حالات نادرة، قد تضرر العائل عن طريق نشر الفيروس في جسمه بالكامل دون قصد. ولكن، قد تم مؤخرًا تصنيع لقاحات «جزئية» تتكون بشكل أساسي من بروتين تم نزعها من مسبب المرض. وهذا النوع من اللقاحات يعمل على تحفيز جهاز المناعة وإثارته دون الإضرار بالعائل. وفي كلتا الحالتين، عندما يهاجم مسبب المرض الحقيقي الجسم، فإن جهاز المناعة يستجيب له بسرعة ويثبط عمله. في الحقيقة، للقاحات مفعول قوي على الفيروسات المستقرة، ولكنها تكون محدودة الفائدة فيما يتعلق بعلاج مريض مصاب بالفعل. كما أنها لا تستطيع التعامل بنجاح مع الفيروسات سريعة التحور، مثل الأنفلونزا) حيث يتم تحديث لقاحها كل عام (وفيروس نقص المناعة البشرية. وهنا، يأتي دور الأدوية المضادة للفيروسات، التي لها فائدة خاصة في مثل هذه الحالات.

الاستهداف في الأدوية المضادة للفيروسات

تكمن الفكرة العامة وراء تصميم الأدوية المضادة للفيروسات الحديثة في تحديد البروتينات الفيروسية - أو أجزاء من هذه البروتينات - التي يمكن تعطيلها. وينبغي لهذه «الأهداف» بشكل عام أن تكون مختلفة عن أي بروتينات أو أي أجزاء من البروتينات البشرية، للحد من احتمالية ظهور آثار جانبية. غير أن هذه البروتينات يجب أن تكون مشتركة بين العديد من سلالات الفيروس، أو حتى بين الأنواع المختلفة للفيروسات التي تنتمي لعائلة واحدة، بحيث يكون لدواء واحد تأثير واسع النطاق. على سبيل المثال، قد يستهدف أحد الباحثين إنزيمًا مهمًا يتم تكوينه بواسطة الفيروس، وليس المريض، على أن يكون مشتركًا بين سلالات الفيروس، ثم ينظر فيما يمكن عمله لإيقاف نشاطه. وبمجرد تحديد البروتينات المستهدفة، يمكن الاختيار من بين الأدوية المقترحة، سواء تلك المعروفة عنها بالفعل أن لها الفاعلية المطلوبة، أو من خلال تصميم الدواء المرشح على المستوى الجزيئي بواسطة برنامج تصميم بمساعدة الكمبيوتر. هذا ويمكن تصنيع البروتينات المستهدفة معمليًا لاختبار العلاجات المقترحة، وذلك بواسطة إدراج الجين الذي يقوم بتكوين البروتين المستهدف في البكتيريا أو أنواع أخرى من الخلايا. وبعد ذلك، يتم عمل مزارع للخلايا لإنتاج البروتين بكميات كبيرة، والتي يمكن بعد ذلك تعريضها لأدوية مختلفة وتقييم مفعول هذه الأدوية عن طريق تقنيات الفحص السريع.

أساليب مكافحة الفيروس تبعًا لأطوار دورة حياته

قبل دخول الخلية: من إستراتيجيات مكافحة الفيروسات التدخل في قدرة الفيروس على التسلل إلى الخلية المستهدفة. ولكي يقوم الفيروس بذلك، يجب أن يمر بسلسلة من الخطوات، بداية من الارتباط بجزء مستقبل معين على سطح الخلية العائلة وانتهاءً بطور «إزالة الغطاء المغلف للمادة الوراثية للفيروس (Uncoating) داخل الخلية، وخروج محتوياته. كما أن الفيروسات التي لها غطاء دهني يجب أيضًا أن يلتحم غطاؤها هذا بالخلية المستهدفة، أو بالحويلة التي تنقلها إلى الخلية، وذلك قبل أن تدخل في طور إزالة الغطاء المغلف للمادة الوراثية. يمكن تثبيط هذا الطور من أطوار حياة الفيروس بطريقتين:

1. استخدام عوامل تحاكي بروتين الفيروس (VAP) وترتبط بالمستقبلات الخلوية وربما يشمل ذلك الأجسام المضادة اللاتمييزية الخاصة ببروتين الفيروس واللجان الطبيعية للمستقبل والأجسام المضادة للمستقبلات.
2. استخدام عوامل تحاكي المستقبل الخلوي وترتبط ببروتين الفيروس. وتشمل هذه العوامل الأجسام المضادة لبروتين الفيروس والأجسام المضادة اللاتمييزية للمستقبل ومحاكيات المستقبل الخارجية ومحاكيات المستقبل التكوينية.

وفي هذا الصدد، يمكن أن تكون هذه الخطة الخاصة بتصميم أدوية مضادة للفيروسات باهظة التكلفة، ونظرًا لأن عملية إنتاج أجسام مضادة لا تمييزية تعتمد إلى حدٍ ما على أسلوب المحاولة والخطأ، فإنها قد تسير ببطء نسبيًا إلى أن يتم إنتاج جزيء مناسب.

مثبطات دخول الفيروس

يتمثل طور مبكر جدًا من أطوار الإصابة بالعدوى الفيروسية في طور دخول الفيروس، والذي فيه يلتصق الفيروس بالخلية العائلة وينفذ داخلها. ويجري في الوقت الحالي تصنيع عدد من الأدوية «المثبطة» أو «المعيقة» لدخول الفيروس بهدف مقاومة فيروس HIV. ففيروس HIV يستهدف بشراصة كرات الدم البيضاء بجهاز المناعة والمعروفة باسم «الخلايا التائية المساعدة (helper T cells)» ويتعرف على هذه الخلايا المستهدفة من خلال مستقبلات موجودة على سطح الخلايا التائية والمعروفة باسم "CD4" و "CCR5" ولقد عجزت الجهود المبذولة من أجل التدخل في عملية ارتباط فيروس HIV بالمستقبل CD4 عن منع فيروس HIV من إصابة الخلايا التائية المساعدة، لكن لا تزال الأبحاث جاريةً في سبيل محاولة التدخل في عملية ارتباط فيروس HIV بالمستقبل CCR5 على أمل تحقيق ذلك الهدف بشكل أكثر فاعليةً.

مثبطات عملية إزالة الغطاء المغلف للمادة الوراثية للفيروس

لقد تم أيضًا فحص مثبطات لطور إزالة الغطاء المغلف للمادة الوراثية للفيروس. فقد تم طرح دوائي الأمانتادين والريمانتادين لعلاج فيروس الأنفلونزا. ذلك حيث يعملان على تثبيط طور النفاذ/إزالة الغطاء المغلف للمادة الوراثية للفيروس. أما البليكوناريل، فيعمل على مقاومة فيروسات الرشح الأنفية التي تسبب نزلات البرد، وذلك من خلال إيقاف نشاط جيب موجود على سطح الفيروس والذي يتحكم في عملية إزالة الغطاء المغلف للمادة الوراثية. وهذا الجيب له نفس الشكل في معظم سلالات فيروسات الرشح الأنفية والفيروسات المعوية التي يمكن أن تسبب الإصابة بالإسهال والالتهاب السحائي والتهاب الملتحمة والالتهاب الدماغ.

استهداف الفيروس خلال طور تكوينه

هناك أسلوب آخر ألا وهو استهداف العمليات التي تؤدي إلى إنتاج مكونات الفيروس بعد نفاذه داخل خلية ما.

الانتساخ العكسي : تتمثل إحدى طرق تثبيط الانتساخ العكسي في إنتاج نظائر نوكلبيوتيد أو نظائر نوكلبيوزيد والتي تبدو مماثلة للوحدات البنائية للـرنا أو الدنا، ولكنها توقف نشاط الإنزيمات المسؤولة عن تكوين الرنا أو الدنا، بمجرد استخدامها. ويرتبط استخدام هذا الأسلوب في الأغلب بتثبيط المنتسخة العكسية (تحويل الرنا إلى الدنا) عن تثبيط نشاط إنزيم النسخ العادي (تحويل الحمض النووي RNA إلى DNA). ويعتبر أول الأدوية المضادة للفيروسات التي حققت نجاحًا، ألا وهو الأسيكلوفير، أحد نظائر النوكليوزيد وله تأثير فعال مضاد لعدوى فيروسات الهربس. كذلك، فإن أول دواء مضاد للفيروسات تتم الموافقة على استخدامه في علاج فيروس العوز المناعي البشري، وهو الزيدوفودين، يعد من نظائر النيوكلوسيد. وقد أسهم ارتفاع مستوى المعرفة بشأن آلية عمل المنتسخة العكسية في إنتاج نظائر نوكلبيوزيد أكثر فاعليةً في علاج العدوى بفيروس HIV. وقد تمت الموافقة على استخدام أحد هذه الأدوية، وهو اللاميفودين، في علاج الالتهاب الكبدي الوبائي فيروس B، وهو الدواء الذي يستخدم إنزيم نسخ عكسي كجزء من عملية النسخ التي يقوم بها. وقد نحى بعض الباحثين بعيدًا عن ذلك الأسلوب وقاموا بإنتاج مثبطات لا تبدو شبيهةً بالنوكليوزيدات، غير أن لديها القدرة على تعطيل نشاط المنتسخة العكسية. ويتمثل أحد العناصر الأخرى المستهدفة التي يتم وضعها في

الحسبان عند إنتاج أدوية مضادة لفيروس HIV في RNase H ، الذي يعد أحد مكونات المنتسخة العكسية والذي يعمل على انقسام الـ DNA الذي تم تكوينه من حمض الـ RNA الفيروسي الأصلي.

الإنتيغريز: ثمة عنصر آخر مستهدف وهو الإنتيغريز، ذلك الإنزيم الذي يقوم بنقل الـ DNA المتكون إلى جينوم الخلية العائلة.

النسخ: بمجرد أن يبدأ عمل الفيروس داخل خلية عائلة، يقوم بإنتاج جزيئات حمض mRNA والتي توجه عملية تكوين بروتينات الفيروس. ويبدأ إنتاج الـ mRNA بواسطة بروتينات تعرف باسم عوامل النسخ. وجاري الآن تصميم عدة أدوية مضادة للفيروسات بهدف منع التصاق عوامل النسخ بالـ DNA الفيروسي.

الترجمة/الجزيئات المضادة للانتساخ: إن علم الجينات لم يساعد فقط في تحديد بروتينات أساسية يمكن أن تستهدفها الأدوية المضادة للفيروسات على اختلاف أنواعها، وإنما قد وضع أيضاً أساساً لابتكار نوع جديد تماماً من الأدوية، اعتماداً على جزيئات «مضادة للانتساخ» (antisense molecules) «وهي تتمثل في أجزاء من الـ DNA أو الـ RNA والتي تم تصميمها بحيث تكون بمثابة جزيء مكمل للأجزاء المهمة من جينومات الفيروسات، ويساعد ارتباط هذه الأجزاء المضادة للانتساخ بالأجزاء المستهدفة في تعطيل عمل تلك الجينومات. ولقد تم طرح دواء مضاد للانتساخ يحتوي على مركب ثيوتات الفوسفور يحمل اسم فوميفرسين، والذي يستخدم لعلاج التهابات العين الانتهازية عند مرضى الإيدز والناجمة عن فيروس السيتوميكاليو المضخم للخلايا CMV، كما أنه جاري تصميم أدوية أخرى مضادة للفيروسات من فئة الأدوية المضادة للانتساخ. ويعد المورفولينو المضاد للانتساخ أحد الأنواع التركيبية من الأدوية المضادة للانتساخ التي قد ثبت نفعها على نحو استثنائي من خلال البحوث. ولقد تم إجراء تجارب معملية تثبتت من خلالها فاعلية استخدام مركبات Morpholino oligos في إنتاج أنواع مختلفة من الأدوية التي يمكنها تثبيط العديد من أنواع الفيروسات أهمها:

- الفيروسات الكأسية
- الفيروسات الفلافية (ومن بينها فيروس حمى النيل الغربي)
- حمى الضنك
- فيروس التهاب الكبد الوبائي (C)
- الفيروسات الإكليلية

الترجمة/الريبوزيما: غير أن هناك أسلوباً آخر للعلاج بالأدوية المضادة للفيروسات تأثر بعلم الجينات ويتمثل في مجموعة من الأدوية المعتمدة على الريبوزيمات، وهي عبارة عن إنزيمات تقوم بتقسيم الـ RNA أو الـ DNA الفيروسي عند مواقع محددة. وفي مسار عملها الطبيعي، تستخدم الريبوزيمات كجزء من سلسلة التصنيع الفيروسي، لكن هذه الريبوزيمات المصنعة مصممة بحيث تقوم بتكسير الـ RNA والـ DNA عند المواقع التي من شأنها أن توقف نشاطها. وهناك أيضاً دواء مضاد للفيروسات يعتمد على الريبوزيمات مفيد في علاج فيروس التهاب الكبد الوبائي (C) قد تم ترشيحه،^[12] أما عن فيروس HIV ، فإنه جاري تصنيع أدوية مضادة للفيروسات تعتمد أيضاً على الريبوزيمات للتعامل معه.^[13] وثمة شكل مختلف لهذه الفكرة، ألا وهو استخدام خلايا معدلة وراثياً يمكنها إنتاج ريبوزيمات مصممة خصيصاً لتلبية الغرض المطلوب. ويعتبر ذلك جزءاً من مجهود أوسع نطاقاً يهدف لإنتاج خلايا معدلة وراثياً يمكن حقن خلية عائلة بها لمهاجمة مسببات الأمراض عن طريق توليد بروتينات متخصصة توقف تكاثر الفيروس في أطوار مختلفة من دورة حياته.

مثبطات البروتيز: تحتوي بعض الفيروسات على إنزيم يعرف باسم البروتيز الذي يقوم بتكسير سلاسل البروتينات الفيروسية، بحيث يمكن تجميعها في شكلها النهائي. يشتمل فيروس HIV على بروتيز، ومن ثم، فقد تم إجراء عدد كبير من الأبحاث لاكتشاف «مثبطات البروتيز» بهدف مهاجمة فيروس HIV في ذلك الطور من أطوار دورة حياته.^[14] ولقد أصبحت مثبطات البروتيز متاحة في التسعينيات من القرن العشرين، فضلاً عن أنه قد ثبتت فاعليتها، مع أنه قد تكون لها آثار جانبية غير معتادة، منها تكون الدهون في أماكن غير معتاد تكونها بها.¹ وهناك مثبطات بروتيز محسنة قيد التصنيع في وقتنا الحالي. علاوةً على ذلك، فقد تم استخلاص مثبطات بروتيز من عناصر موجودة في الطبيعة. فقد تم استخلاص مثبط بروتيز من فطر الشايتاكي أو *Lentinus edodes* وهو الاسم اللاتيني له. وقد يفسر وجود مثبط البروتيز هذا ملاحظة تأثير مضاد للفيروسات في فطر الشايتاكي في التجارب التي تم إجراؤها في المعامل.

طور تجمع مكونات الفيروس: يعمل دواء الريفامبيسين في طور تجمع مكونات الفيروس.

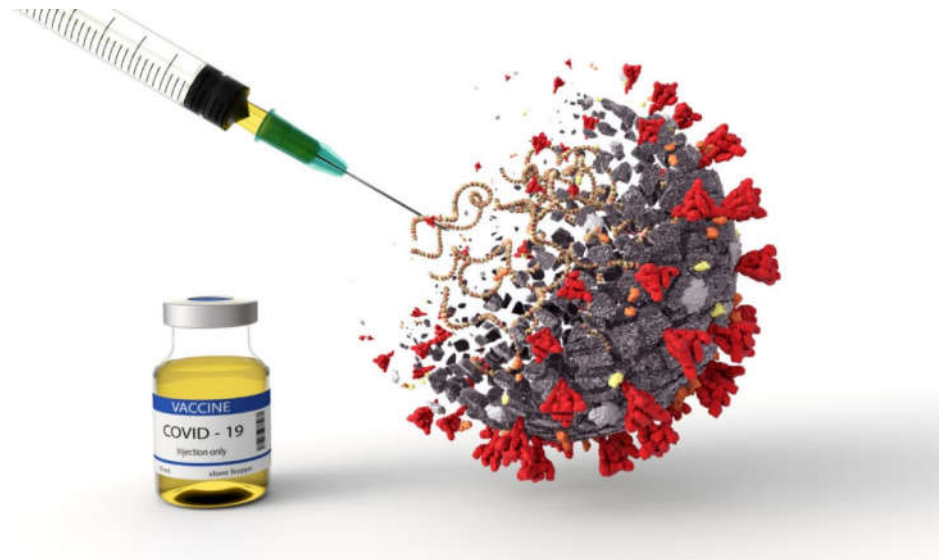
طور تحرر الفيروس (الخروج من الخلية): يتمثل الطور الأخير من أطوار دورة حياة الفيروس في طور خروج الفيروسات مكتملة التكوين من الخلية العائلة، وهو الطور الذي قد تم استهدافه أيضاً من قبل مصنعي الأدوية المضادة للفيروسات. وهناك دواءان يحملان اسمي زاناميفير (ريلينزا) وأوسيلتاميفير (تاميفلو) قد تم طرحهما في الأسواق مؤخراً لعلاج الأنفلونزا والذان يمنعان خروج الجسيمات الفيروسية عن طريق إعاقة جزئ يحمل اسم النيورامينيداز والذي يوجد على سطح فيروسات الأنفلونزا، ويبدو ثابتاً أيضاً في نطاق واسع من سلالات فيروس الأنفلونزا .

تحفيز جهاز المناعة: تعتمد فئة ثانية من فئات الوسائل المستخدمة في مكافحة الفيروسات على فكرة تحفيز جهاز المناعة على مهاجمة الفيروسات، بدلاً من أن تهاجمها بنفسها بشكل مباشر. وبعض الأدوية المضادة للفيروسات من هذا النوع لا يركز على استهداف أحد مسببات الأمراض على وجه التحديد، وإنما على تحفيز جهاز المناعة بأكمله على مهاجمة مجموعة من مسببات الأمراض. ويعتبر الإنترفيرون واحد من أفضل الأدوية المعروفة من هذه الفئة، الذي يثبط عملية تكوين الفيروس في الخلايا المصابة. ويشتهر أحد أشكال الإنترفيرون البشري الذي يحمل اسم «إنترفيرون ألفا» بكونه جزءاً من العلاج القياسي لمرض التهاب الكبد الوبائي فيروس B وفيروس C أيضاً، كما أن هناك أبحاثاً جارية بهدف محاولة اكتشاف أنواع أخرى من الإنترفيرون يمكن استخدامها في علاج أمراض أخرى عديدة مختلفة. ومن الأساليب الأخرى الأكثر تحديداً تصنيع أجسام مضادة، وهي عبارة عن جزيئات بروتينية يمكنها الارتباط بمسبب مرض وتمييزه كي تتم مهاجمته بواسطة عناصر أخرى بجهاز المناعة. بمجرد أن يحدد الباحثون بروتيناً مستهدفاً بعينه على مسبب المرض، يصبح بإمكانهم تصنيع أعداد من الأجسام المضادة المتماثلة «أحادية النسيلة» كي ترتبط بذلك البروتين المستهدف. وبيع في الأسواق في وقتنا الحالي دواء أحادي النسيلة للمساعدة في محاربة الفيروس التنفسي الرئوي المخوي عند الأطفال الرضع، كما يتم استخدام الأجسام المضادة المستخلصة من الأفراد المصابين بالعدوى كعلاج للالتهاب الكبدي الوبائي فيروس B أيضاً .

-تطوير اللقاحات واستخدامها في الوقاية

تعمل جميع اللقاحات عن طريق تعريض الجسم لجزيئات من الكائن الممرض، لتحفيز الاستجابة المناعية، ولكن تختلف طريقة التعرض. تختلف اللقاحات القائمة على النواقل الفيروسية عن معظم اللقاحات التقليدية في أنها لا تحتوي في الواقع على مستضدات، بل تستخدم خلايا الجسم لإنتاجها. يفعلون ذلك باستخدام فيروس معدل (الناقل) لتوصيل شفرة وراثية للمستضد. بالنسبة لـ COVID-19 ، سيكون المستضد هو بروتينات السنبل

الموجودة على سطح الفيروس. من خلال إصابة الخلايا البشرية وإرشادها لإنتاج كميات كبيرة من المستضد، يتم تحفيز الاستجابة المناعية. باختصار، يحاكي اللقاح ما يحدث أثناء العدوى الطبيعية ببعض مسببات الأمراض - وخاصة الفيروسات. هذا له ميزة تحفيز استجابة مناعية خلوية قوية من قبل الخلايا التائية وكذلك إنتاج الأجسام المضادة من قبل الخلايا البائية.



مزايا وعيوب اللقاحات القائمة على النواقل الفيروسية

- ✓ تكنولوجيا راسخة
- ✓ استجابة مناعية قوية
- ✓ تتضمن الاستجابة المناعية الخلايا البائية والخلايا التائية
- ✓ التعرض السابق للنواقل قد يقلل من الفعالية
- ✓ معقدة نسبياً في التصنيع

كيف تعمل هذه اللقاحات على تحفيز المناعة؟

إن الفيروسات تبقى على قيد الحياة وتتكاثر عن طريق غزو خلايا المضيف واختطاف آلياتها لإنتاج البروتين، وبالتالي تقرأ الشفرة الوراثية للفيروس وتصنع فيروسات جديدة. تحتوي جزيئات الفيروس هذه على مستضدات، وهي جزيئات يمكنها إحداث استجابة مناعية. ويدعم مبدأ مماثل لقاحات النواقل الفيروسية - ولكن في هذه الحالة، تتلقى الخلايا المضيفة فقط الكود لإنتاج المستضدات. يعمل الناقل الفيروسي كنظام توصيل، ويوفر وسيلة لغزو الخلية وإدخال الكود لمستضدات فيروس مختلف (المسبب المرضي الذي تحاول التطعيم ضده). الفيروس نفسه غير ضار، ومن خلال جعل الخلايا تنتج المستضدات فقط، يمكن للجسم أن ينظم استجابة مناعية بأمان، دون الإصابة بالمرض. تم تطوير العديد من الفيروسات لتكون بمثابة ناقلات، بما في ذلك الفيروس الغدي (سبب نزلة برد)، فيروس الحصبة وفيروس الجدري. يتم تجريد هذه النواقل من أي جينات مسببة للأمراض وحتى الجينات التي يمكن أن تمكنها من التكاثر في الجسم، مما يعني أنها أصبحت الآن غير ضارة. التعليمات الجينية لصنع المستضد من الميكروب المستهدف الذي يتم تطوير اللقاح ضده، يتم خياطتها في جينوم

ناقل الفيروس. هناك نوعان رئيسيان من اللقاحات القائمة على النواقل الفيروسية. لا تستطيع اللقاحات النواقل غير المتكاثرة إنتاج جزيئات فيروسية جديدة؛ فهي تنتج فقط مستضد اللقاح. كما تنتج اللقاحات النواقل المتكاثرة جزيئات فيروسية جديدة في الخلايا التي تصيبها، والتي تنتقل بعد ذلك إلى إصابة خلايا جديدة ستصنع أيضاً مستضد اللقاح. تستخدم لقاحات النواقل الفيروسية لكوفيد-19 قيد التطوير نواقل فيروسية غير متكاثرة بمجرد حقنها في الجسم، تبدأ فيروسات اللقاح هذه في إصابة خلايانا وإدخال مادتها الوراثية - بما في ذلك جين المستضد - في نوى الخلايا. تصنع الخلايا البشرية المستضد كما لو كان أحد بروتيناتها الخاصة، ويظهر هذا على سطحها إلى جانب العديد من البروتينات الأخرى. عندما تكتشف الخلايا المناعية المستضد الغريب، فإنها تثن استجابة مناعية ضده.

تتضمن هذه الاستجابة الخلايا البائية المنتجة للأجسام المضادة، بالإضافة إلى الخلايا التائية، التي تبحث عن الخلايا المصابة وتدمرها. إن أحد التحديات التي تواجه هذا النهج هو أن الناس ربما تعرضوا في السابق لناقل الفيروس وأثاروا استجابة مناعية ضده، مما يقلل من فعالية اللقاح. كما أن "المناعة المضادة للناقل" تجعل إعطاء جرعة ثانية من اللقاح أمراً صعباً، على افتراض أن هذا ضروري، ما لم يتم إعطاء هذه الجرعة الثانية باستخدام ناقل فيروسي مختلف. اثني من كوفيد -19 تستخدم اللقاحات (من شركة جونسون آند جونسون/جانسن للأدوية وأسترازينيكا/جامعة أكسفورد) شيئاً يسمى الفيروس الغدي كناقل. تقوم كل شركة بتطوير نظامها الخاص، لكن الأساس هو نفسه: ابحث عن فيروس لم يتعرض له الكثير من الناس من قبل. باستخدام الفيروس الغدي للقرد، لن يتعرض الإنسان له. يوجد لدى البشر العديد من أنواع الفيروسات الغدية المختلفة، بعضها أكثر شيوعاً من غيرها. من المحتمل أن يكون اللقاح مصنوعاً من نوع نادر. إذا كنت تستخدم فيروساً شائعاً، فهناك دائماً فرصة لإصابة شخص ما بشكل طبيعي وسيهاجم جهازه المناعي اللقاح قبل أن يعمل يبدأ لقاح سبوتنيك V الروسي بجرعة من ناقل Ad26 تليها جرعة معززة من Ad5، وكلاهما يحملان الجين الخاص ببروتين سبايك لفيروس SARS-CoV-2 وهذا يتجنب الجانب السلبي للقاحات الناقلة الفيروسية، على وجه التحديد، بمجرد إعطاء الجرعة الأولى، ستكون الحقن اللاحقة أقل فعالية بسبب الأجسام المضادة للناقل.

ما مدى سهولة تصنيعها؟

إن العقبة الرئيسية أمام إنتاج لقاحات النواقل الفيروسية تتمثل في قابلية التوسع. ففي العادة، يتم زراعة النواقل الفيروسية في خلايا متصلة بركيزة، وليس في خلايا عائمة حرة - ولكن من الصعب القيام بذلك على نطاق واسع. والآن يجري تطوير سلالات الخلايا المعلقة، وهو ما من شأنه أن يمكن من زراعة النواقل الفيروسية في مفاعلات حيوية كبيرة. إن تجميع لقاح الناقل هو أيضاً عملية معقدة، تتضمن خطوات ومكونات متعددة، وكل منها يزيد من خطر التلوث. وبالتالي، يلزم إجراء اختبارات مكثفة بعد كل خطوة، مما يزيد من التكاليف. لقد تم استخدام تقنية النواقل الفيروسية في تطوير العديد من اللقاحات للحيوانات. كما أنها تقنية ناشئة للاستخدام في اللقاحات البشرية، بما في ذلك لقاح الإيبولا، والذي تمت الموافقة عليه من قبل عدد من الهيئات التنظيمية الدولية. هناك دائماً قدر كبير من الاهتمام بالسلامة عند تطوير اللقاح.

اللقاحات الضرورية للحوامل: يجب التأكد من أخذ اللقاحات الضرورية قبل الحمل بشرط أن تكون مناسبة وفي الوقت المناسب؛ لتساعد على المحافظة على صحة الأم والجنين وذلك بعد استشارة الطبيب، هنالك العديد من اللقاحات الآمنة التي يوصى بها عند الحمل:

التطعيم	قبل الحمل	أثناء الحمل	بعد الحمل	ملاحظات
الثلاثي الفيروسي (الحصبة، الحصبة الألمانية، النكاف)	✓		✓	يجب تأجيل الحمل لمدة شهر على الأقل بعد أخذ اللقاح.
الجدري المائي	✓		✓	يجب تأجيل الحمل لمدة 3 أشهر على الأقل بعد أخذ اللقاح.
التهاب الكبد (ب)	✓	✓	✓	يمكن للمرأة الحامل أخذ هذا اللقاح عند الضرورة.
الأنفلونزا	✓	✓	✓	هو لقاح آمن للمرأة الحامل في جميع مراحل الحمل.
الثلاثي البكتيري (الكزاز، الدفتيريا، السعال الديكي)	✓	✓	✓	يمكن استخدام لقاح البالغين في الثلث الأخير من الحمل.
فيروس الورم الحليمي البشري	✓		✓	تجنب أخذه أثناء الحمل.

إرشادات بعد أخذ اللقاح:

1. بعض الأعراض الجانبية مثل فقدان الشهية وصعوبة النوم لا تحتاج إلى علاج وستختفي في غضون يوم أو يومين.
2. قد يحتاج بعض الأطفال إلى المزيد من الراحة بعد أخذ اللقاح.
3. يمكن استخدام أدوية الباراسيتامول (مثل: الفيفادول أو البنادول) عند ارتفاع درجة الحرارة واتباع إرشادات استخدام الدواء.
4. تجنب إعطاء الأسبرين للأطفال.
5. تحريك الذراع أو الساق (التي تحتوي على موقع الحقن) بشكل منتظم.
6. تناول الكثير من السوائل وارتداء ملابس خفيفة وفضفاضة عند ارتفاع درجة الحرارة.
7. تجنب استحمام الطفل في ماء بارد.
8. وضع كمادات باردة ورطبة ونظيفة على مكان الحقن لتخفيف الاحمرار وتورم مكان الحقن.

م13 /التشخيص الفيروسي والتقنيات المختبرية

اختبارات الأمراض الفيروسية هي مجموعة من التقنيات المخبرية ذات الأهداف المتعددة، والتي تشمل تشخيص الحالات المرضية وتقييم المناعة وفهم انتشار المرض. تشمل المقاربات المبدئية للأمراض الفيروسية اختبارات الحمض النووي الريبوزي (RNA) والحمض النووي الريبوزي ناقص الأكسجين (DNA)، إضافة إلى الاختبارات المصلية واختبارات المستضد.

يتم إجراء تحليل الفيروسات (Viral Test) للعثور على الفيروسات المسببة للعدوى، حيث تسبب الفيروسات العديد من الأمراض، مثل الحصبة، أو الانفلونزا، أو بعض أنواع السرطان. توجد العديد من أنواع الفيروسات مثل فيروس الهربس، وفيروس جدري الماء، وفيروس الروتا، وفيروس التهاب الكبد، وفيروس الورم الحليمي البشري، والفيروس المضخم للخلايا. تنمو الفيروسات في الخلايا الحية فقط، وتسبب لها العديد من الأمراض مثل تلف جهاز المناعة الذي يسببه فيروس نقص المناعة البشرية، أو قد تغير الفيروسات المادة الوراثية في الخلايا التي تصيبها، أو تسبب التهاباً يمكن أن يؤدي إلى تلف أحد الأعضاء.

أنواع تحليل الفيروسات

ما هو تحليل الفيروسات؟ وما هي أنواعه؟ إذ توجد العديد من أنواع تحليل الفيروسات التي يمكن استخدامها للكشف عن وجود الفيروسات ومنها ما يلي :

اختبار الكشف عن المستضد الفيروسي (Viral Antigen Detection Test)

يتم إجراء اختبار الكشف عن المستضد الفيروسي على عينة من الأنسجة قد تكون مصابة بأحد أنواع الفيروسات، إذ تتطور المستضدات على سطح الخلايا المصابة بالفيروس، ومن الأمثلة عليه اختبار المستضد السطحي لالتهاب الكبد ب (Hepatitis B Surface Antigen or HBsAg).

اختبار الأجسام المضادة (Antibody Test)

يكشف اختبار الأجسام المضادة عن وجود الأجسام المضادة التي يصنعها جهاز المناعة لمحاربة نوع محدد من الفيروسات، إذ ترتبط الأجسام المضادة بالفيروس وتؤدي إلى تدميره، ويتم إجراء هذا الاختبار من خلال عينة دم، ويساعد في تشخيص إصابة الفرد بأحد أنواع الفيروسات سابقاً أو مؤخراً. يساعد تحليل الغلوبين المناعي (Immunoglobulin M Test or IgM) في تشخيص إصابة الفرد بعدوى حالية من الفيروس، إذ يظهر هذا النوع من الأجسام المضادة أولاً عند الإصابة بالعدوى ويستمر لفترة قصيرة، بينما يساعد تحليل الأجسام المضادة (Immunoglobulin G Test or IgG) في التحقق من إصابة الفرد بعدوى سابقة إذ تستمر هذه الأجسام المضادة لفترة طويلة قد تصل إلى مدى الحياة.

زراعة الفيروس

يتم إجراء زراعة الفيروس (Viral Culture) من خلال الحصول على عينة من سوائل الجسم أو أنسجته، وزراعتها في بيئة مناسبة لنمو الفيروسات لعدة أسابيع، وتكون النتيجة إيجابية في حال إصابة الخلايا بالفيروس، بينما تعد النتيجة سلبية إذا لم تصاب الخلايا بالفيروس.

اختبار الكشف عن المادة الجينية للفيروس

يمكن أن يكشف هذا الاختبار الفيروس الدقيق الذي يسبب العدوى، إذ يبحث عن الحمض النووي الريبوزي منقوص الأكسجين، أو الحمض النووي الريبوزي للفيروس، من خلال فحص عينة من الدم، أو الأنسجة، أو السائل النخاعي.

استخدام تحليل الفيروسات

يتم إجراء تحليل الفيروسات للعثور على الفيروسات المسببة للعدوى الحالية، أو التحقق أن الفرد لديه مناعة ضد فيروس معين.

من الأمثلة على تحاليل الفيروسات التي تساعد في تشخيص نوع معين من العدوى:

- ✓ تحليل التهاب الكبد أ.
- ✓ تحليل الاجسام المضادة السطحية لالتهاب الكبد ب.
- ✓ تحليل عدوى الفيروس المضخم للخلايا.

دواعي اجراء تحليل الفيروسات

من دواعي اجراء تحليل الفيروسات ما يلي:

- التحقق من إصابة الفرد بعدوى فيروسية معينة بعد ظهور بعض الأعراض على الفرد التي تدل عليها.
- التحقق من إصابة الفرد بفيروس معين، بعد التعرض للفيروس من خلال مخالطة شخص مصاب، أو حقنه عن طريق الخطأ بدم ملوث.
- التحقق من أن الفرد لديه مناعة ضد فيروس معين.
- وجود عدوى فيروسية في العضو المراد زراعته.
- يطلب من المرأة الحامل إجراء التحليل في حال كانت معرضة لخطر انتقال العدوى الفيروسية إلى طفلها، كما يطلب إجراء الفحص عندما يرغب فرد بالتبرع بالدم، وذلك للتأكد أنه لا يوجد عدوى فيروسية تنتقل عبر الدم من الفرد المصاب المتبرع بالدم.

خطوات تحليل الفيروسات

يمكن إجراء اختبارات الفيروسات من خلال ما يلي:

- ✓ سحب عينة دم من الوريد الموجود في ذراع الفرد باستخدام إبرة صغيرة، وجمعها في أنبوب اختبار من أجل تحليلها لاحقاً باستخدام أجهزة خاصة.
- ✓ جمع عينة من البراز أو البول، أو من الأنف.
- ✓ أخذ عينة من الأنسجة المصابة بالعدوى، مثل كشط الجلد، أو مسحة الحلق.
- ✓ الحصول على عينة من السائل النخاعي من خلال البزل القطني.

✓ خزعة للحصول على عينة من الخلايا أو الأنسجة من الجسم بحيث يمكن تحليلها في المختبر.

كيفية اجراء تحليل الفيروسات

يعتمد استعداد الفرد لتحاليل الفيروسات على نوع العدوى، والعينة التي سيتم الحصول عليها، ولا بد من استشارة الطبيب لمعرفة التعليمات الخاصة بأي نوع من تحليل الفيروسات.

مخاطر اجراء تحليل الفيروسات

لا توجد مخاطر كبيرة عند إجراء تحاليل الفيروسات، ويعتمد مقدار الألم والانزعاج الذي يشعر به المريض على الطريقة المستخدمة لجمع عينة التحليل، وبشكل عام لا يسبب تحليل الفيروسات أي مضاعفات خطيرة ويزول الألم بعد الاختبار.

نتائج تحليل الفيروسات

يختلف الوقت الذي يحتاجه تحليل الفيروسات كي تظهر النتيجة باختلاف نوع العدوى ونوع التحليل، فقد يستغرق الأمر عدة أسابيع كي تظهر النتيجة، أو يوم واحد، على سبيل المثال قد يحتاج تكوين الأجسام المضادة لفيروس معين عدة أسابيع، وتكون النتيجة سلبية إذا تم إجراء الفحص قبل ذلك، وهذا ما يسمى نتيجة اختبار سلبية كاذبة، ولا بد من إجراء الفحص مرة أخرى.

يمكن تفسير نتائج اختبار الفيروسات كما يلي :

نوع الفحص	النتيجة طبيعية	النتيجة غير طبيعية
فحص الجسم المضاد للفيروس	النتيجة سلبية، لم يتم العثور على أجسام مضادة للفيروس	النتيجة إيجابية، تم العثور على أجسام مضادة .
فحص الكشف عن المستضد الفيروسي	النتيجة سلبية، لم يتم العثور على مستضدات فيروسية.	النتيجة إيجابية، تم العثور على مستضدات فيروسية.
زراعة الفيروس	النتيجة سلبية، لا توجد عدوى فيروسية	النتيجة إيجابية، حدثت تغيرات تظهر نمو عدوى فيروسية .
اختبار الكشف عن الحمض النووي أو الحمض النووي الريبوزي الفيروسي	النتيجة سلبية لم يتم العثور على DNA أو RNA للفيروس.	النتيجة إيجابية، تم العثور على الحمض النووي الفيروسي.

أنواع الاختبارات :

اختبارات الحمض النووي: يمكن أن تبحث اختبارات الحمض النووي الفيروسي إما عن الحمض النووي الريبوزي (آر إن إيه) أو عن الحمض النووي الريبوزي ناقص الأكسجين (دي إن إيه). تستخدم هذه الاختبارات نمطًا تقنيًا تفاعل البلمرة المتسلسل للنسخ العكسي بهدف مضاعفة كمية المادة الوراثية في عينة صغيرة إلى حد يمكن من قياسها. عادة ما تؤخذ المادة الوراثية من الأنف أو الجيوب. وجدت إحدى الدراسات أن الحساسية السريرية لهذه الطريقة تتراوح بين 66 و80%. وجدت دراسة أخرى أن الدقة تصل إلى

70% تستخدم الاختبارات الحديثة تقنية كريسبر بهدف إصدار نتيجة الاختبار دون الحاجة إلى معدات المختبر. يتفاعل الاختبار مع المادة الوراثية لإنتاج إشارة مرئية دون الحاجة إلى مضاعفة أو تكبير.

الاختبارات المصلية: تبحث الاختبارات المصلية عن وجود الأجسام المضادة في عينة الاختبار. الأجسام المضادة هي مواد ينتجها الجسم لمحاربة الغزو بالعوامل الممرضة. الأجسام المضادة الأساسية التي تشاهد في الاختبارات الفيروسية هي الغلوبولين المناعي ج والغلوبولين المناعي إي.

اختبار المستضد السريع: يبحث اختبار المستضد السريع بسرعة عن المستضدات، وهي الأجزاء البروتينية المشاهدة على سطح الفيروس أو داخله. يمكن تحليل اختبارات المستضد خلال دقائق. تملك هذه الاختبارات دقة أقل من تفاعل البلمرة المتسلسل. تملك معدل إيجابية كاذبة منخفضاً لكن معدل السلبية الكاذبة أعلى. قد تحتاج النتيجة السلبية إلى التأكيد باختبار تفاعل البلمرة المتسلسل. يدعي أنصار هذه التقنية أن اختبارات المستضد أقل تكلفة ويمكن توسيع نطاقها بشكل أسرع من تفاعل البلمرة المتسلسل. تتوفر اختبارات مستضد لعدد من الحالات المرضية مثل البكتيريا المكورة العقدية والإنفلونزا والجيارديا والإيبولا والملتوية البوابية. يمكن الكشف عن المستضد في الدم أو البول أو البراز.

التصوير: يمكن استخدام التقنيات الشعاعية مثل التصوير المقطعي المحوسب بهدف إلغاء عملية التشخيص. يعتبر المسح المقطعي المحوسب أعلى تكلفة بكثير من اختبارات الحمض النووي ويعرض المريض إلى جرعة منخفضة من الإشعاع. بالنسبة إلى مرض فيروس كورونا 2019، يعتبر التصوير المقطعي المحوسب أكثر التقنيات التشخيصية دقة، وذلك لأن المرض ينشئ بقعاً من مناطق «الزجاج المغشى» في الرئتين تظهر بهذا التصوير. وجدت إحدى الدراسات أن حساسية هذه الطريقة تصل إلى 97%. تعد الاختبارات التشخيصية الحديثة من الأدوات الحيوية في مجال الطب، حيث تساهم بشكل كبير في الكشف المبكر عن المتحورات الفيروسية، مما يساعد في اتخاذ التدابير اللازمة للتصدي للأوبئة، وفي ظل انتشار الأمراض الفيروسية وتحور الفيروسات، أصبحت هذه الاختبارات أكثر تطوراً ودقة، ما يعزز القدرة على رصد التغيرات الجينية للفيروسات بشكل أسرع وأكثر فعالية.

الاختبارات التشخيصية الحديثة ودورها في الكشف المبكر عن المتحورات الفيروسية

تعتبر الاختبارات التشخيصية الحديثة حجر الزاوية في الكشف المبكر عن المتحورات الفيروسية، حيث تتيح تشخيص الأمراض بدقة وتساعد في السيطرة على انتشار الفيروسات.

1. **تقنيات الكشف الحديثة:** تعتمد الاختبارات التشخيصية الحديثة على تقنيات متطورة مثل تفاعل البوليميراز المتسلسل (PCR)، الذي يعد من أكثر الأساليب دقة في تحديد التغيرات الجينية للفيروسات، تتيح هذه التقنية اكتشاف الطفرات الفيروسية في مراحل مبكرة. التسلسل الجيني هو من التقنيات الحديثة التي تُمكن من دراسة كامل الجينوم الفيروسي، مما يساعد في تحديد المتحورات الدقيقة التي قد تطرأ على الفيروس.

2. **دور الفحوصات السريعة:** مثل اختبار المستضدات تُستخدم للكشف السريع عن الفيروسات، ما يجعلها أداة مفيدة في المناطق ذات الظروف الصحية المتقلبة أو في حالات الطوارئ، يتمكن الأطباء من معرفة ما إذا كان الشخص مصابًا بسلالة معينة من الفيروس.

3. **مراقبة المتحورات الفيروسية:** الاختبارات التشخيصية الحديثة تساعد في رصد المتحورات الفيروسية التي قد تغير خصائص الفيروس، مثل مقاومته للأدوية أو قدرته على الانتشار، تحديد هذه المتحورات في وقت مبكر يُساهم في تحسين استراتيجيات الوقاية والعلاج.

4. **التحليل البيولوجي والتقنيات الجزيئية:** تُستخدم تقنيات مثل التفاعل الجيني وتقنيات المصفوفات الدقيقة لتحليل عينات من الفيروسات على مستوى جزيئي، هذه الأدوات تتيح اكتشاف الطفرات التي قد تسبب تغييرات كبيرة في سلوك الفيروس.

5. **أهمية الكشف المبكر:** يساعد الكشف المبكر عن المتحورات الفيروسية في اتخاذ خطوات وقائية سريعة مثل تطوير اللقاحات الجديدة أو تعديل العلاجات، كما يسمح بمتابعة تطور المرض لدى المرضى المصابين بمتحورات معينة، مما يقلل من مخاطر الإصابة الجماعية أو انتشار الأوبئة.

من خلال هذه الاختبارات، أصبحت الأنظمة الصحية أكثر استعدادًا للتعامل مع المتحورات الفيروسية بمستوى عالٍ من الكفاءة، ما يساهم في حماية صحة المجتمعات عالميًا. يتم إجراء اختبارات مختلفة لتشخيص الإصابة بالعدوى الفيروسية، وفي هذا المقال سنتعرف على أبرز طرق تشخيص الفيروسات وغيرها من المعلومات:

طرق تشخيص الفيروسات

يتطلب التشخيص الدقيق للفيروسات إجراء فحوصات معملية للعينات السريرية للكشف عن وجود الفيروس أو المستضدات الفيروسية أو الأجسام المضادة المحددة، وفيما يأتي أبرز طرق تشخيص الفيروسات الشائعة:

1. **فحوصات الكشف عن الأجسام المضادة:** يمكن التأكد من وجود عدوى فيروسية حادة أو حديثة من خلال الكشف عن وجود الغلوبولين المناعي م (Immunoglobulin -M) محدد في عينة المصل، أو ارتفاع في الغلوبولين ج (Immunoglobulin-G) المحدد في الأمصال المزدوجة، إذ يشير وجود الغلوبين المناعي م (IgM) وغياب الغلوبولين المناعي ج (IgG) إلى وجود إصابة سابقة بالفيروس. ومن المهم معرفة أنه عادةً ما يتم إجراء اختبار فحوصات الأجسام المضادة عن طريق تقنية المقايسة المناعية المرتبطة بالإنزيم (Enzyme-linked immunosorbent assay).

2. الكشف المباشر للفيروس

فيما يأتي طرق تشخيص الفيروسات من خلال مشاهدة الفيروس ببعض التقنيات:

المجهر الإلكتروني: يكون حجم الفيروسات صغير جدًا ولا يمكن مشاهدته بالمجهر الضوئي لذلك يتم استخدام المجهر الإلكتروني لتحديد الشكل المظهري للعديد من الفيروسات البشرية. ومع ذلك فإن المجهر

الإلكتروني ليس أداة تُستخدم بشكل روتيني لتحديد الفيروسات وتشخيصها نظرًا لأن الفيروسات عادةً ما تكون موجودة بأعداد صغيرة جدًا في العينات السريرية وقد تسبب المواد الملوثة حجب وجودها ومشاهدتها.

الكشف عن الخلايا المصابة بالفيروس عن طريق الأجسام المضادة المحددة

تُستخدم هذه التقنية بشكل شائع لتحديد العامل المسبب لدى المصابين بعدوى الجهاز التنفسي والتي تسببها فيروسات، مثل: الفيروس المخلوي التنفسي أو فيروس الأنفلونزا. إذ يتم الكشف عن وجود هذه الأجسام المضادة التي تم تحديدها بواسطة صبغة خضراء حيث يرتبط الجسم المضاد بالخلايا إذا كانت تعبر عن المستضد المقابل بعد ذلك يتم تصور هذه الخلايا عن طريق الفحص تحت المجهر الفلوري.

3. **الزراعة:** يمكن للفيروسات أن تتكاثر فقط في الخلايا الحية، لذلك يتم زراعتهم في المختبر باستخدام طبقات الخلايا الأحادية للسماح بالفيروسات بالنمو والتكاثر ويمكن زراعة بعض الفيروسات المهمة طبيًا فقط لتجنب المخاطر الممكنة.

4. **التقنيات البيولوجية الجزيئية:** يمكن استخدام تقنيات تضخيم الحمض النووي، مثل تفاعل البلمرة المتسلسل (Polymerase chain reaction) لاكتشافات الجينومات الفيروسية، وتستخدم هذه التقنية أيضًا للكشف عن تسلسل الحمض النووي، ويمكن أيضًا استخدامها لقياس كمية الفيروس في عينة المريض.

العينات المستخدمة لتشخيص الفيروسات

بعد التعرف على أبرز طرق تشخيص الفيروسات والاختبارات المستخدمة، من المهم معرفة أن الجمع السليم للعينات التشخيصية وطرق التعامل معها أمر بالغ الأهمية لنجاح تقنيات الكشف عن الفيروسات وعزله بشكل صحيح، وعادةً ما يوفر جمع العينات خلال المرحلة الشديدة من الإصابة بالعدوى الفيروسية كمية كافية من الفيروس للكشف عنه وتشخيصه بالطريقة الصحيحة .

وفيما يأتي قائمة بالعينات المستخدمة للكشف عن الفيروسات بناءً على مكان الإصابة المسببة للحالات المرضية

مكان الإصابة	العينة
الجهاز التنفسي	مسحة الأنف أو الحلق
الأمعاء	عينة براز
الجهاز التناسلي	مسحة للجهاز التناسلي وعينة بول
العين	مسحة الملتحمة أو القرنية
الجلد	السائل أو كشط الجلد
الجهاز العصبي المركزي	السائل النخاعي
أجهزة أخرى	مصل الدم

الفيروسات التي يتم تشخيصها: تعمل الفيروسات على تدمير الخلايا التي تصيبها أو إتلاف جهاز المناعة في الجسم أو إحداث تغييرات في المادة الوراثية للخلايا التي تصيبها أو تلف أحد أعضاء الجسم. وفيما يأتي أبرز الفيروسات التي يتم تشخيصها والكشف عن وجودها

- ✓ الهربس النطاقي. (Varicella-Zoster Virus)
- ✓ فيروس الجهاز التنفسي المخلوي. (Respiratory Syncytial Virus)
- ✓ إبشتاين بار. (Epstein barr virus)
- ✓ الفيروس المضخم للخلايا. (Cytomegalovirus)
- ✓ فيروس الروتا. (Rotavirus)
- ✓ فيروس الورم الحليمي البشري. (Human papillomavirus)
- ✓ فيروس الإنفلونزا. (Influenza Virus)
- ✓ فيروس نقص المناعة البشرية. (Human Immunodeficiency Virus)