

الفيروسات المرضة للانسان

فيروسات الدنا

فيروسات أحادية شريط الدنا

العائلة Parvoviridae

فيروسات ثنائية شريط الدنا

العائلة Adenoviridae

العائلة Papillomaviridae

العائلة Polyomaviridae

العائلة Herpesviridae

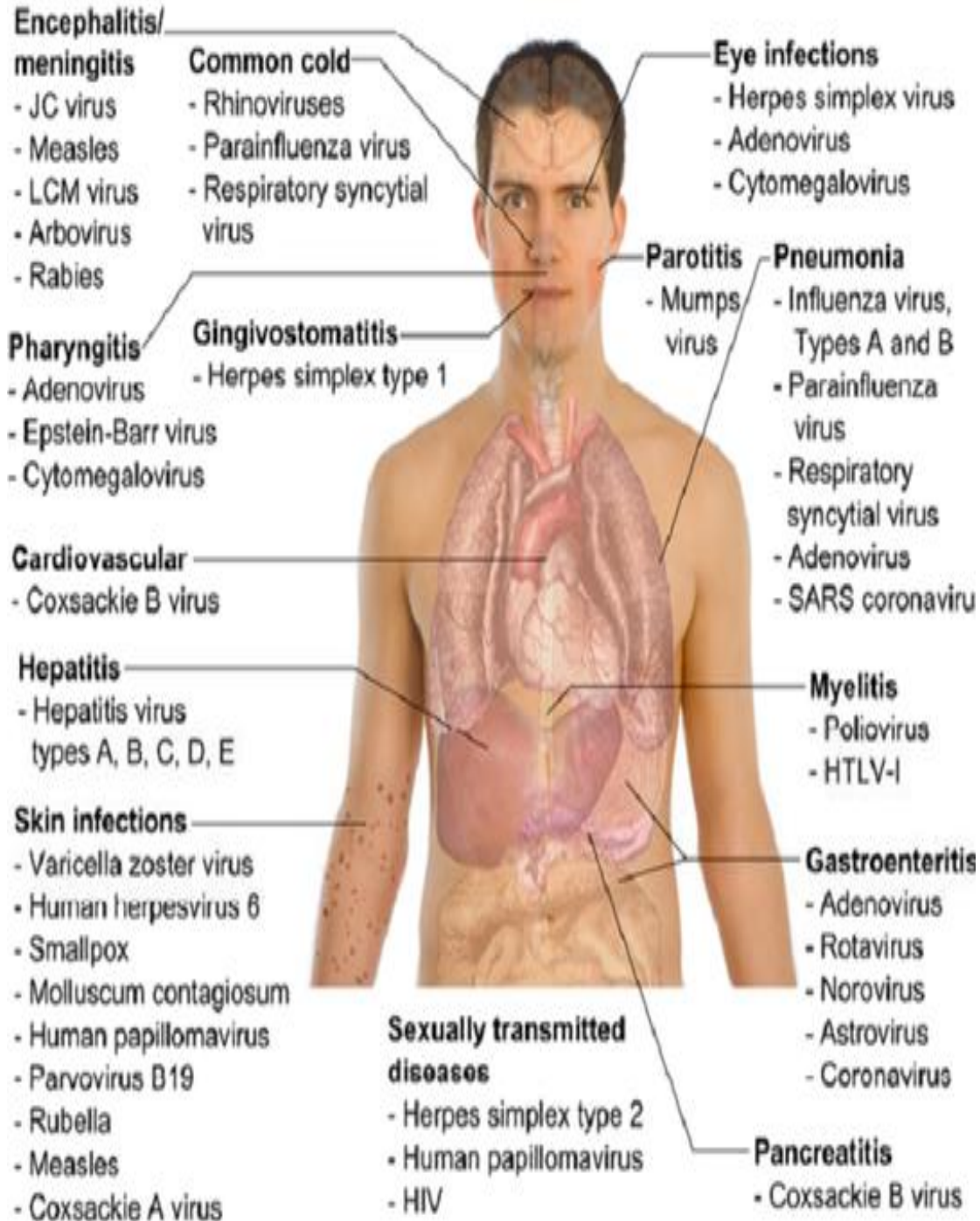
العائلة Poxviridae

العائلة Hepadnaviridae

التهاب الكبد د Hepatitis D

8. الفيروسات الممرضة للبشر Pathogenic viruses of human

تسبب الفيروسات العديد من الامراض (شكل ، 1-8)، وتتباين بالشدة من البسيطة الى الشديدة ومنها القاتلة. وفيما يلي اهم الفيروسات التي تصيب الانسان، إذ جرى دراستها على اساس نوع الحامض النووي.



شكل (1-8) معظم الامراض الفيروسية التي تصيب الانسان

1.8 فيروسات الدنا DNA Viruses

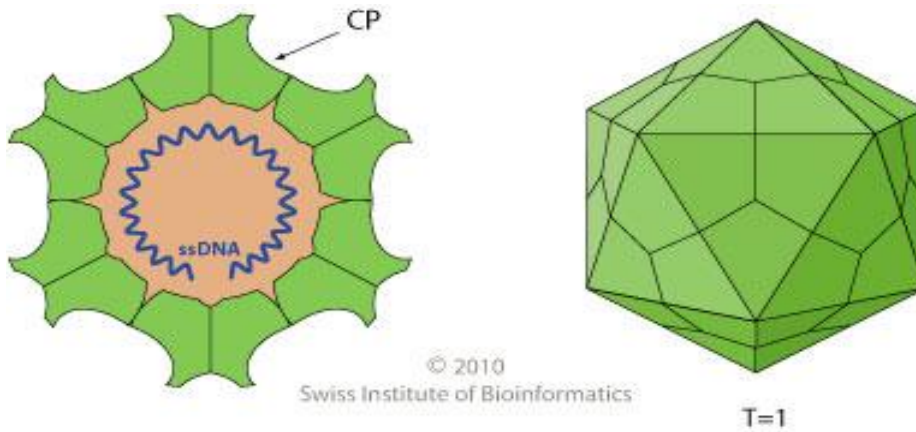
1.1.8 فيروسات أحادية شريط الدنا Viruses with Single-Stranded DNA

1.1.1.8 فيروسات العائلة Parvoviridae

اسم العائلة مشتق من الكلمة اللاتينية *parvus* وتعني صغير **Small**، وهي تعد أصغر الفيروسات عامة.

1.1.1.1.8 صفات العائلة Family characterization

الفيروسات غير مغلفة، قطره 18-26 نانومتر، لها غطاء بروتيني عشروني الوجوه، عدد التثليث $T=1$ (شكل، 2-8). الجينوم خطي **Linear**، غير مقسم، موجب او سالب الحساسية من نوع **ssDNA**، 4-6 كيلو زوج قاعدي **kbp** في الطول، يشفر الى 2 بروتين.



شكل(2-8) جزيئة فيروس العائلة Parvoviridae

2.1.1.1.8 التصنيف Classification

Group II. ssDNA viruses

Order: Unassigned

Family: Parvoviridae

Subfamily: Parvovirinae infected **Human and vertebrates**

Genus *Erythrovirus*; type species **Human parvovirus B19**

Genus *Bocaparvovirus*; type species **Bovine parvovirus**

Genus *Dependovirus*; type species Adeno-associated virus (AAV) types 1-5

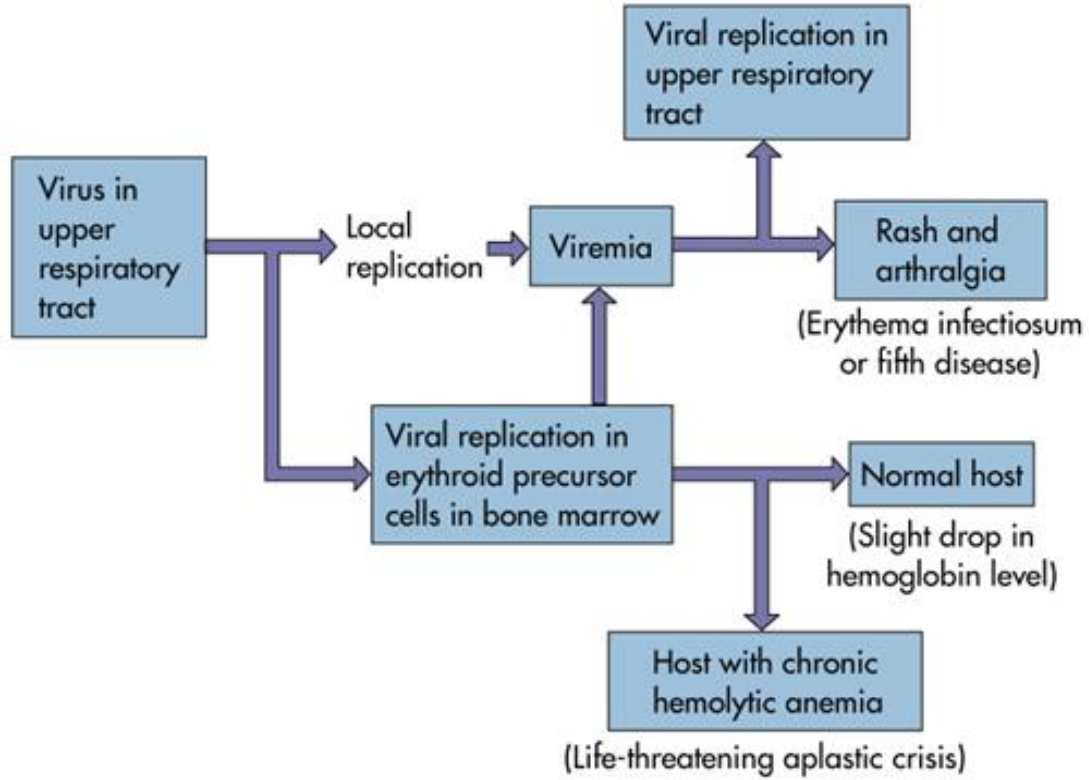
Subfamily: *Densovirinae* infected Arthropods

3.1.1.1.8 الأمراض الفيروسية والصورة السريرية Pathogenesis and clinical picture

هناك عوائل أخرى لها شريط منفرد للدنا لكنه دائري الشكل مثل *Geminiviridae* تصيب النباتات ، و *Circoviridae* تصيب الطيور واللبائن ، و *Microviridae* تصيب البكتيريا ، اما *Anelloviridae* فتصيب القروذ والانسان احيانا.

يعد فيروس **B19** العضو الوحيد في العائلة الذي يسبب للانسان امراض مهمة مختلفة (شكل ، 8-3)، وفترة حضانتها هي **13-18** يوما. إذ يسبب في الاطفال **مرض الطفح الجلدي المعدي Infectious rash** والمسمى ايضا **Erythema infectiosum** او **Fifth disease** بمعنى المرض الخامس ، وذلك لوجود ستة انواع من الطفح الجلدي مثل الحصبة الالمانية والحصبة والخ ، ويدعى ايضا **بمتلازمة صفة الخد Slapped-cheek syndrome**، وذلك لوجود احمرار في المساحات الوجنية ، وبعد **4** ايام يظهر الطفح الجلدي من نوع **Maculopapular** على الجذع والاطراف الذي ربما يستمر لمدة **2** او **3** اسابيع. وربما يظهر ارتفاع في درجة الحرارة وغثيان في المراحل الاولى من المرض مع وجود **التهاب في المفاصل**. اما في البالغين بالامكان ان يسبب خاصة في النساء **التهاب المفاصل Arthritis** لمدة اسابيع قليلة خاصة في اليد والاصابع ، و احيانا في الاذرع والسيقان والعمود الفقري ، كما يسبب **الاجهاض** في الحمل المبكر وتشويه الجنين في الحمل المتأخر مسبب **Hydrops fetalis** . والفيروس بالامكان ان يصيب ويتضاعف ويحطم الخلايا المولدة لكريات الدم **الحمر Erythrocyte precursor cells** في نخاع العظم ، إذ لا تظهر أي اعراض في الاشخاص الاصحاء ، لكن في المرضى الذين يعانون اصلا من امراض فقر الدم مثل **المنجلي Sickle-cell anemia** او **التحللي المزمن Chronic hemolytic anemia** في مرضى **الثلاسيميا** ، سوف يسبب لهم ما يسمى **بالالزمة اللاتسجية Aplastic crisis**، والتي يحدث فيها نقص حاد وفقدان التزويد بكريات الدم الحمر . وهذه الحالة تكون قاتلة ويجب ان تعالج بسرعة بواسطة عمليات نقل الدم . ويذكر انه لوحظت اصابات مستمرة مع هذا الفيروس في الاشخاص ذوي نقص المناعة مثل **الايدز** و**اللوكيميا** مسببة لهم **فقر الدم المزمن Chronic anemia**.

اما الجنس *Bocaparvovirus* فيسبب اصابات تنفسية حادة **Acute respiratory**. بينما الاصابة بالجنس **Adeno-associated virus** تكون عديمة الاعراض.



شكل (3-8) امراضية B19 virus

4.1.1.1.8 التشخيص Diagnosis

بالامكان تشخيص الفيروس مصليا بواسطة تشخيص اما اعداد **IgM** التي تدل على الاصابة الجارية او الحديثة، او **IgG** التي تدل على الاصابة السابقة عند التواجد لفترات طويلة. وعند طور الزيادة العددية للفيروس **Viremic phase** التي تستمر لمدة اقل من اسبوع بالامكان تشخيص الفيروس بالدم بواسطة استخدام المجهر الالكتروني او **PCR**. ويعد الفيروس صعب النمو في المزارع النسيجية.

5.1.1.1.8 الوبائية والوقاية Epidemiology and prevention

يعد فيروس **B19** عالمي الانتشار ، وهناك دورات ارتفاع بالاصابة كل خمس سنوات . والوبائية تحدث اثناء نهاية الشتاء وبداية الربيع، واساسا تصيب الاطفال اليافعين في المدارس. من اهم طرائق الاصابة هي الانتقال عن طريق الرذاذ المتطاير **Droplet**، اما الطريق الفموي الشرجي فهو مشكوك فيه. واحيانا يعد الدم ومنتجاته معديا او ناقل للفيروس. ويذكر انه ليس هناك طرائق وقائية يوصى بها للحد من انتقال الفيروس، ما عدا الحد من انتقال الفيروس في الجامعات الحساسة جدا له مثل مرضى فقر الدم خلال عملية نقل الدم المتكررة.

2.1.8 Viruses with Double-Stranded DNA فيروسات ثنائية شريط الدنا

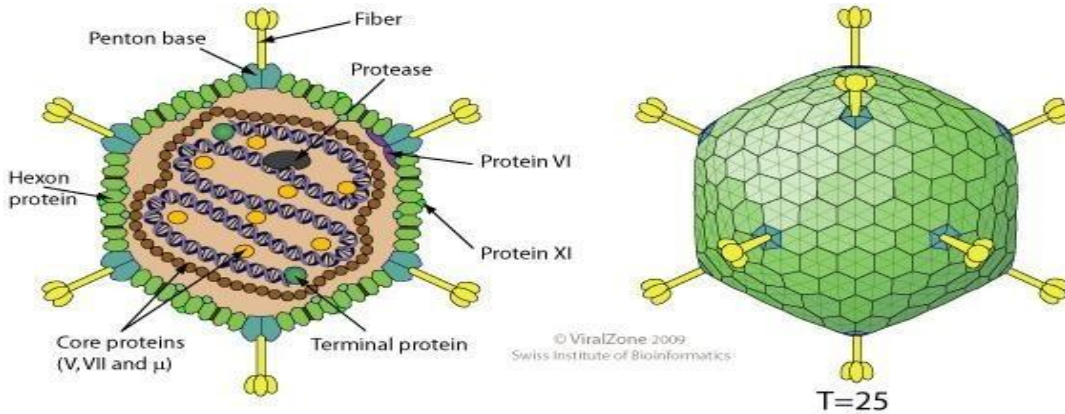
هي ست عوائل وجميعها تسبب أمراض خبيثة Carcinogenic ما عدا عائلة Poxviridae.

1.2.1.8 عائلة الفيروسات الغدانية Adenoviridae

هي أكبر الفيروسات غير المغلفة، إكتشفت لأول مرة في اللوزتين Adenoids للإنسان والتي اشتق إسمها منها.

1.1.2.1.8 صفات العائلة Family characterization

الفيروسات غير مغلفة، قطرها حوالي 90 نانومتر لها غطاء بروتيني عشروني الوجوه، يتوز من كل وحدة خماسية Pentamers الألياف Fiber فريدة من نوعها، عدد التثليث من نوع pseudo T = 25 (شكل، 4-8). الجينوم خطي، غير مقسم، من نوع dsDNA، 36-38 كيلو زوج قاعدي kbp في الطول.



شكل (4-8) جزيئة فيروس عائلة Adenoviridae

2.1.2.1.8 التصنيف Classification

للعائلة حوالي 47 نمط مصلي و5 اجناس، وجنس واحد فقط يصيب الانسان.

Group I. dsDNA viruses

Order: Unassigned

Family: Adenoviridae

Genus: Mastadenovirus; type species Human adenovirus C

3.1.2.1.8 Pathogenesis and clinical picture الفيروسية والسريرية

الفيروس بالامكان ان يبقى في العقد اللمفاوية الموضعية او في اللوزتين لمدة شهر قبل ان ينتشر . انماطه المصلية تصيب الإنسان بأمراض مختلفة هي:

1. الأمراض التنفسية Respiratory disease

الفيروس مسؤول عن 5-10% من اصابات القنوتات التنفسية العليا مسببة نزلات البرد **Common cold** او يدعى **Rhinitis** لدى الأطفال الصغار، او يسبب التهاب البلعوم **Pharyngitis** لدى الأطفال الكبار ، ويعتمد ذلك على النمط المصلي للفيروس ومناعة المريض ، مثلا شدة الاصابة في النمط المصلي 2 تكون قليلة نسبيا . وبالامكان ان تصيب الانماط المصلية 3 و7 القنوتات التنفسية العليا في الاماكن الباردة مثل الصين وكندا مسببة اصابات حادة تشبه الانفلونزا او تسبب ذات الرئة **Pneumonia** الشديد والقاتل خاصة في الاطفال الصغار . وايضا الفيروس مشهور بتسببه بتفشي اصابات القنوتات التنفسية العليا والسفلى في مقرات التجنيد العسكرية خاصة في فصل الشتاء وذلك بسبب الازدحام والجهد، ويستمر المرض لمدة 10 ايام دون تسببه بذات الرئة.

2. التهاب الملتحمة في العين Conjunctivitis

تحدث اصابات العين غالبا متزامنة مع التهاب البلعوم لذلك تدعى **Pharyngoconjunctivitis** وتحدث في الاطفال والبالغين الشباب. وتتراوح الاصابة من التهاب الملتحمة الجريبي **Follicular conjunctivitis** الى التهاب القرنية **Keratoconjunctivitis** في النمط المصلي 8 الذي ربما يسبب فقدان جزئي دائم للبصر ، ويدعى ايضا **Shipyards eye** وذلك لانه انتشر في عمال بناء السفن **Shipyards** الامريكية اثناء الحرب العالمية الثانية بسبب تلوث ادوات او محاليل طبيب العيون.

3. التهاب الامعاء Gastroenteritis

يحدث بوساطة النمطين المصلين 40 و41 في الاطفال حديثي الولادة.

4. امراض اخرى Other diseases

قد يسبب امراض اخرى منها الانغماد الامعائي الحاد **Acute intussusceptions** في الاطفال حديثي الولادة ، والتهاب الامعائي **Necrotizing enterocolitis** و التهاب المثانة النزفي **Hemorrhagic cystitis** والتهاب الدماغ السحائي **Meningoencephalitis**.

4.1.2.1.8 التشخيص Diagnosis

تكون الانماط المصلية التي تسبب الاصابات الامعائية صعبة او غير قابلة للزرع ، لذلك بالامكان استخدام المجهر الالكتروني للتشخيص المباشر للفيروسات في **غانط Stool** المصاب. وتعد الاختبارات المصلية مفيدة في الاصابات التنفسية وغير موثقة في الاصابات الامعائية واصابات العين وذلك لصعوبة تكون الاضداد في مثل هذه الاصابات الموضوعية ، لذلك يعد الزرع في مثل هذه الاصابات طريقة ناجعة في عزل الفيروسات ، وذلك عن طريق تلقح المزارع النسيجية بالمواد البلعومية او افرازات الشعب الهوائية بالنسبة للاصابات التنفسية او بمسحات الملتحمة بالنسبة لاصابات العين.

5.1.2.1.8 الوبائية والوقاية Epidemiology and prevention

يعد الانسان مصدرا للاصابة. وتعد اصابات الفيروس في الطفولة اكثر من فترة البلوغ. تنتقل الاصابة بواسطة الرذاذ المتطاير او عن طريق الغائط بواسطة التلوث الشرجي الفموي للكؤوس والأواني في الاصابات التنفسية، وهي طريقة غير شائعة في بقية الاصابات التنفسية.

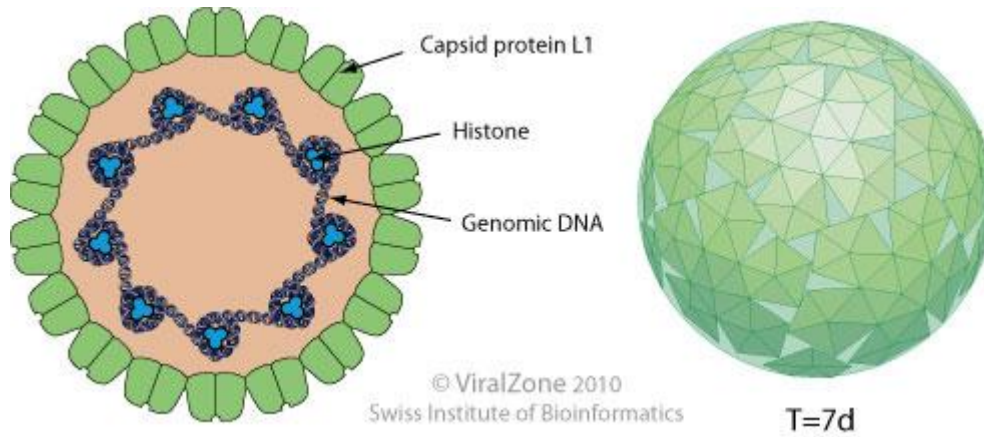
اما اصابات العين فبالامكان ان تنتقل عن طريق مياه السباحة خاصة لدى الاطفال في المدارس في فصل الصيف، وفي النمط المصلي 8 بالامكان ان ينتقل اثناء العلاج عن طريق الادوات الملوثة لطبيب العيون . ويعد الطريق الشرجي الفموي وسيلة الانتقال في الاصابات الامعائية. بصورة عامة من بين 47 نمط مصلي ، تعد الانماط 2 و 3 و 5 و 7 الاكثر انتشارا في العالم. والانماط 1 و 2 تصيب فترة الطفولة المبكرة ، اما الانماط 3 و 5 فتصيب الاعمار المتأخرة.

2.2.1.8 عائلة فيروسات الورم الحليمي Papillomaviridae

تسبب بعضها دمامل جلدية حميدة او ثألول wart أو حليمات Papillomas، وهي سبب تسمية الفيروسات.

1.2.2.1.8 صفات العائلة Family characterization

الفيروسات غير مغلفة، قطره ا حوالي 55 نانومتر، لها غطاء بروتيني عشروني الوجوه، مكونة من 72 وحدة خماسية فقط، عدد التثليث $T=7$ (شكل، 5-8). الجينوم دائري ، غير مقسم ، من نوع dsDNA، 8 كيلو زوج قاعدي kbp في الطول، يرتبط مع الهستونات Histones الخلوية مؤلفا معقد يشبه الكروماتين.



شكل (5-8) جزيئة فيروس عائلة Papillomaviridae

2.2.2.1.8 التصنيف Classification

هناك حوالي 16 جنسا، 3 فقط تصيب البشر:

Group I. dsDNA viruses

Order: Unassigned

Family: Papillomaviridae

Genus: *Alphapapillomavirus*; type species Human papillomavirus 32

Genus: *Betapapillomavirus*; type species Human papillomavirus 5

Genus: *Gammapapillomavirus*; type species Human papillomavirus 4

3.2.2.1.8 الامراضية والصورة السريرية Pathogenesis and clinical picture

للاجناس الفيروسيّة أكثر من 100 صنف او نوع جيني جرى تحديدها على أساس الاختلافات في تسلسل الحمض النوويّ الدنا (شكل، 6-8). حوالي 60 نوعا يسبب ثآليل حميدة تدعى *Verruca*. على سبيل المثال النوع 7 يسبب فقط ثؤلول الجزار *Butcher's wart*. وتحدث الإصابة فقط في الخلايا الكيراتينية *keratinocyte* في الجلد او الاغشية المخاطية مكونة انواع مختلفة من الثآليل عن طريق تكاثر موضعي للخلايا (شكل، 7-8) مكونة ما يسمى فرط التقرن *Hyperkeratosis* والتي تعد الصفة المميزة للثؤلول الحميد. ومن الثآليل الحميدة ما يلي:

1. الثؤلول الشائع Common Warts

ويسمى *Verruca vulgaris*، وهو اكثر الانواع شيوعا يظهر بشكل عناقيد ذات اسطح ملساء وتركيب قاس تبدو غالبا بلون الجلد، قطرها اقل من 1 سم (شكل، 8-8). تظهر بعضها نقط سوداء على سطحها. معظم هذه الثأليل توجد على ظهر الذراعين والركبتين والاصابع، وبعض الاحيان توجد حصرا حول او تحت الظفر وتسمى ثؤلول حول او تحت الظفر Peri or Subungual warts (شكل، 8-9).

2. الثؤلول الإخمصي Plantar warts

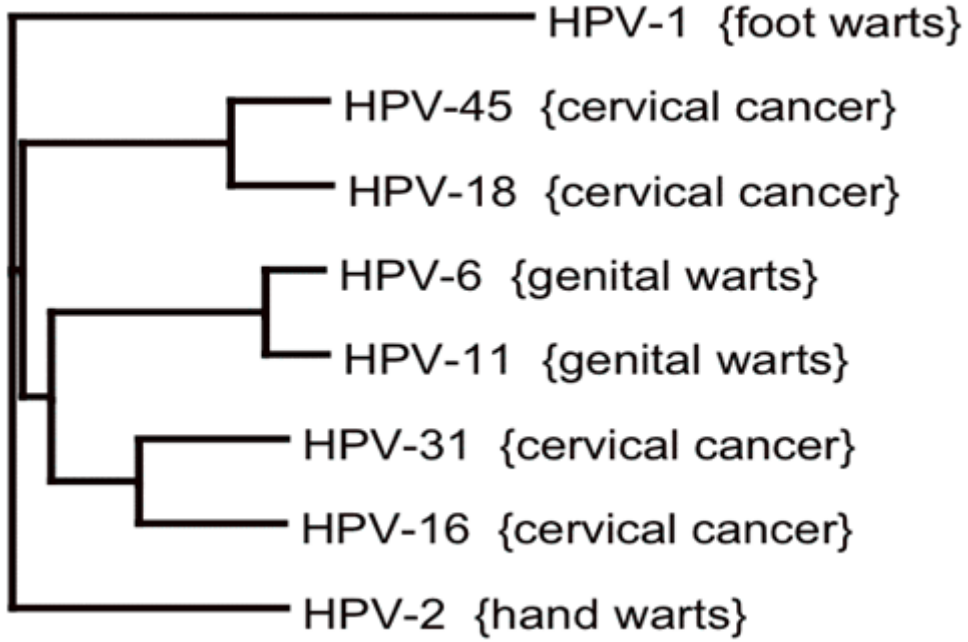
ويسمى *Verruca plantaris*، يقع بباطن القدم شبيه بالثؤلول الشائع ، وهو اما اذا منبت داخلي Endophytic او خارجي Exophytic (شكل، 8-10). الداخلي يكون بشكل منفرد وعميق ومؤلم ويبدو بشكل لطخ كيراتينية له منطقة مركزية مدببة سوداء اللون، وحدود الثؤلول مغطاة بحلقة كيراتينية سميكة . اما الخارجي يسمى ايضا بالمبرقش Mosaic، وغالبا يوجد في كعب القدم ويكون غير مؤلم وظاهري ، ويتكون من اكثر من واحدة من الثأليل، بحيث يبدو بشكل لطخ مرتفعة قليلا مكون من التصاق لطخ كيراتينية مع بعضها البعض بشكل نظام مبرقش.

3. الثؤلول المسطح Flat warts

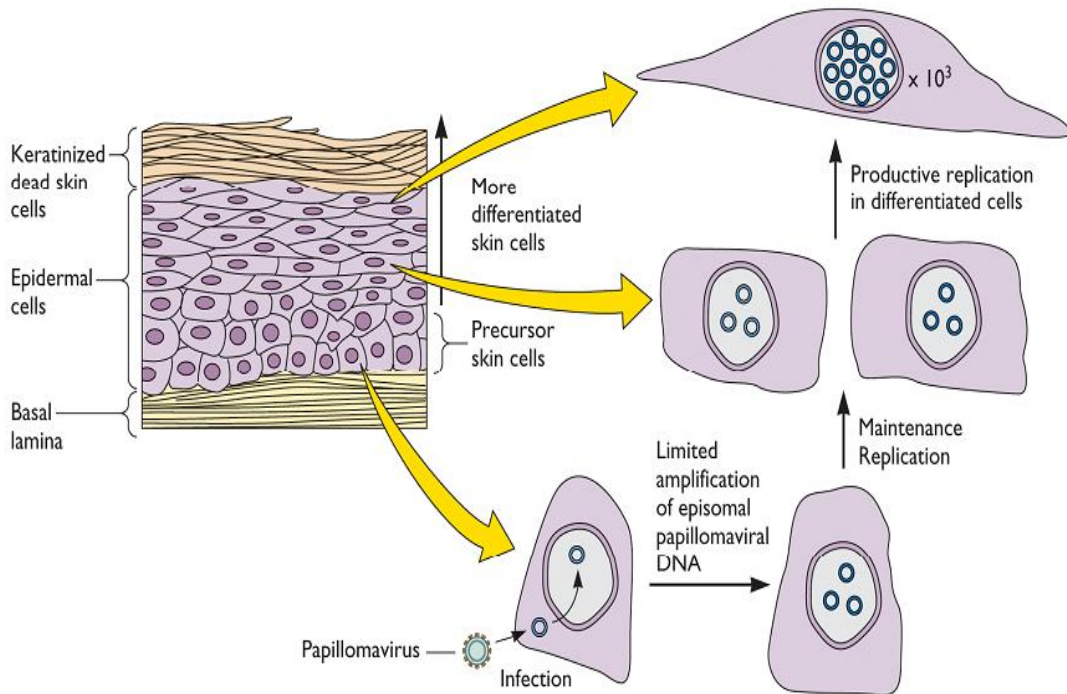
ويسمى *Verruca plana*، وهو اكثر نعومة وتسطح من الثؤلول الشائع . ويكون على شكل عناقيد صغيرة مرتفعة قليلا مسطحة القمة ، شكلها دائري او مضلع تأخذ اما لون الجلد او بني قليلا قطرها اقل من 5 ملم وغالبا ما توجد على الوجه او اسفل الذراعين في الاطفال خاصة.

وعلى العكس هناك نحو 40 نوعا يحدث انتقالها تناسليا تسبب اما لطخات تناسلية Genital lesions في المناطق الجنسية مثل النوعين 6 و11 المسؤولين عن تكوين اورام لقمية *Condylomata acuminata* في الذكور (وهذا الاسم اليوناني اللاتيني يعني اورام او نتوء بارز)، او تعد كعاملا ضروريا لتطور وتكوين اورام خبيثة مثل النوعين 16 و18 المسؤولين عن تكوين سرطان الرحم Cervical carcinoma. تحفز انواع الثأليل كلها تكاثر اولي للخلايا المتأثرة مع كميات كثيرة من الفيروسات داخل النواة . وفي حالة الاورام الخبيثة يعتمد تكونها على نوع الفيروس والخلية المصابة فضلا عن طبيعة الحامض النووي . ففي الاورام يوجد الدنا الفيروسي بشكل مدمج مع جينوم الخلية المصابة ، اما في حالة وجود تغيرات ورمية بدائية Premalignant changes فيبدو دنا الفيروس في حالة الشكل الدائري Episomal state. ويذكر ان لهذه الفيروسات جينات

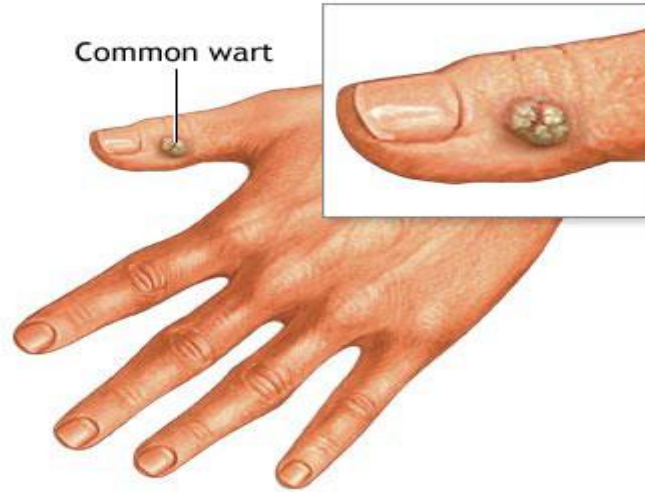
مولدة للاورام Oncogenes هي E5 و E6 و E7، والتي ترتبط بنواتج الجينات المثبطة للاورام ، حيث يرتبط E6 مع نواتج الجين p53 ويرتبط E7 مع نواتج الجين Rb.



شكل (6-8) مخطط يبين اهم الانواع للفيروس والامراض التي تسببها



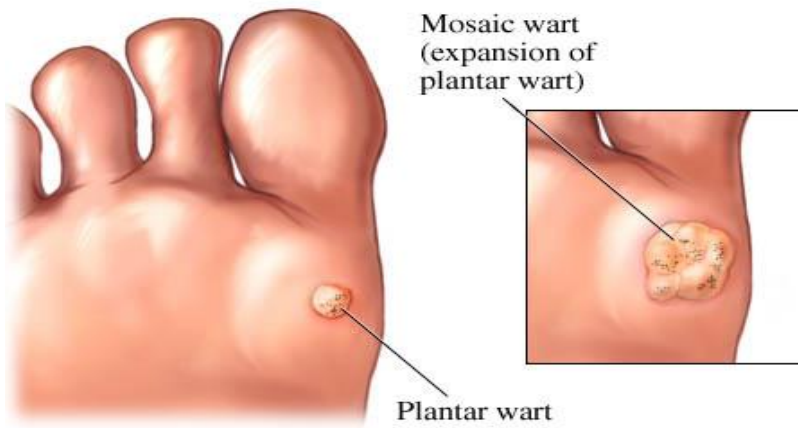
شكل(7-8) تضاعف الفيروس في الطبقة الكيراتينية



شكل (8-8) الثولول الشائع



شكل (9-8) الثولول الشائع تحت او حول الظفر



شكل (10-8) انواع الثولول الاخمصي



شكل(8-11) الثؤلول المسطح

4.2.2.1.8 التشخيص Diagnosis

نكون فيروسات العائلة غير قابلة للزرع، لذلك يعتمد على التشخيص المباشر للجينوم الفيروسي او عن طريق دراسة التأثيرات النسيجية للفيروس . اما الانواع التي تسبب الاورام فتستخدم لها طريقة **In-situ hybridization**. وتعد الطرائق المصلية اقل اهمية ولها نتائج غير معنوية في تشخيص الفيروسات.

5.2.2.1.8 الوبائية والوقاية Epidemiology and prevention

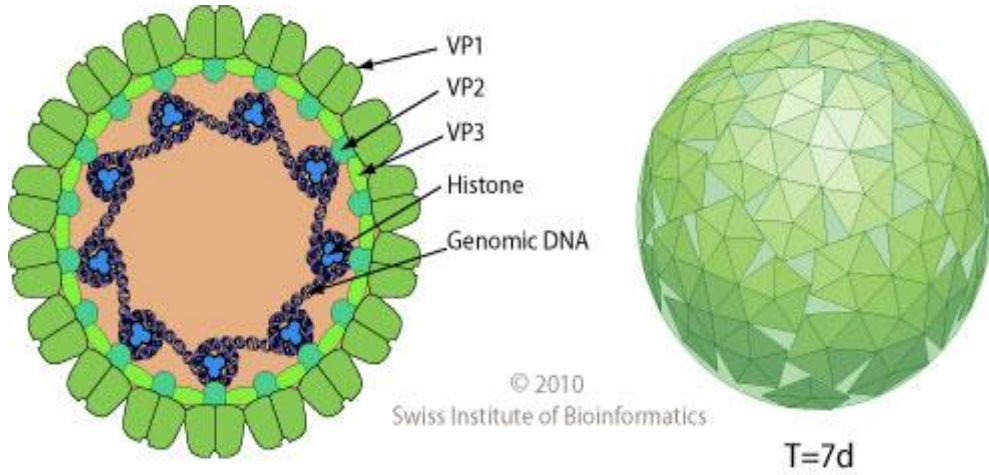
تنتقل فيروسات العائلة عن طريق التلامس المباشر **Direct contact**، الذي يكون اما تلامس جنسيا في اللطخات الجنسية، او تلامس عادي خاصة عند وجود الجروح في اسطح الجلد في التأليل الحميدة ، لذلك بالامكان لهذه الفيروسات ان تنتقل من جزء الى اخر من الجسم نفسه عن طريق **التلقيح الذاتي Autoinoculation**. وبالامكان ان تنتقل ايضا عن طريق ادوات العدوى وحمامات السباحة خاصة في الثؤلول الاخمصي . وتوجد طرائق صحية معينة للحد من انتشار هذه الفيروسات.

3.2.1.8 فيروسات العائلة Polyomaviridae

يشترك اسم العائلة من انتاج العديد (-Poly) من الاورام (-oma) في الاعضاء المختلفة. بعض المصادر تطلق اسم فيروسات **Papovaviruses**، وهو مختصر للكلمات الاتية (**Pa=Papillomavirus**، **Po=Polyomavirus**، **Va= vacuolating agents**)، وذلك للتعبير عن العائلة الحالية والسابقة بسبب التشابه ما بينهما.

1.3.2.1.8 صفات العائلة Family characterization

الفيروسات غير مغلفة، قطره ا حوالي 45 نانومتر، لها غطاء بروتيني عشروني الوجوه، مكونة من 72 وحدة خماسية فقط، عدد التثليث $T=7$ (شكل،8-12). الجينوم دائري، غير مقسم، من نوع dsDNA، 5 كيلو زوج قاعدي kbp في الطول، يرتبط مع الهستونات Histones الخلوية مؤلفا معقد يشبه الكروماتين.



شكل(8-12) جزيئة فيروس عائلة Polyomaviridae

2.3.2.1.8 التصنيف Classification

للعائلة جنس واحد فقط. وبالإمكان تقسيم فيروسات العائلة الى مجموعتين: مجموعة فيروسات Simian vacuolating virus 40 (SV40)، ومجموعة الفيروسات شبيهة SV40، وتشمل الفيروسات JC و BK.

Group I. dsDNA viruses

Order: Unassigned

Family: Polyomaviridae

Genus: *Polyomavirus*; type species Simian virus 40

3.3.2.1.8 Pathogenesis and clinical picture الصورة السريرية والأمراضية

تعد فيروسات **JC** و **BK** واسعة الانتشار ، اذ يظهر حوالي **80%** من البالغين نتيجة موجبة لاضداد هذين الفيروسين ، ولكن دون أي اعراض سريرية او نادرة الحصول . ولكن بالامكان ان تنتشط هذه الفيروسات بعد حصول ضعف بالنظام المناعي . فيروس **JC** يصيب **Microglia** خاصة عند مرضى الايدز مسببا مرض **Progressive Multifocal Leukoencephalopathy** التهاب بياض الدماغ متعدد البؤر المستفحل المتميزة بانتشار البؤر **foci** في الدماغ مع وجود خلل في الكلام والرؤيا وجنون وشبه شلل والمميت خلال سنة . اما فيروس **BK** فيسبب التهاب المثانة النزفي **Hemorrhagic cystitis** في مرضى زراعة نخاع العظم.

4.3.2.1.8 التشخيص Diagnosis

بالامكان زراعة فيروسي **JC** و **BK** بصعوبة ولكن ليس للاغراض التشخيصية . ولكن بالامكان تشخيصهما بواسطة تقنية **PCR** . ويذكر ان فيروس **BK** بالامكان ان يرى تحت المجهر الالكتروني في البول . ويعد تشخيص اعداد الفيروسات غير مفيد من الناحية العملية نتيجة التلوث العام العالي لهذه الفيروسات.

5.3.2.1.8 الوبائية والوقاية Epidemiology and prevention

على الرغم من التلوث العام العالي تبقى طرق انتشار الفيروس غير واضحة لحد الان . غير انه يعتقد ان فيروس **BK** بالامكان ان ينقل عن طريق السوائل التنفسية او البول، وفيروس **JC** عن طريق التلوث الشرجي الفموي او البول.

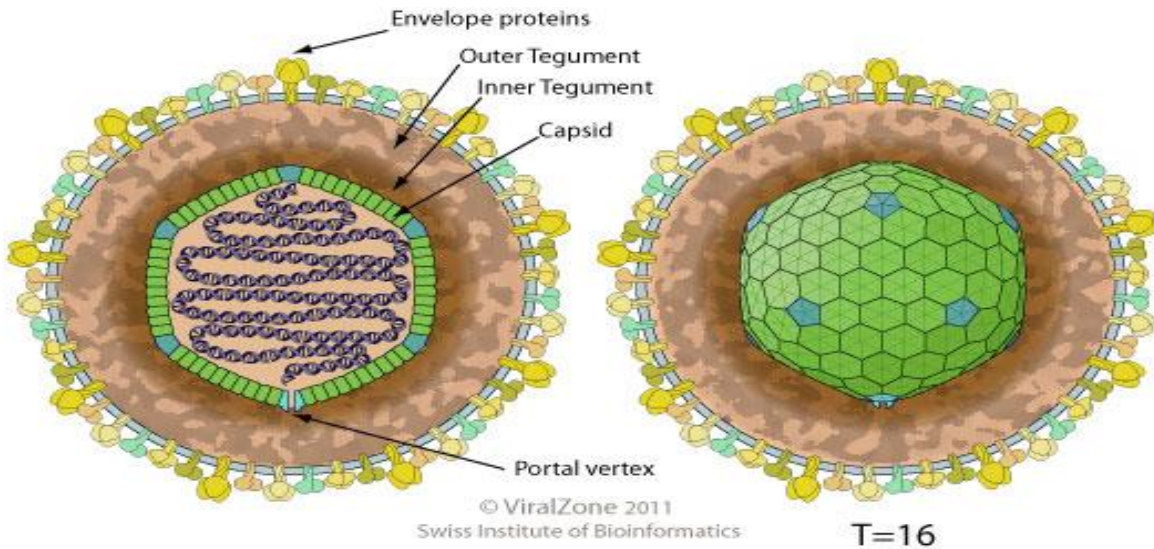
4.2.1.8 فيروسات العائلة الهربسية Herpesviridae

اسم العائلة مشتق من الكلمة اليونانية **Herpeton** بمعنى يزحف **Creeping** يشير اما الى طبيعة الاصابات الجلدية او الى الاختفاء لانها تسبب اصابات فيروسية راجعة . تشترك جميع فيروسات العائلة بتركيب مماثل غير انها تختلف بايولوجيا وامراضيا (جدول، 8-1). وجميع فيروسات العائلة تبقى بصورة دائمية في العائل بعد الإصابة الأولية **Initial infection**، ويعتقد ان الدنا الخطي يندمج مع الخلية العصبية بالشكل الدائري **Episome**، غير ان العديد من حالات التخفي لحد الان غير معروفة . لذلك تشترك جميع فيروسات كونها لها القدرة على اعادة التنشط **Reactivation** بعد فترة من الاختفاء **Latency** مسببة الاصابات الراجعة او الثانوية وذلك نتيجة عدة عوامل منها الضغوط النفسية او البرودة او اشعة الشمس او ارتفاع درجة الحرارة او الحوادث او اصابات اخرى او العلاجات المسببة ضعف المناعة مثل الاشعاعية او التداخل الجراحي والخ . وعلى الرغم من وجود المناعة، هذه الحالة بالامكان ان تعاد دائما وذلك لان الفيروس يتجول في الخلايا العصبية ولا

يدخل المسافات بين الخلايا مما يجعله بعيدا عن المناعة. ويذكر ان فيروس الحلاّ البسيط و فيروس جدري الدجاج والحزام الناري لا ينتج ان أي فيروس اثناء فترة الاختفاء ، على الرغم من انه ما ينتج ان واحد او قليل من الرنا الرسول ومن ثم البروتينات الناتجة منه، غير ان فيروس تضخم الخلايا وفيروس ابشتاين- بار ينتجان اعداد قليلة من الفيروسات، لذلك بالامكان ان تصيب خلايا جديدة اثناء فترة الاختفاء . وجميع الفيروسات لها مستويات عالية للتلوث العام يبلغ 60 – 90 %.

1.4.2.1.8 صفات العائلة Family characterization

الفيروسات مغلفة، متعددة الاشك ال Pleomorphic قليلا او كروية Spherical، قطره 120-200 نانومتر، والبروتينات السنبلي Spikes موزعة على كامل السطح . الغطاء البروتيني عشروني الوجوه ، عدد التثليث T=16، المحفظة النووية Nucleocapsids تكون متساوية القياس Isometric محاطة بطبقة بروتينية تدعى Tegument تحتوي على كلا من البروتينات و mRNAs الفيروسي (شكل، 8-13)، جسيمات الفيروس غير الكاملة غالبا موجودة . الجينوم خطي، غير مقسم ، من نوع dsDNA، 120-220 كيلو زوج قاعدي kbp في الطول.



شكل(8-13) جزينة فيروس عائلة Herpesviridae

2.4.2.1.8 التصنيف Classification

Group I. dsDNA viruses

Order: Herpesvirales

Family: Herpesviridae

Subfamily: Alphaherpesvirinae

Genus: *Simplexvirus*; type species **Human herpesvirus 1**, other include **Human herpesvirus 2**

Genus: *Varicellovirus*; type species **Human herpes virus 3**

Subfamily: Betaherpesvirinae

Genus: *Cytomegalovirus*; type species **Human herpes virus 5**

Genus: *Roseolovirus*; type species **Human herpes virus 6A**, other includes **Human herpes virus 7** and **Human herpes virus 6B**

Subfamily: Gammaherpesvirinae

Genus: *Lymphocryptovirus*; type species **Human herpes virus 4**

Genus: *Rhadinovirus*; type species **Saimirine herpes virus 2**, other include **Human herpes virus 8- Kaposi's sarcoma-associated herpes virus**

3.4.2.1.8 العويلة Alphaherpesvirinae

تسبب تاثيرات مرضية خلوية عالية في المزارع النسيجية ، وتسبب تحطيم سريع للخلايا الحساسة لها (اصابات تحليلية Lytic infections).

1.3.4.2.1.8 فيروس الحلا البسيط (HSV) Herpes Simplex Virus

1.1.3.4.2.1.8 المرض والامراضية والصورة السريرية Pathogen, pathogenesis, and clinical picture

يقسم الهربس البسيط إلى نوعين يختلفان مصليا وبايولوجيا من حيث نوع الخلايا المصابة ودرجة حرارة التضاعف.

جدول (1-8) يبين اهم الفيروسات الهربسية وامراضها

Type	Synonym	Subfamily and Genus	Primary Target Cell	Disease	Site of Latency
HHV-1	Herpes simplex virus-1 (HSV-1)	Alphaherpesvirinae <i>Simplexvirus</i>	Mucoepithelial	Orofacial lesions	Trigeminal ganglion
HHV-2	Herpes simplex virus-2 (HSV-2)	Alphaherpesvirinae <i>Simplexvirus</i>	Mucoepithelial	Genital lesions	Lumbosacral ganglia
HHV-3	Varicella zoster virus (VZV)	Alphaherpesvirinae <i>Varicellovirus</i>	Mucoepithelial	Chickenpox and shingles	Spinal ganglia
HHV-4	Epstein-Barr virus (EBV)	Gammaherpesvirinae <i>Lymphocryptovirus</i>	B cells and epithelial cells	Infectious mononucleosis, Burkett's lymphoma, nasopharyngeal carcinoma	B cells
HHV-5	Cytomegalovirus (CMV)	Betaherpesvirinae <i>Cytomegalovirus</i>	Monocyte, lymphocyte, and epithelial cells	Infectious mononucleosis-like syndrome, retinitis, etc.	Monocyte, lymphocyte,
HHV-6&7	Roseolovirus	Betaherpesvirinae <i>Roseolovirus</i>	T cells	Rosella	CD4 T cells
HHV-8	Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus (KSHV)	Gammaherpesvirinae <i>Rhadinovirus</i>	Lymphocyte and other cells	Kaposi's sarcoma	B cells

اولا HSV-1: يحدث غالبا في مرحلة الطفولة نتيجة التقبيل ويدخل من خلال الطبقة الطلائية الفموية لذا يدعى النوع او الهربس الفموي Oral type. والاصابة الاولية غالبا اما عديمة الاعراض او تسبب التهاب اللثة والفم Gingivostomatitis التي تكون بشكل حويصلات، وتتميز الاصابة بارتفاع الحرارة وعدم الراحة وصعوبة

التغذية، وتستغرق من الاعراض الى الشفاء حوالي اسبوعين. ثم يتجول الفيروس باحثا عن ملاذ آمن بوساطة الاعصاب الحسية **Sensory nerves** التي تجهز المنطقة الى نهاية الخط العصبي المسمى بالعقدة العصبية حيث يتواجد بشكل حالة الاختفاء في **عقدة العصب الثلاثي التوائم Trigeminal ganglion**، والمسمى ايضا **بالعصب الخامس** الموجود في كل جانب من الوجه . وبعد حصول اعادة التنشيط سوف يرجع الفيروس بنفس الطريق مسببا طفح جلدي خارجي مألوف عبارة عن تقرحات او عنقايد حول الفم يسمى **لظمة او بثور الحمه Fever blisters** او يدعى **الهربس الشفوي Herpes labialis** (شكل، 8-14). غير ان الاصابات الراجعة غالبا تكون محدودة اماكن الاصابة واول مدة ومعتدلة الاعراض . ومن المحتمل ان يسبب النوع الشفوي بعض المضاعفات مثل التهاب ملتحمة العين القرني **Keratoconjunctivitis** او التهاب الدماغ **Encephalitis**.

ثانيا HSV-2 : يصيب هذا النوع طبيعيا المناطق البولية التناسلية **Urogenital** لذلك يدعى النوع التناسلي **Genital type**، مسببا سلسلة من مظاهر اصابات **الهربس التناسلي Herpes genitalis** التي تكون بشكل لطخات او حويصلات، والتي بالامكان ان تنتشر الى الفخذين في الاناث، كما انها تسبب **عسر البول Dysuria** في الذكور . وايضا بالامكان ان تنقل الامهات العدوى الى اطفالهن أثناء الولادة مسببة **Herpes neonatorum**، وربما لها وفيات عالية. وهناك ادلة غير مثبتة بعلاقة الفيروس مع **سرطان الرحم** ، خاصة مع وجود فيروسات **Papillomaviruses**. والفيروس يتواجد على شكل حالة الاختفاء في **العقد القطنية العجزية Lumbo-sacral ganglia** او في الانسجة المحيطة، اذ تكون الاصابات الراجعة اكثر تكرارا وشدة من النوع الفموي مسببة عدم المقدرة الجنسية مع اختلالات ذهنية. علما ان المضاعفات العصبية بسبب هذا النوع تكون نادرة واول شدة من النوع الاول، اذ تسبب **السحايا Meningitis** غير القاتل.



شكل (8-14) يوضح الاصابة الراجعة المسماة لظمة الحمه **fever blisters**

2.1.3.4.2.1.8 Diagnosis التشخيص

تعد الزراعة النسيجية للممرض من البثور في حالة الهربس الفموي او التناسلي الطريقة المفضلة، ولا يفضل زراعة السائل الشوكي الدماغى في حالة الهربس الفموي الذي يسبب التهاب الدماغ وذلك لانه خالى او يح توي على فيروسات قليلة، ويفضل في هذه الحالة زراعة نسيج من خزعة او من تشريح جثة المصاب . ويعد استخدام PCR للسائل الشوكي الدماغى في تشخيص الفيروس طريقة تستحق المحاولة . وبالامكان استخدام المجهر الالكتروني في التشخيص المباشر عندما تكون اعداد الفيروسات كثر كما في البثور . وبالامكان تشخيص الفيروس مباشرة عن طريق التالىق المناعى او طريقة التهجين **in-situ hybridization** بشرط ان تحتوي المواد خلايا مصابة بالفيروس. وتفقد الطرق المصلية المعنوية بسبب المستويات العالية من التلوث العام بالمجتمع.

3.1.3.4.2.1.8 الوبائية والوقاية والعلاج Epidemiology, prevention and therapy

ينتقل النوع الاول عن طريق التلامس او ربما عن طريق الاصابة بالمسحة **Smear infection** بسبب التلوث، ويبدأ التلوث بالفيروس عامة من مرحلة الطفولة المبكرة . اما النوع الثانى فينتقل عن طريق الاتصال الجنسى . ليس هناك حاليا لقاح مستخدم ضد هذه الفيروسات . يعد **Acycloguanosine** العلاج الكيماوي المناسب خاصة في المرضى المثبطين مناعيا وبالامكان ان ينقذ ارواح العديد في اصابات التهاب الدماغ.

2.3.4.2.1.8 فيروس جدري الدجاج و الهربس النطاقي (VZV) Varicella-Zoster Virus

1.2.3.4.2.1.8 الممرض والامراضية والصورة السريرية Pathogen, pathogenesis, and clinical picture

يسبب هذا الفيروس اصابة اولية تسمى جدري الدجاج او الماء **Chicken pox** او تدعى مرض الحماق **Varicella** . تحدث العدوى عن طريق الرذاذ بالهواء من خلال اما الفضاء الانفى البلعومى **Nasopharyngeal space** او العين، وفتوة حضانة الفيروس حوالى اسبوعين، وعند وصول الفيروس الى الدم يحدث طور الزيادة العددية **Viremic phase** ومن ثم ينتقل الى الجلد. وتظهر الاصابة بشكل طفح جلدي خارجي يكون في الجذع اكثر من الاطراف، اذ يبدأ الطفح بشكل نقطي **Macules** مسطح ثم يصبح مرتفعا سريعا الى نوع **Papules** ثم يصبح بشكل حويصلات. وفي هذا النوع من الاصابة كل مراحل الطفح تظهر في الوقت ذاته. وبشكل عام تنتج مناعة دائمة ضد الاصابة بجدري الماء . وبعد انحسار اعراض الاصابة الاولية يكمن الفيروس في العقد الشوكية **Spinal ganglia** او ربما في بعض الانسجة. وإذا ما جرى تنشيطه من جديد فإنه يتخذ الأعصاب كخط له حتى يبلغ الجلد، مسببا الم الاعصاب **Neuralgia** وحدوث مرض الهربس العصبى او

النطاقي Zoster المتميز بظهور **طفح جلدي** على طول العصب المصاب لهذا يدعى مرض **الحزام الناري Shingles**، م ن حيث أنه يميز المنطقة المصابة وكأنها طوق ناري يتميز بلون شديد الإحمرار عن بقية أجزاء الجسم (شكل، 8-15). ولا يعرف سبب تنشيط الفيروس ولكنه يعزى عام ة الى تأثيرات خارجية وداخلية والى هبوط المناعة ومنها تقدم العمر فهو ينتشر بشكل رئيس بين من هم فوق 45 من العمر . وبالامكان ان تسبب هذه الفيروسات بعض المضاعفات، مثل تكوين تأثيرات على تراكيب العين مسببة **Ophthalmic zoster**، ونادرا تسبب **التهاب الدماغ**. وبالامكان ان تصيب هذه الفيروسات اعضاء اخرى اثناء حدوث الاصابة الاولية او عند اعادة التنشيط في المرضى ذي المناعة المنخفضة مثل الرئة والدماغ مسببة فصلا من الاصابة الحادة وكثيرا ما تكون قاتلة.



شكل (8-15) يوضح الاصابة الراجعة المسماة بالحزام الناري

2.2.3.4.2.1.8 التشخيص Diagnosis

بالامكان تشخيص الفيروس بواسطة عدة طرائق منها **PCR** او **المجهر الالكتروني** او تشخيص مستضدات الفيروس بواسطة **التألق المناعي** في العينات النسيجية او **مصليا** عن طريق تشخيص **IgM**.

3.2.3.4.2.1.8 الوبائية والوقاية والعلاج Epidemiology, prevention and therapy

يعد هذه الفيروس معدلي بصورة كبيرة فهو ينتقل عن طريق **الهواء**، ويصيب الاطفال خاصة. واللقاح المستعمل هو فيروس موهن يستخدم لمنع الاصابة بجذري الدجاج ومن المحتمل اصابات الهربس العصبي . ويعد استعمال اللقاح حاليا مثار جدل ، ففي المرضى ذي المناعة المثبطة ستعمل **الكلوبيينات المناعية العالية**

Hyperimmunoglobulin كلفاحات سالبة Passive immunization و **Acycloguanosine** ويعد الدواء المستخدم لغرض علاج هذه الاصابات.

4.4.2.1.8 العويلة *Betaherpesvirinae*

لها دورة تضاعفية بطيئة حوالي اكثر من 24 ساعة، لذلك تأخذ مدة اكبر لانتاج التأثيرات المرضية الخلوية في المزراع النسيجية من العويلة الاولى. وتسبب تضخم للخلايا المصابة غالبا.

1.4.4.2.1.8 فيروس مضخم الخلايا (CMV) Cytomegalovirus

1.1.4.4.2.1.8 المرض والامراضية والصورة السريرية Pathogen, pathogenesis, and clinical picture

يتميز **CMV** باصابته لمضائف محددة وتضاعفه البطيء وغالبا ما يكون خلايا عملاقة مع البطء بتسبب ضرر خلوي. تكون الاصابة الاولى بهذا الفيروس غير واضحة في معظم الاشخاص حتى عند الاصابات اثناء اوبعد الولادة. في مرحلة الاختفاء يكمن الفيروس في **الخلايا وحيدة الانوية Mononuclear cells** المناعية خاصة **الخلايا اللمفية التائية**. هذا واعادة التنشيط للفيروس لا تظهر أي اعراض واضحة. وربما يسبب الفيروس داء يشبه **وحيدات النوى Mononucleosis like syndrome** مع اعراض معتدلة ، او اشكال معتدلة من **التهاب الكبد** واحيانا يسبب يرقان ، او يسبب **امراض حموية Febrile illnesses**، واحيانا يسبب شكل غير طبيعي للخلايا اللمفوية في الدم.

وفي بعض الحالات وعلى الرغم من استمرار افراز الفيروس في اللعاب والبول مع وجود انواع واسعة من الصورة السريرية، يبقى من الصعب عد الفيوس المسبب الرئيس للمرض. لذلك تعد اصابات هذا الفيروس عاقبة للمرض اكثر من كون ه مسبب له . ولكن هذا الوضع يختلف في حالات المرضى المصابين بالايذز او الاورام الخبيثة او في حالة نقل الاعضاء، اذ تسبب الاصابة الحديثة او اعادة التنشيط بهذه الفيروسات اصابات شديدة مع نتيجة قاتلة، وخاصة في الكبد والرئة ، مثل **التهاب شبكية العين Retinitis** في مرض الايدز، واصابة **الخلايا الكبيبية Mesangial cells** في مرضى نقل الكلية مسببة رفض العضو. وهناك خوف من الاصابة الاولى بهذا الفيروس للامهات الحوامل وحدثت اصابات قاتلة داخل الرحم ، و **10%** من هذه الحالات تسبب تشوهات خلقية شديدة للجنة.

2.1.4.4.2.1.8 Diagnosis التشخيص

تعد طريقة الزرع للعباب او البول او الانسجة او سوائل الراشح الرئوي ملائمة جدا لتشخيص اصابات الفيروس اثناء التضاعف. وبالامكان استخدام تقنية PCR. اما الطرائق المصلية بالكاد تكون مفيدة بسبب التلوث العام العالي، ولكنها مفيدة في توضيح حالة الاشخاص المتبرعين بالاعضاء والمستلمين.

3.1.4.4.2.1.8 الوبائية والوقاية والعلاج Epidemiology, prevention and therapy

على الرغم من التلوث العام العالي بالفيروس الذي قد يصل الى اكثر من 90 %، بالامكان تقسيم طرق انتقال الفيروس الى نوعين رئيسيين ،اولا: الطرائق المعتمدة على العمر، اذ تحدث عن طريق المشيمة او بواسطة حليب الام او اللبأ في الاطفال حديثي الولادة، وعن طريق اللعب او البول في الاطفال الكبار ، وعن طريق التقبيل او الجنس في فترة المراهقة والشباب . ثانيا: الطرائق غير المعتمدة على العمر ، وتحدث عن طريق نقل الدم والاعضاء مثل الكلية . وبالامكان استعمال الكلوبيينات المناعية العالية كلقاحات سالبة في المرضى المثبتين مناعيا، كما يعد Ganciclovir و Foscarnet الدواء المفيد في مرضى نقل الاعضاء او مرضى الايدز خاصة لمكافحة ذات الرئة او التهاب الدماغ او التهاب شبكية العين.

2.4.4.2.1.8 فيروس 6 Human Herpesvirus (HHV)

1.2.4.4.2.1.8 الممرض والامراضية والصورة السريرية Pathogen, pathogenesis, and clinical

picture

عزل الفيروس لأول مرة عام 1986 من مريض يعاني من امراض التكاثرية اللمفية Lymphoproliferative والايديز. ويميل الفيروس الى اصابة الخلايا اللمفية التائية . ويوجد الفيروس بشكلين متغيرين: HHV-6A و HHV-6B. اذ يعد HHV-6B المسبب لمرض الطفح الجلدي الظاهر الفجائي Exanthema subitum او يدعى الطفح الوردي الطفولي Roseola infantum، والذي غالبا يكون غير ضار و متميز بظهوره الفجائي مع ارتفاع الحرارة وغالبا يصيب الاطفال الصغار . نادرا ما يصيب هذا الفيروس البالغين، والصورة السريرية له تشبه اعراض داء وحيدات النوى الخمجي السالبة لفيروس EBV. كما يمكن ان يسبب اصابات شديدة مثل اصابات رئوية و التهاب الدماغ في مرضى نقل نخاع العظم . والى حد الان لم توصف التعقيدات التي يعملها الفيروس عند اعادة التنشيط . كما لا يوجد دليل مقنع كون HHV-6A يسبب أي مرض سريري.

2.2.4.4.2.1.8 Diagnosis and epidemiology والوبائية والتشخيص

بالامكان تشخيص الفيروس بواسطة الزرع في الخلايا اللمفية السرية المحفزة **Stimulated umbilical lymphocytes**. وتعد طرائق اختبارات الازداد و **PCR** من الطرائق التشخيصية المفيدة . يبدأ الثلوث العام للفيروس من الطفولة المبكرة حتى يصل الى 90% في البالغين . وبالامكان ان يبقى الفيروس مستترا في الغدد اللعابية لذلك انتقال الفيروس من الام الى الطفل يكون اكثر احتمالا عن طريق اللعاب ، وايضا يمكن ان ينتقل عن طريق المشيمة.

3.4.4.2.1.8 فيروس 7 Human Herpesvirus (HHV)

عزل الفيروس لأول مرة من خلايا **CD4** في شخص سليم، والفيروس ذو انتشار عالمي ، ومعظم الاشخاص لهم اعداد للفيروس في مرحلة الطفولة المتأخرة. الاصابات الاولية له غير واضحة ، غير انه بالامكان ان يسبب داء وحيدات النوى الخمجي السالبة لفيروس **EBV** و **الطفح الوردي الطفولي**، كما بالامكان ان يكون له علاقة بالتسبب بطفح جلدي مؤقت يسمى **النخالية الوردية Pityriasis rosea**. وتشبه طريقة تشخيص هذا الفيروس الفيروس السابق.

5.4.2.1.8 العويلة Gammaherpesvirinae

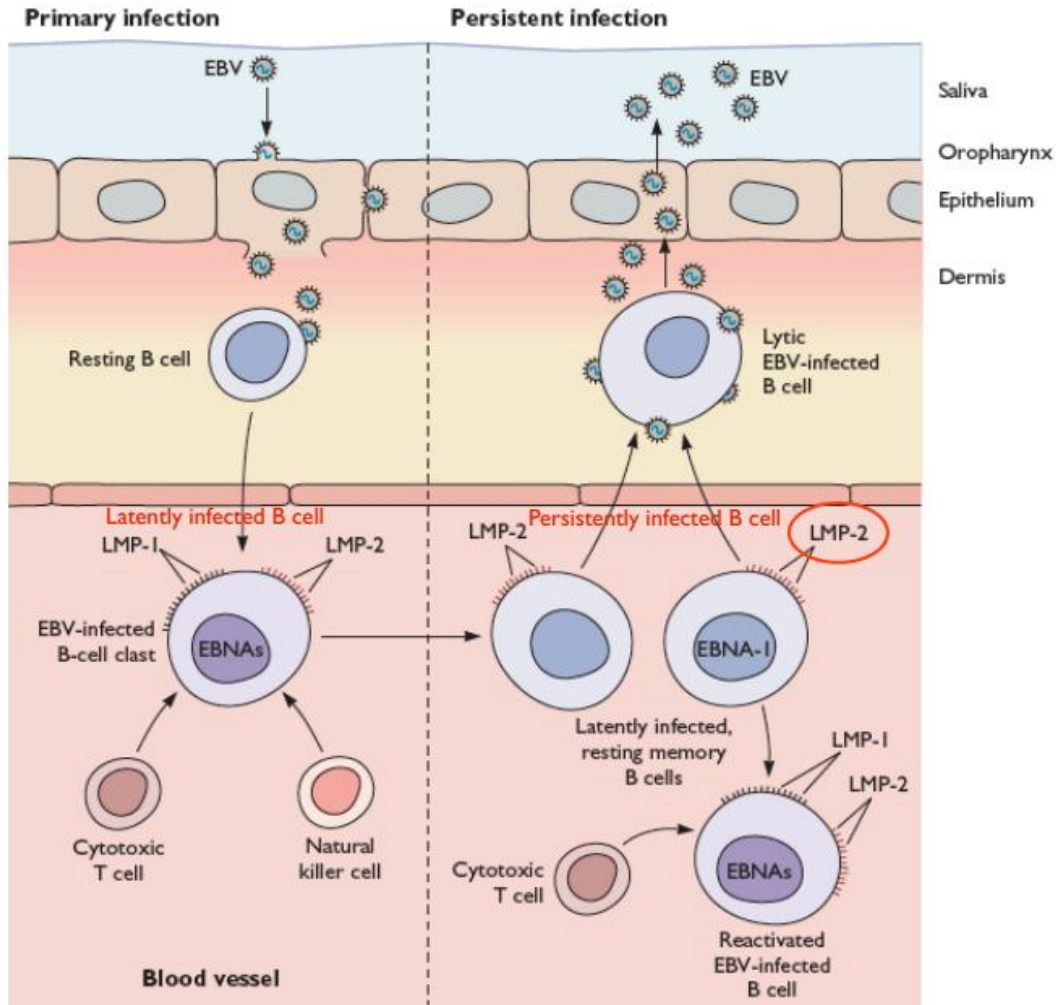
تنضاعف كل اعضائها في الخلايا اللمفاوية خاصة خلايا **B**، بعضها يسبب امراض خبيثة.

1.5.4.2.1.8 فيروس ابشتاين - بار Epstein Barr virus

1.1.5.4.2.1.8 المرض والامراضية والصورة السريرية Pathogen, pathogenesis, and clinical picture

سمي الفيروس باسم العالمين **مايكل ابشتاين وايفون بار** الذان ساهما باكتشاف الفيروس عام 1964 داخل خلايا عينة مأخوذة من ورم سرطاني . يتميز هذا الفيروس بواسطة اصابته لمضائف محددة وت ضاعفه البطيء جدا . يصيب هذا الفيروس الجسم عن طريق الطبقة المخاطية ، اذ يتضاعف في الخلايا الطلانية للبلعوم الفموي **Oropharynx** او لعنق الرحم، وفترة حضانتها شهرا او اكثر، ثم يدخل الخلايا اللمفاوية البائية حيث يستمر بالتضاعف (شكل، 8-16)، مع تواجد الفيروس في اللعاب، وهذا ينتج صورة سريرية تدعى **داء وحيدات النوى الخمجي Infectious mononucleosis**، والذي يدعى في الغرب بمرض **التقبيل** المتميز بارتفاع الحرارة ، وجهازيا بانتفاخ العقد اللمفاوية لعنق الرحم ، والتهاب اللوزتين والتهاب البلعوم والحنجرة ، وفي بعض الحالات

يترافق مع تعقيد معتدل في الطحال او الكبد مسببا اليرقان، وقد يسبب طفح جلدي نقطي مؤقت . يتواجد في الحالة المستترة وبصورة خالدة في **الخلايا اللمفاوية البائية** والذي يؤدي الى **خلودها او ديمومتها** **Immortalization of B cells** او يتسبب بتكوين الاورام. كما جرى عزل الفيروس او مستضداته او تعاقب حامضه النووي في حالات **مرض اللمفوما الأفريقية أو ليمفوما بوركيت Burkett's lymphoma**، نسبة للمكتشف دينيس بوركيت ، اذ انه يصيب الاطفال من الاعمار **4-12 سنة**، وهو متوطن في جنوب الصحراء الكبرى الافريقية وفي غينيا الجديدة . ويكثر مرض **ليمفوما بوركيت** في افريقيا نتيجة الانتشار الواسع لمرض الملاريا، لان الفيروس سوف يفاقم تكاثر الخلايا اللمفاوية البائية الناتجة من الاصابة بمرض الملاريا . كما يسبب **السرطان الأنفي البلعومي Nasopharyngeal carcinoma**، اذ يصيب البالغين من الاعمار **20-50 سنة**، وهو متوطن في جنوب الصين . وهذا الفيروس ايضا يساهم بتكوين **لمفوما مرض الهودكن Hodgkin disease** و**لمفوما الخلايا تي T-cell lymphoma**، اذ يصيب الاطفال والبالغين المثبتين مناعيا مثل المصابين بالايذز.



شكل(8-16) امراضية فيروس ابشتاين - بار

2.1.5.4.2.1.8 Diagnosis التشخيص

بالامكان تشخيص الفيروس من خلال عملية التلازن **Agglutinate** ما بين الاضداد وخلايا الدم الحمراء لانواع مختلفة من الحيوانات. وهذه الاضداد ناتجة من مستضدات الفيروس المختلفة في **الطور الحاد لداء وحيدات النوى الخمجي** وهي، **مستضد الغلاف الفيروسي (VCA) Viral capsid antigen**، وتظهر الاضداد الناتجة منها اصابة مبكرة او مستمرة لمدى الحياة. ويوجد **المستضد المبكر (EA) Early antigen**، والاضداد الناتجة منها تشخص فقط اثناء **فعالية المرض**. والمستضد الأخير هو **المستضد النووي للفيروس Epstein-Barr (EBNA) nuclear antigen**، والاضداد الناتجة منها لا تنتج حتى الاسبوع الثاني الى الرابع بعد مظاهر المرض، ثم تستمر لمدى الحياة. اما في **الطور المزمن لداء وحيدات النوى الخمجي** فتتميز بواسطة اضداد **VCA** و**EA**. وهناك طرائق اخرى تشخيصية لأمراض **التكاثرية للمفوية Lymphoproliferative diseases** تتضمن طرائق نرجية وطرائق **التميط المناعي الخلوية Cellular immunotyping**.

3.1.5.4.2.1.8 الوبائية والوقاية والعلاج Epidemiology, prevention and therapy

يتواجد الفيروس في الافرازات اللعابية والبلعومية وينتقل عبر **الاتصال المباشر** مما أكبسه اسمه في الغرب **بداء المراهقين** او **مرض التقبيل**. وايضا للفيروس مستويات عالية من التلوث العام خاصة في فترة الطفولة او المراهقة. ولحد الان لم يتم تطوير أي وقاية مناعية او كيميائية للفيروس . وبالامكان علاج **الامراض التكاثرية للمفوية** باستخدام **Acyclovir** و**Ganciclovir**.

2.5.4.2.1.8 فيروس 8 (HHV) Human Herpesvirus

1.2.5.4.2.1.8 المرض والصورة السريرية Pathogen and clinical picture

يدعى ايضا **Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus (KSHV)**، وشخص هذا الفيروس حديثا وبشكل حاسم كعامل مساعد لاحداث **ورم ساركوما كابوزي Kaposi sarcoma**، وهو عبارة عن لطخات تتواجد اساسا في الجلد او في العقد اللمفاوية ويحتمل في القنوات اللمفاوية. وقد يحدث هذا المرض بعد نقل الاعضاء، وبذلك بالامكان ان ينتقل الفيروس المرتبط باحداث هذا المرض عبر الاعضاء المنقولة. ويعد ايضا سببا مهما لاحداث الموت في **مرضى الايدز** بنسبة 12%. وامراضية الفيروس تتمثل باحداث ارهاق او خلل في انتاج المدورات الخلوية والهرمونات.

2.2.5.4.2.1.8 Diagnosis التشخيص

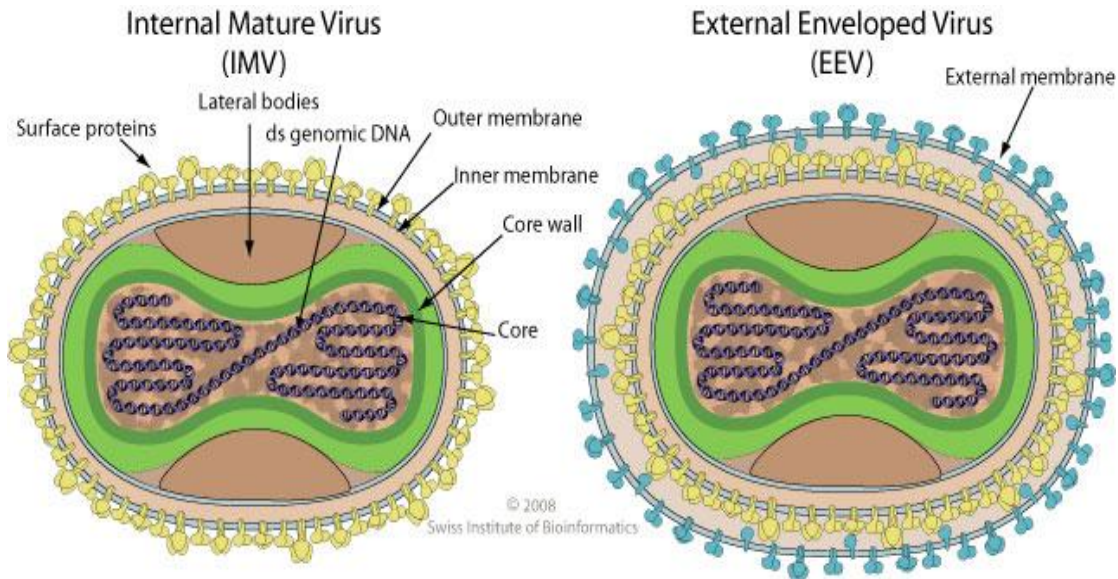
يتشخص الفيروس بوساطة PCR او عن طريق اختبارات الاضداد مثل EIA و IF و Western blot.

5.2.1.8 فيروسات عائلة الجدري Poxviridae

اسم العائلة مشتق من الكلمة الانكليزية-السكسونية Pokkes وتعني الحقيبة او الكيس والتي تشير الى صفات اللطخات الحويصلية او البثور Pustule، اما كلمة Smallpox فقد ظهرت في القرن السادس عشر لتميزها عن Great pox (السفلس)، وكلمة Variola تعني اللطخة Spot.

1.5.2.1.8 صفات العائلة Family characterization

الفيروسات معقدة التناظر، مغلفة، متعددة الاشكال Pleomorphic قليلا: بيضوية او تشبة اللبنة -Brick-shaped، قطره 220-450 نانومتر طولاً و 140-260 نانومتر عرضاً. يحتوي الغطاء الخارجي على دهون وتراكيب بروتينية انبوبية او كروية، تحيط بواحد او بلثتين من الاجسام الجانبية Lateral bodies وباللب Core الذي يحتوي الجينوم. الجينوم خطي، غير مقسم، من نوع dsDNA، 130-375 كيلو زوج قاعدي kbp في الطول. وللفيروس جسميين معديين متميزين: الفيروس الناضج الداخل خلوي (IMV) Intracellular Mature Virus والفيروس المغلف الخارج خلوي (EEV) Extracellular Enveloped Virus. (شكل، 8-17).



شكل (8-17) جزيئة فيروس عائلة Poxviridae

Group I. dsDNA viruses

Order: Unassigned

Family: Poxviridae

Subfamily: Chordopoxvirinae infected vertebrate (8 genera)

Genus: Orthopoxvirus; type species **Vaccinia virus**, other include; **Smallpox virus (variola)**, **Cowpox virus**, **Monkeypox virus**

Genus: Parapoxvirus; type species **Orf virus**, other include **Pseudocowpox (Milker's nodule)**, transmitted to humans by **sheep** and **cows**, respectively

Genus: Molluscipoxvirus; type species **Molluscum contagiosum virus**

Genus: Yatapoxvirus; type species **Yaba monkey tumor virus** other include; **Tanapox virus**

Subfamily: Entomopoxvirinae infected insects (3 genera)

3.5.2.1.8 الامراضية والصورة السريرية Pathogenesis and clinical picture

هناك 4 اجناس في العائلة تصيب الانسان (جدول، 8-2):

الجنس Orthopoxvirus : له عدة انواع منها العامل المسبب لمرض **الجدري Smallpox** ، اذ يسبب فيروس **الجدري Variola** فنتين رئيسيتين من الجدري هما ، **الجدري الرئيس Variola major** المتمثل **بالجدري Smallpox**، وشكل متوسط يسمى **النبح Alastrim** يمثل **الجدري الثانوي Variola minor** بوساطة فيروسات مختلفة قليلا . وحاليا لا يسببان أي مرض بسبب التطعيم ، علما انه يتم حفظ عينات من الفيروسات في اثنتين من المختبرات الخاصة . ينتقل فيروس الجدري عن طريق الهواء وتمثل الطبقة المخاطية للقناة التنفسية العليا بوابة منها يدخل الى الاعضاء اللمفية، وتكون فترة حضانة الفيروس من **10-12 يوما**. ويسبب الفيروس امراض حموية تظهر مفلجئة من **3-4 ايام**، تتبع بظهور **طفح جلدي خارجي** يتطور من **Macules** الى

Papules ثم **Vesicles** ثم **Pustules** فتتكون **القشرة** . وتتكون اللطخات نتيجة احتواء الحويصلات لاعداد كبيرة من الفيونات. ويكون توزيع الطفح منتشرا بعيدا عن المركز بمعنى على اطراف الجسم اكثر من الجذع ، خلافا لمركزية الطفح في **جدري الدجاج** . وايضا البثرات المتكونة تتطور معا خلال المراحل ذاتها ويكون هذا عكس بثرات جدري الدجاج. تكون نسبة الموت عالية حوالي **30%** في **الجدري الرئيس** ، بينما تكون اقل من **1%** في **الجدري الثانوي** ، وسبب الموت بالغالب هو **التهاب الرئة القصي Bronchopneumonia** ، وبالام اكن حدوث اشكال **نزفية Hemorrhagic** او **انفجارية Fulminate** سريعة تكون قاتلة للانسان . والشخص المريض الذي لا يموت يترك الطفح ندب او بثور قبيحة. وعلى الرغم من ان الفيروس له الفة كبيرة الى الجلد غير انه يمكن ان يسبب **التهاب القرنية او المفاصل او القصبات او الدماغ او الامعاء او ذات الرئة** ، كما تعد اصابات البكتيريا للحويصلات خطرة خاصة قبل العلاج بالمضادات الحيوية . وبعد حملة تلقيحات استخدم فيه **Vaccinia virus** الذي اكتشف من قبل العالم و الطبيب الإنجليزي إدوارد جينر في سنة **1796**، ظهرت سنة **1977** آخر إصابة بالجدري في الصومال ، وفي سنة **1980** أعلنت منظمة الصحة العالمية أنها نجحت في استئصال المرض.

والنوع **Vaccinia virus** يستعمل كلقاح ضد الجدري اذ يكون بثرات **طفحية خارجية** حول مكان التلقيح (جدول ،8-2) تترافق مع ارتفاع الحرارة غالبا. وقد يسبب هذا الفيروس بعض المضاعفات منها **التهاب الدماغ** او **اصابات جهازية او التهاب القرنية**. ويذكر ان اصابات **Vaccinia virus** ومضاعفاتها قد اختفت بعد استئصال مرض الجدري، اذ يستعمل الفيروس حاليا كناقل في مختبرات علم الاحياء الجزيئي.

اما النوع **Cowpox** فنادرا ما يصيب الانسان بسبب بعض الممارسات الريفية فهو ينتقل عن طريق الحيوانات **Zoonosis**، اذ تشير الدراسات الحديثة الى كون **القطط والقوارض** من المخازن الرئيسة اكثر من **الابقار**، غير ان اكثر الاصابات في الانسان تاتي من الابقار من خلال القروح على الحلمات . لذلك اللطخات موجودة غالبا على اليدين او الوجه.

وينتقل النوع **Monkey pox** عن طريق الحيوانات خاصة في غرب افريقيا ووسطها، وله اهمية كبيرة لانه يسبب امراض تشبه الجدري مع معدل وفيات واضح . ويعتقد ان عملية استيراد الحيوانات الاليفة الغريبة من افريقيا الى امريكا من اهم اسباب انتقال المرض الى الحيوانات الاليفة الامريكية خاصة **كلاب المراعي** . ومن اهم الاعراض السريرية هي **طفح وحرارة واعراض تنفسية وتضخم العقد اللمفية** ، اذ تعد كلاب المراعي المصدر المهم للاصابة، وفي اماكن اخرى تعد **السنجاب** المخزن الرئيس ، اذ تحدث الاصابة خاصة بالاطفال عن طريق اللعب مع الحيوانات الاسيرة او الاليفة. ويعد هذا النوع الوحيد الذي من المحتمل ان يمنع بواسطة التلقيح.

الجنس Parapoxvirus: له عدة انواع تصيب الانسان وهي متشابهه جدا ، وترتبط الاصابات بنوع العمل مثل المزارعين والاطباء البيطريين ، وتسبب **لطخات** غالبا ما تكون موجودة على اليدين و الوجه ، وتكون غير مؤلمة وتشفى بعد اسابيع دون علاج. النوع **Pseudocowpox** يصيب انواع مختلفة من **الماشية** ويسبب للانسان لطخات بشكل **عقديات** لذا يدعى الفيروس ايضا **عقيدات الحلابين Milker's nodule**. اما النوع **Orf** فيتواجد في **الاغنام والماعز** ، ويسبب فيها **التهاب الجلد البشري المعدي Contagious pustular dermatitis** ، ويسبب للانسان لطخات بشكل **اورام حبيبية Granulomatous**.

الجنس Yatapoxvirus: ويصيب الانسان نوعا واحدا منه وهو **Tanapox** ، وسمي بذلك لانه شخص لاول مرة عند **نهر تانا** في **كينيا**. ينتشر بين **قروود كينيا وزائير** ، ولكن عكس **Monkey pox** ينتقل عن طريق **لدغة الحشرات** ، اذ يسبب فقط **لطفة حويصلية** واحدة مسبقة بحرارة مع الشعور **بضيق شديد جدا** ، والشفاء يكون هادئا دون أي اخطار.

الجنس Molluscipoxvirus: يصيب الانسان نوعا واحدا فقط وهو **Molluscum contagiosum** ، اذ يسبب **لطخات صغيرة عقدية متعددة** غالبا على الجذع تتراوح من **1-10 ملم**. والاصابة تنتقل عن طريق التلامس او التلوث مع الجلد المخدوش ، وبالامكان ان يحدث عن طريق **الجنس**. واللطخات في حافة جفن العين غالبا تسبب **التهاب الملتحمة او القرنية** والتي تشفى بعد معالجة العقيدات . ويحدث اختفاء اللطخ ذاتيا ، ولكن بالامكان ان يساعد بواسطة **العلاج بالتبريد Cryotherapy** او **الكحت Curettage** او **العلاج بالمواد الكاوية** مثل **Salicylic acid** او **الفينول**.

جدول(8-2) اهم الصور السريرية التي تسببها اجناس العائلة التي تصيب الانسان

Genus	Virus	Primary host(s)	Clinical picture in human
<i>Orthopoxvirus</i>	Variola	Man	Smallpox
	Vaccinia	Man	Vesicular vaccination lesion
	Cowpox	Cattle ,cats, rodents	Lesion on hands
	Monkey pox	Monkeys, squirrels	Resembles Smallpox
<i>Parapoxvirus</i>	Pseudocowpox	Prairie dogs (USA),cattle	Localized nodular lesion (Milker's nodule)
	Orf	Sheep, goats	Localized vesiculogranulomatous lesion
<i>Yatapoxvirus</i>	Tanapox	Monkeys	Vesicular skin lesion & febrile illness
<i>Molluscipoxvirus</i>	Molluscum	Man	Multiple small skin nodules

4.5.2.1.8 التشخيص Diagnosis

بالامكان بسهولة تمييز مجاميع هذه الفيروسات تحت المجهر الالكتروني في محتويات البثرات . ومعظم هذه الفيروسات بالامكان ان تنمو على البيوض المخصبة او نسيجيا.

5.5.2.1.8 الوبائية و الوقاية Epidemiology and prevention

يعد الانسان المستودع الوحيد لفيروس الجدري الرئيس والثانوي. ويحدث الانتقال عبر الهواء او نتيجة التلامس المباشر ، وبالرغم من مقاومة الفيروس الشديدة للجفاف من المحتمل ان ينتقل عن طريق تلوث الاجسام مثل بياضات الفراش او الأسرة . اما الفيروسات التي تنتقل بوساطة الحيوانات **Zootropic poxviruses** فتنتقل خلال التماس مباشر بالحيوانات المصابة . اما **Molluscum contagiosum** فتنتقل خلال التماس مباشر للانسان.

6.2.1.8 فيروسات العائلة Hepadnaviridae

اسم العائلة مشتق من الكلمة **Hepa** تعني الكبد و **dna** الذي يمثل نوع الحامض النووي.

1.6.2.1.8 صفات العائلة Family characterization

الفيروسات مغلفة، كروية **Spherical**، قطره 42 نانومتر ، الغطاء البروتيني عشروني الوجوه ، عدد التثليث **T=4**. الجينوم دائري ، من نوع **Partially dsDNA**، 3.2 كيلو زوج قاعدي kbp في الحجم، يشفر الى 7 بروتينات.

2.6.2.1.8 التصنيف Classification

Group VII.dsDNA-RT viruses

Order: Unassigned

Family: Hepadnaviridae

Genus *Orthohepadnavirus*; type species Hepatitis B virus infected Human and Mammals

Genus *Avihepadnavirus*; type species Duck hepatitis B virus infected Birds

3.6.2.1.8 التهاب الكبد الفيروسي البائي (HBV) Hepatitis B viruses

1.3.6.2.1.8 صفات فيروس التهاب الكبد البائي HBV characterization

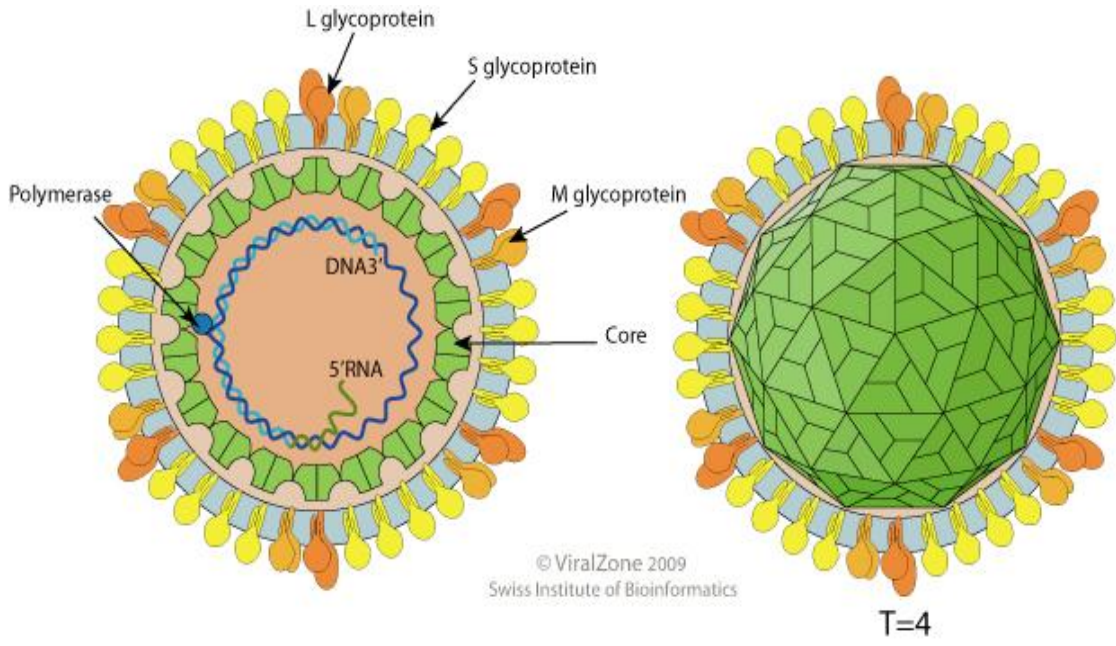
تكون الفيروسات المعدية المسماة جسيمات دان **Dane particle** مغلفة، كروية، قطرها 42 نانومتر. ويدعى الغلاف المظروفي الخارجي ثنائي الطبقة الدهنية **Hepatitis B surface antigen** **HBsAg**)، الذي بدوره يغلف الغطاء البروتيني عشروني الوجوه ، 27 نانومتر في القطر ، والذي يمثل لب المحفظة النووية **Nucleocapsid core** والذي يحتوي الجينوم الفيروسي ، ويدعى **المستضد اللبي Hepatitis B core antigen (HBcAg)**، والذي له عدد تثليث $4=T$ (شكل، 8-18). ويوجد مستضد اخر يدعى **مستضد الغلاف او الذائب (HBeAg) Hepatitis B envelope antigen** ينتج من منطقة **Precore** في الجينوم الفيروسي. فضلا عن جسيمات دان، توجد غالبا جسيمات الفيروس غير الكاملة الكروية او الخيطية ذات القطر 22 نانومتر الخالية من المحفظة النووية . الجينوم دائري ، الحامض النووي من نوع الدنا ثنائي الشريط جزئيا **Partially dsDNA**، 3.2 كيلو زوج قاعدي في الحجم ، الشريط السالب كامل الطول ، لذلك يحمل الجينوم باكملة ، بينما يمتد الشريط الموجب حوالي 2/3 من طول الجينوم . ويحتوي الجينوم على اربعة مناطق للتشفير **(ORFs) Open reading frames** متداخلة جزئيا تنتج 7 بروتينات تشفر كلها من الشريط السالب (شكل، 8-19).

2.3.6.2.1.8 العلامات المصلية والجزئية Serological and molecular markers

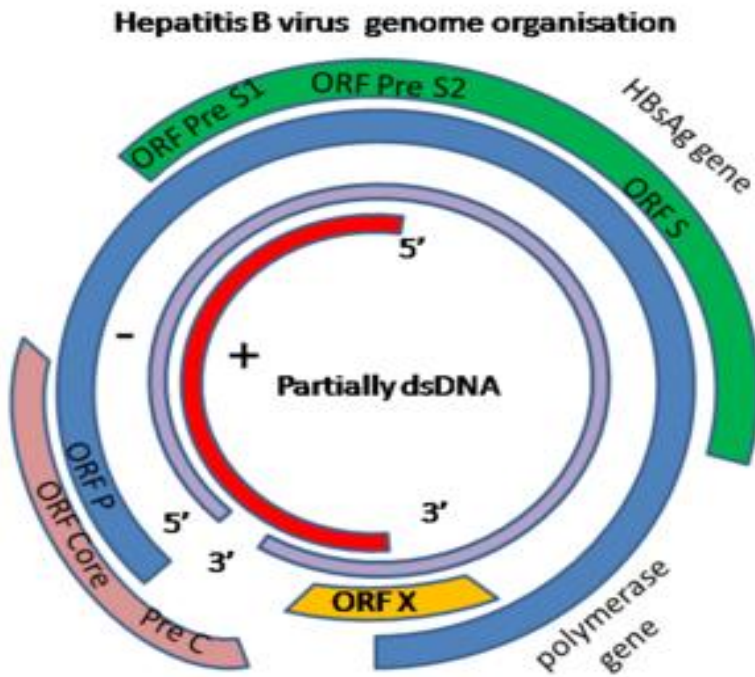
وسميت علامات لان الاضداد او المستضدات لوحدها او مع غيرها سوف تعطي علامة معينة لحالة المريض في الاصابات الحادة او المزمنة (جدول، 8-3).

1. المستضد السطحي HBsAg: مستضد يسمى سابقا **المستضد الاسترالي** يشكل غلاف الفيونات مكون من ثلاثة بروتينات، الصغير والمتوسط والكبير. وهو اول علامة مصلية تظهر ، وبالإمكان ان يشخص بعد التعرض للإصابة من 1-2 أسبوعاً أو متأخرا من 11-12 أسبوعاً. ويتضح جليا خلال 6 شهور في 90-95 % من المصابين وهو مؤشر على الاصابات الحادة. وعند استمرار النتيجة الايجابية له ما بعد 6 شهور فهو مؤشر على إلتهاب الكبد المزمن ويشكل 5-10 % من المصابين.

2. اضداد المستضد السطحي Anti-HBs: وهو جسم مضاد وقائي يطور اما اثناء العدوى الحادة ويدل على الشفاء أو بعد التطعيم الناجح ضد الفيروس. وهناك فترة تصل إلى عدة شهور بين إختفاء المستضد السطحي وظهور الجسم المضاد له تدعى **مرحلة النافذة Window phase**، واثناء هذا الوقت فقط **Anti-HBc IgM** يكون قابلا للكشف.



شكل (18-8) جزيئة دان



شكل (19-8) تنظيم الجينوم الفيروسي

3. **اضداد المستضد اللبي Anti-HBc: المستضد اللبي HBcAg** لا يوجد بشكل بروتين من فصل في المصل وذلك لانه محاط بالمستضد السطحي ، وهو ينتج في سايتو بلازم الخلايا الكبدية أثناء تضاعف الفيروس ويحيط المورث الفيروسي، لذلك لا توجد له عدة تشخيصية خاصة. وبذلك بالامكان فقط ان تشخص اضرار المستضد اللبي من نوع **IgM** الدالة على الاصابة الحادة او من نوع **IgG** الدالة على الاصابة المزمنة.

4. **مستضد الغلاف او الذائب HBeAg:** هو بروتين م ساعد ليس ضروري للعدوى أو ل تضاعف الفيروس . ووجود التركيز العالي منه يدل على فعالية عالية وتضاعف نشيط للفيروس.

5. **اضداد المستضد الذائب Anti-HBe:** يتزامن ظهوره عادة مع تحسن المناعة المرتبط بانخفاض مستوى المستضد الذائب ويرتبط مع انخفاض خطر تطور المرض.

6. **دنا التهاب الكبد الفيروسي البائي HBV DNA:** يدل تشخيص هذا الحامض النووي على الاصابة الموثقة بالفيروس. ويذكر إن مستوى الدنا في مصل المصابين عبارة عن بارامتر حركي في الإصابات المزمنة. وظهرت الدراسات مؤخراً ان مستويات دنا الفيروس تعد مؤشراً قوياً على تطور التليف الكبدي والسرطان الخلوي الكبدي. وقياس مستويات الدنا في مصل المصابين مهم لتقدير مستوى التضاعف الفيروسي ولتقييم ولمراقبة الاستجابة للهضادات الفيروسية. ويعد جهاز **Real Time PCR** من الاجهزة الكفوءة و القادر على تحديد كميات الدنا، ويعد المستوى الاكثر من 10^5 copies/ml المحدد للمعالجة الفيروسية او لضراوة الاصابة.

3.3.6.2.1.8 الامراضية والصورة السريرية pathogenesis and clinical picture

تختلف حسب العمر والجنس والحالة المناعية للعائل، وايضا حسب الطراز الوراثي للفيروس:

1. الاصابة بعد الولادة Postnatal infection

للفيروس فترة حضانة تتراوح ما بين 60-90 يوماً، ونتيجة الأصابة الحادة (شكل، 8-20) تكون 90-95% شفاء ذاتي، وهي تتراوح من 70% اصابة تحت سريرية دون أعراض **Asymptomatic subclinical** خاصة في الاطفال الكبار او عند المرضى المحطمين مناعياً، و30% اصابة حادة ذو أعراض **Symptomatic acute** تتضمن: فقدان الشهية و غثيان و تقيء وارتفاع الحرارة و ضعف عام و أنهاك و ألم في البطن وأصفرار الجلد او العيون نتيجة اليرقان و ألم في المفاصل مع وجود حكة في الجلد . ويذكر ان الضرر الكبدي ناتج من الاستجابة المناعية. وفي الاصابة الحادة توجد 0.5-1% من حالات **Fulminate hepatic failure** غالباً عند الاناث، ويحدث بسببها الموت خلال 10 ايام. اما النسبة 5-10% من الاشخاص المصابين بين البالغين والتي تتعدى الاصابة لديهم فوق 6 اشهر سوف تتجه الى الاصابة المزمنة، التي تكون على انواع مختلفة (شكل، 8-21). وتؤدي الاصابات المزمنة الى حدوث تليف بالكبد و سرطان الخلية الكبدية.

2. الإصابة اثناء الولادة Perinatal infection

يصبح المولود الحديث من ام ذات اصابة حادة مصابا حادا. وعلى العكس المولود الحديث من ام تكون **حاملة** للمرض **موجبة للمستضد الذائب HBeAg positive carriers** لا يطور اصابة حادة ، ولكن **95 %** منهم يصبحوا مصابين، و**10%** من هذه النسبة جرت الاصابة بهم من رحم الام المصابة خلال **ثلاثة الاشهر الاولى** من الحمل. وتحدث الاصابة غالبا نتيجة التلامس مع الدم او مع سوائل الجسم عند الولادة او بعد اشهر قليلة بعد الولادة نتيجة التلامس القريب مع الام او الاخوات او الاخوان. ويبدو ان اكتساب **HBcAb** الاموي عبر المشيمة يؤدي الى تحطيم الاستجابة المناعية. وقريبا يصبح كل الاطفال بشكل **HBeAg positive carriers**، اذ يموت معظمهم بسبب التليف او سرطان الخلايا الكبدية. ويذكر ان الذكور اكثر سوءا من الاناث ، اذ **50%** من الذكور يموتون بسبب هذه المضاعفات مقارنة مع **15%** من الاناث ، ويبدو ذلك بسبب وجود مناعة افضل . ولكن هذا يؤدي الى نقل الاناث الاصابة الى الاجيال الاخرى.

4.3.6.2.1.8 التشخيص Diagnosis

يعد الكشف عن المستضدات والاضداد بواسطة **الطرائق المصلية** من اهم الطرائق لتشخيص الاصابة من جهة ومعرفة الحالة السريرية وسريان المرض من جهة اخرى . كما يمكن استخدام طرق **PCR** لتشخيص الدنا الفيروسي و**Real time PCR** لتقدير الحمل الفيروسي . ويعد **قياس انزيمات الكبد** من الطرائق المساعدة بتشخيص الاصابة.

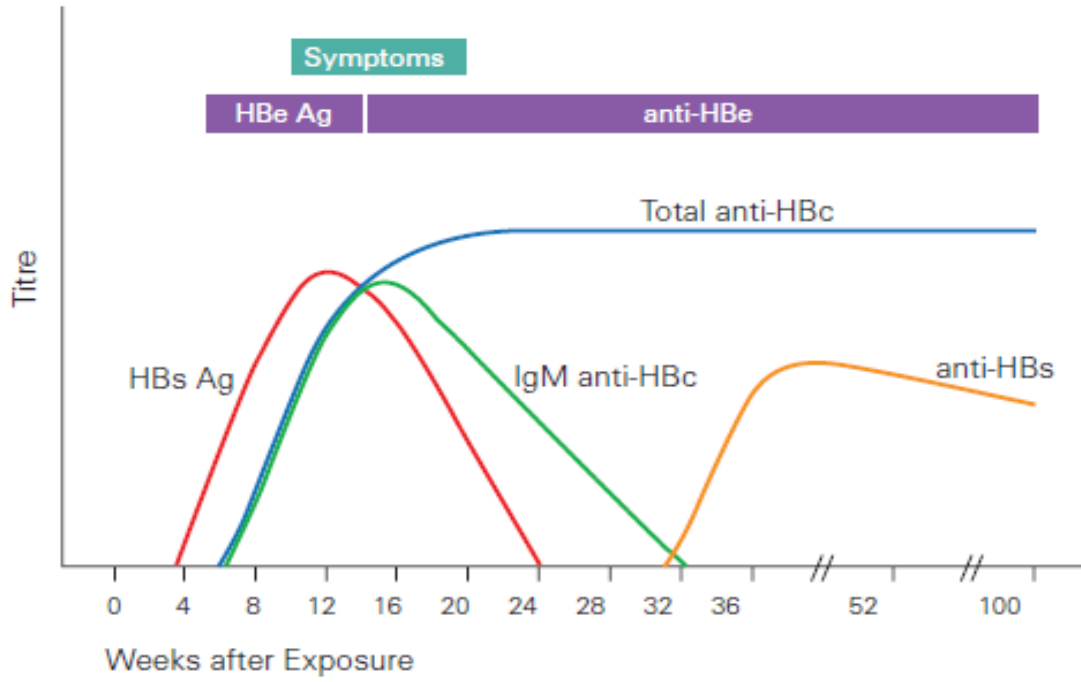
5.3.6.2.1.8 الوبائية و الوقاية Epidemiology and prevention

التهاب الكبد الفيروسي البائي مرض وبائي يصيب كبد الثدييات مثل الانسان، ومنتشرة على نطاق واسع، إذ ان **ثلث سكان الأرض** اصابوا بالمرض أي ما يقارب **2 مليار** شخص بينهم ما يقارب **350 مليون** شخص مصابين بصورة مزمنة. انتقال الفيروس يكون عبر التعرض لدم الهصاب أو سوائل الجسم المختلفة نتيجة الاتصال الجنسي او عمليات نقل الدم او إعادة استخدام الإبر والحقن أو أدوات الحلاقة أو أدوات المعالجة الملوثة في حال عدم تعقيمها بشكل مناسب، ونتيجة الانتقال العمودي من الأم إلى الطفل أثناء الولادة . يتوافر حاليا **تمنيع** فعّال يحتوي **HBsAg** فقط، وهو قادر على توليد مناعة فاعلة عند **95 %** من الأشخاص الطبيعيين . ويعطى **بشكل (6,1,0)** شهرا . ومجموعات الاخطار التي يجب إعطاؤها هذا اللقاح في المناطق غير الموبوءة هم : المدمنين على المخدرات، والشاذين جنسيا، والملاسين حميمياً مع الهصابين، والشركاء الجنسيين المنتظمين ، واولاد الأمهات المصابات، ومرضى التلاسيميا وهيموفيليا وتحت الديليزة الدموية، والعاملين في المجال الصحي . وايضا بالامكان الوقايي من هذا المرض أو تخفيض نسبته من خلال **التمنيع المفعّال** بالحقن العضلي للكلوبولين المصلي المفرط

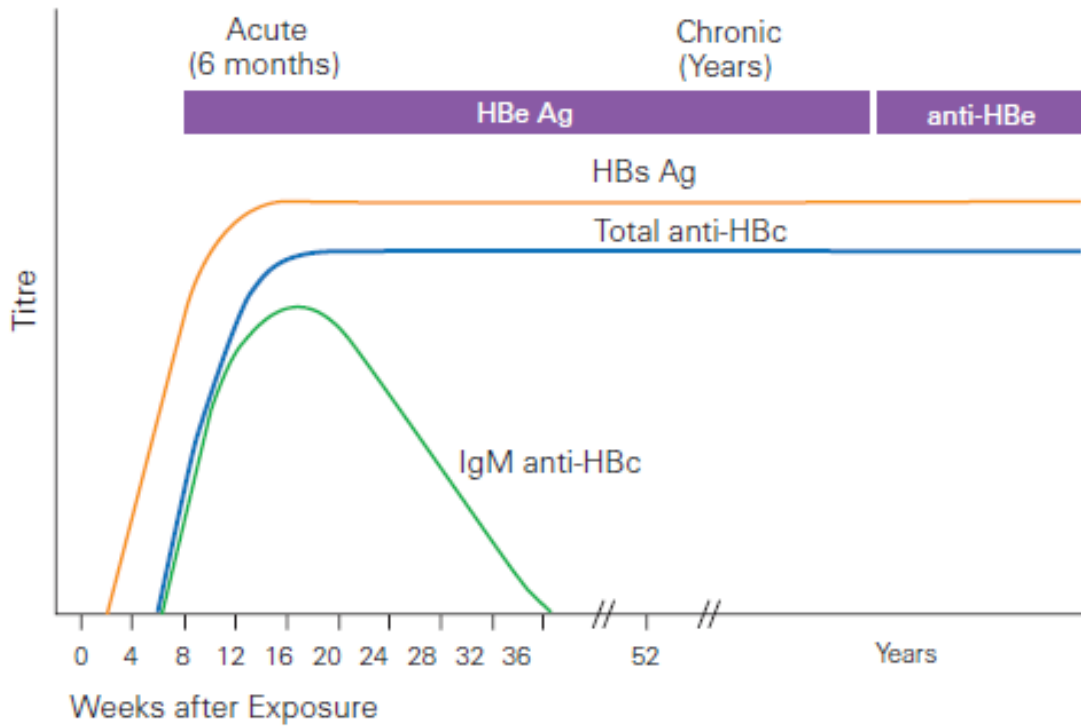
التمنيع من دم يحوي **Anti-HBs**، ويجب إعطاؤه خلال **24 ساعة** أو كحد أقصى خلال أسبوع من التعرض للدم الملوث ضمن ظروف قد تسبب العدوى مثل الوخز العارض بالإبرة أو التلوث الشخصي الصريح بدم ملوث أو تناول الفموي لمواد ملوثة أو تلوث الأغشية المخاطية أو التعرض للدم الملوث مع وجود جروح . ويمكن إعطاء اللقاح مشرطاً مع اللطبولين المفرط التمنيع.

جدول (3-8) تفسير العلامات المصلية والجزيئية لفيروس التهاب الكبد الفيروسي البائي في الاصابات الحادة والمزمنة

Stage	HBsAg	Anti-HBs	Anti-HBc IgM	Anti-HBc IgG	HBeAg	Anti-HBe	HBV DNA copies/mL
Acute infection							
Early or Incubation period	+	-	-	-	+	-	+
Active acute	+	-	+	+/-	+	-	+/-
Inactive acute	+	-	+	+/-	-	+	+
Window	-	-	+	-	-	-	-
Past infection or uncompleted Recovery	-	-	-	+	-	+	-
Recovery	-	+	-	+	-	+	-
Chronic infection							
Active or Replicative or Aggressive chronic	+	-	-	+	+	-	$\geq 10^5$
Inactive or healthy HBsAg carrier	+	-	-	+	-	+	$< 10^5$
Reactivation	+	-	+	+	+	-	$\geq 10^5$
HBeAg(-) chronic HBV or Pre-core mutant	+	-	-	+	-	+	$\geq 10^5$
Occult infection	-	-	-	+	-	+	$< 10^3$ in serum or liver



الشكل (8-20) مخطط للفصل المصلي الامونوجي للاصابة الحادة بالفيروس

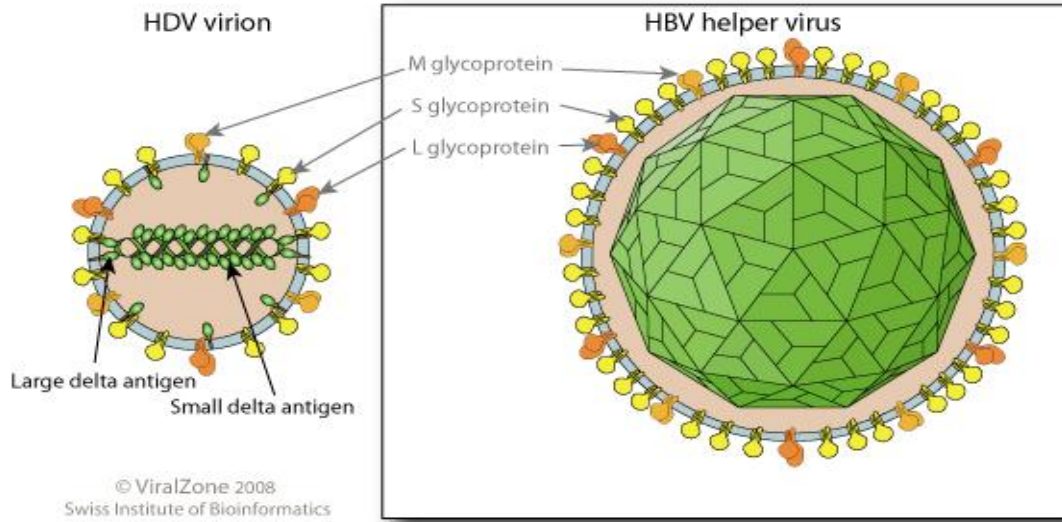


الشكل (8-21) مخطط للفصل المصلي الامونوجي للاصابة المزمنة بالفيروس

7.2.1.8 التهاب الكبد د Hepatitis D

1.7.2.1.8 صفات عامل دلتا Delta agent characterization

الفيروسات صغيرة، مغلفة، كروية، قطرها 40 نانومتر، تشتق غلافها الخارجي المتمثل بالمستضد السطحي Hepatitis B surface antigen (HBsAg) من فيروس التهاب الكبد البائي، الذي يغلف المحفظة النووية عشرونية الوجوه Icosahedral nucleocapsid. الجينوم دائري، غير مقسم، سالب الحساسية من نوع ssRNA، 1.7 كيلو زوج قاعدي في الحجم، يحتوي حوالي 200 جزيئة صغيرة من مستضد دلتا Hepatitis D antigen (HDAg) لكل جينوم والذي يرتبط منطقتيه المركزية بالحامض النووي (شكل، 8-22). ويعد الجينوم الدائري صفة فريدة للفيروسات الحيوانية بسبب احتواءه على محتويات عالية من نيكليوتيدات GC. فضلا عن ذلك حوالي 70% من تعاقب نيكليوتيدات الفيروس تكون مكملة ذاتية، مما يسمح للجينوم لتشكيل تركيب RNA قضبي الشكل مزدوج الشريط جزئيا.



شكل (8-22) جزيئة عامل دلتا

2.7.2.1.8 التصنيف Classification

Group V. (-) ssRNA viruses

Order: Unassigned

Family Unassigned

Genus *Deltavirus* type species Hepatitis D virus (HDV)

3.7.2.1.8 الامراضية والصورة السريرية Pathogenesis and clinical picture

اكتشف الفيروس في ايطاليا عام 1977. يصيب الكبد ويُدعى أيضا **بعامل دلتا** ، لا يستطيع استتساخ نفسه إلا بوجود فيروس التهاب الكبد الفيروسي البائي، لذلك يدعى **بالفيروسات المساعدة Helper virus** او **التوابع**. عندما يصاب المريض بعدوى العامل (د) وفيروس التهاب الكبد الفيروسي البائي في الوقت نفسه تسمى **العدوى متزامنة Co-infection**، وعندما تحدث الإصابة في أي وقت عند المريض المصاب بفيروس التهاب الكبد الفيروسي البائي تسمى **عدوى إضافية Super-infection**. قد لا يسبب الفيروس أي تأثير ، او يشارك في احداث **حالات الفشل الكبدي الانفجارية**. فترة **حضانة** الفيروس تقريبا **3-7 اسبوعا** ، بعد ذلك هناك فترة **Prodrome** تتميز بوجود **توعك و غثيان وفقدان الشهية**، ثم يحدث **اليرقان** الذي يدل على وجود ضرر كبدي ، وفي هذه المرحلة بالامكان ان يسبب حالات **الفشل الكبدي الانفجارية**. والاصابة بالفيروس مع الاصابات المزمنة لالتهاب الكبد الفيروسي البائي يفترض ان يصبح مزمننا ايضا ، مع وجود كميات عالية من **anti-IgM** و **anti-IgG**.

4.7.2.1.8 التشخيص Diagnosis

تشخص العدوى المتزامنة أو الإضافية بوساطة **الطرائق المصلية** للكشف عن وجود **الاضداد** او **مستضد دلتا**، كما يمكن استخدام **PCR** لتشخيص الرنا الفيروسي.

5.7.2.1.8 الوبائية و الوقاية Epidemiology and prevention

ينتقل التهاب الكبد (د) عن طريق نقل الدم أو منتجاته أو بالاتصال الجنسي . والعوامل المساعدة على انتقاله تشبه العوامل المساعدة على انتشار فيروس التهاب الكبد البائي . ويعد المدمنون على المخدرات عن طريق الحقن هم أكثر المصابين. ولا يوجد إلى الآن تطعيم ضد الفيروس، ولكن بما أنه يلزم وجود التهاب الكبد الفيروسي البائي لتحدث العدوى بالعامل (د) فالتطعيم ضد فيروس التهاب الكبد البائي يوفر الحماية ولو بطريقة غير مباشرة بالنسبة للنوع (د). أما المرضى المصابين بـ التهاب الكبد الفيروسي البائي فهم معرضون للإصابة بالنوع (د)، ولذلك يجب اتخاذ إجراءات الوقاية الضرورية لتفادي الإصابة . يستخدم دواء **انترفيرون ألفا Interferon-alpha** لعلاج المرضى المصابين بـ التهاب الكبد الفيروسي البائي و(د). تقترح بعض الدراسات أن استخدام جرعات أعلى من تلك المستخدمة لعلاج التهاب الكبد الفيروسي البائي ربما يكون مفيدا.

فيروسات الرنا
فيروسات الرنا احادية الشريط الموجبة

Picornaviridae العائلة

Astroviridae العائلة

Caliciviridae العائلة

Togaviridae العائلة

Flaviviridae العائلة

Coronaviridae العائلة

Retroviridae العائلة

9. فيروسات الرنا RNA Viruses

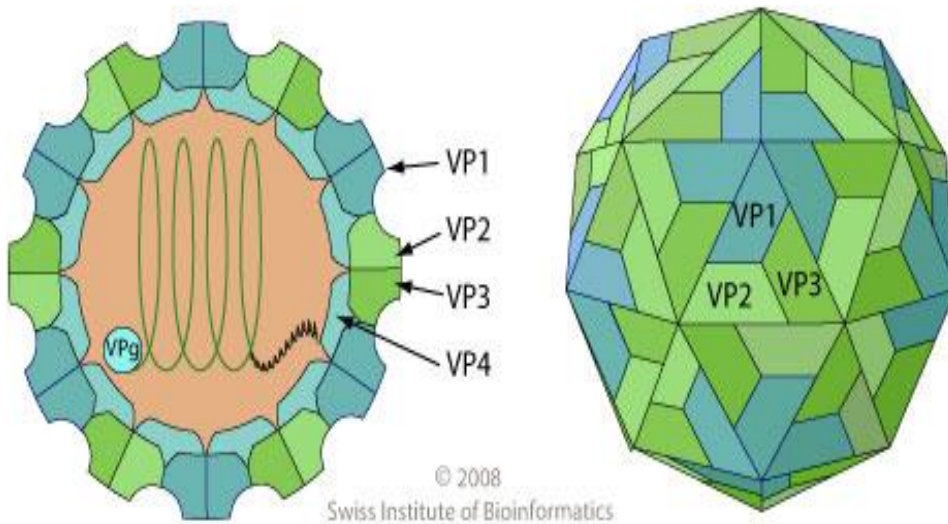
1.9 فيروسات الرنا احادية الشريط الموجبة Positive single-stranded RNA viruses

1.1.9 فيروسات العائلة Picornaviridae

اسم العائلة مشتق من كلمة *pico* تعني صغير و *rna* تدل على نوع الحامض النووي الرنا، وهذا يعني ان فيروسات العائلة تعد الاصغر من حيث حجم الرنا.

1.1.1.9 صفات العائلة Family characterization

الفيروسات كروية، غير مغلفة، قطره ا حوالي 24-30 نانومتر، لها غطاء بروتيني عشروني الوجوه، مكون من 60 Protomers، يتألف كل منها من 4 بروتينات هي VP1،VP2،VP3، والآخر VP4 يقع بالجانب الداخلي للغطاء البروتيني، عدد التثليث من نوع pseudo T=3، (شكل،9-1). الجينوم خطي، غير مقسم، موجب الحساسية من نوع ssRNA، 7.5 كيلو زوج قاعدي في الطول، تحتوي على منطقة تشفير ORF واحدة تنتج بروتين متعدد Polyprotein. ترتبط النهاية 5' لهذه الفيروسات مع بروتين فيروسي يدعى بروتين فيروسي مرتبط بالجينوم (VPg) Virus Protein, genome-linked بدلا من القنسوة Cap. اما النهاية 3' فتمتلك قطعة متعددة الادنين Polyadenylated.



شكل (1-9) جزيئة فيروس عائلة Picornaviridae

Classification 2.1.1.9

Group IV. (+) ssRNA viruses

Order: Picornavirales

Family: Picornaviridae; 3 genera infected human:

Genus *Enterovirus*; type species Poliovirus (Human enterovirus C); other includes Human coxsackievirus, Human enterovirus 70 and Human rhinovirus A

Genus *Parechovirus*; type species Human parechovirus 1, other includes Human parechovirus 2

Genus *Hepatoviruse*; type species Hepatitis A virus

3.1.1.9 *Parechovirus* والجنس *Enterovirus*

للجنس *Enterovirus* عدة انواع مهمة هي:

1. **Poliovirus** المسبب لمرض الشلل وله 3 أنماط مصليّة serotypes

2. **Coxsackievirus group A** وله 23 نمطا مصلي

3. **Coxsackievirus group B** وله 6 أنماط مصليّة

4. **Echovirus** وله 32 نمطا مصلي

Enteroviruses numbers 68-72.5

6. **Rhinovirus** له 117 نمط مصلي

وفيما يلي توضيح لانواع الجنسين ما عدا النوع **Rhinovirus**:

1.3.1.1.9 الامراضية والصورة السريرية Pathogenesis and clinical picture

تنتقل هذه الفيروسات اساسا بواسطة التلوث الفموي الشرجي ،حيث تنتضاعف اولاً في البلعوم والامعاء ، ثم في الانسجة اللمفاوية للتجويف البلعومي ثم بصورة اساسية في جدران الامعاء ، وعن طريق المجرى الدموي وبعد حدوث **Viremia** تصيب الفيروسات العضو الهدف مثل الكبد والقلب والعضلات والجهاز العصبي المركزي ، اذ

تظهر بعض الاعراض الخاصة لكل عضو ، ومعظم الاصابات تكون عديمة الاعراض . وغالبا مع وجود **Viremia** يجري منح مناعة فعالة ضد الاصابات القادمة. ويذكر ان نفس الفيروس بالامكان ان يسبب اعراض مختلفة وانواع فيروسية مختلف تسبب الاعراض نفسها (الشكل ، 9-2 ; الجدول، 9-1).

ويسبب فيروس الشلل **Polio virus** عدة امراض اهمها مرض شلل الاطفال **Poliomyelitis**، المشتق اسمه من الكلمة الاغريقية **Polios** تعني الرمادي **Grey**، ومن الكلمة **Muelos** تعني النخاع **Marrow**، وذلك لميل الفيروس الى مهاجمة المادة الرمادية في الحبل الشوكي. وتتراوح فترة حضانة الفيروس ما بين 7-14 يوما، وكحد اقصى 2-35 يوما. ويكون الفصل السريري متغايرا، ربما من دون اعراض واضحة مع امراض بسيطة **Minor illness** تؤدي الى **Viremia** وتشفى دون عواقب تتضمن توعك وحرارة واحتقان في الحلق ، والتي ربما تتطور الى الامراض الرئيسية **Major illness** التي تتميز بالمرحلة السحائية **Meningitic phase**، التي تظهر خلال اسبوع والتي لا تشفى، وربما لا تسبق باي اعراض وتظهر بصورة مفاجئة ، متضمنة الم بالراس وتقيء وصلابة عضلات الرقبة . وحوالي 1% من هذه المرحلة يحدث لهم شلل بسبب اصابة وتلف الخلايا العصبية الحركية في النخاع الشوكي، مما يؤدي الى تحطم شديد لعملية التنفس بسبب ترهل جزء او كل العضلات الهيكلية مما يستوجب استخدام جهاز التنفس الاصطناعي.

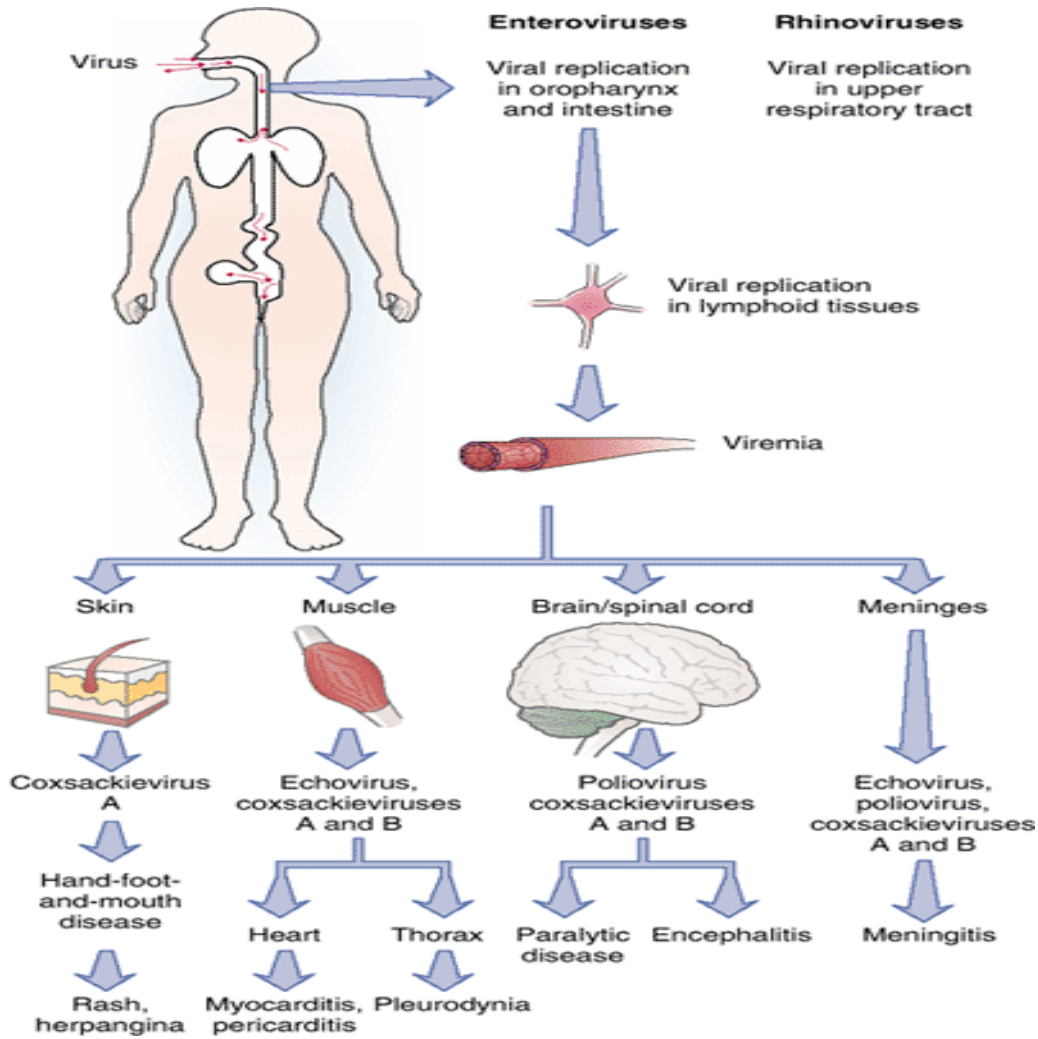
2.3.1.1.9 التشخيص Diagnosis

يمكن التشخيص عن طريق **PCR** او الزرع النسيجي لعينات السائل النخاع الشوكي او لمسحات بلعومية ، وهناك فرص ناجحة مع عينات الخروج. اما الطرائق المصلية فلها دور قليل في تشخيص هذه الفيروسات.

3.3.1.1.9 الوبائية والوقاية Epidemiology and prevention

يعد الانسان المخزن لفيروسات **Enterovirus**. واستعمال معايير قياسية للصحة والنظافة سوف تقلل الاصابات بهذه الفيروسات. في عام 1954 قدم **يونا سولك** لقاح مكون من ثلاث سلالات مينة من الفيروس بواسطة الفورمالين تعطى تحت الجلد . وهذه اللقاحات امنة وثابتة ولكنها مكلفة ومطولة ولا تعطي احيانا مناعة ثابتة.

وبعد خمس سنوات قدم **البوت سابين** لقاح فموي من ثلاث سلالات تعطى منفردة او جميعا لفيروسات حية غير فعالة موهنة. وتكون هذه اللقاحات اقل كلفة ووقت وسهولة واكثر فعالية لكنها تتاثر بالحرارة خاصة بالدول الحارة وقد تسبب المرض بنسبة واحد بالمليون. وبذلك جرى القضاء على عدوى هذه الفيروسات نسبيا.



شكل (2-9) امراضية انواع الجنس *Enterovirus*

جدول (1-9) اهم الصور السريرية التي تسببها فيروسات الجنس *Enterovirus* و *Parechovirus*

Virus type	Important syndromes
Polioviruses	Poliomyelitis, paralysis, aseptic meningitis, encephalitis
Coxsackie viruses A & B, echoviruses, enterovirus 68-70	Meningitis, paralysis, pharyngitis (herpangina), pneumonia, hepatitis, maculous and vesicular exantheams, including hand, foot, and mouth disease (HFMD)
Coxsackie virus B	In addition to the above: myalgia, pleurodynia (Bornholm disease), pericarditis and myocarditis, pancreatitis, diabetes
Enterovirus 71	Acute hemorrhagic conjunctivitis, HFMD
Parechovirus 1 and 2	Respiratory and gastrointestinal ("summer diarrhea") infections

4.1.1.9 النوع Rhinovirus

يشبه انواع الجنس *Enterovirus* الاخرى من حيث التضاعف وتنظيم الجينوم لكنه يختلف كونه اقل شدة بالمرض وحساس للحموضة. وتعني الكلمة اللاتينية *Rhinos* انف *Nose*.

1.4.1.1.9 الامراضية والصورة السريرية Pathogenesis and clinical picture

يسبب الفيروس الجزء الاكبر من اصابات نزلات البرد المسماة التهاب مخاطية الانف *Rhinitis*. تتراوح فترة حضانة الفيروس ما بين 2-3 يوم. وتتضاعف الفيروسات حصرا في الطبقة المخاطية للتجويف الانفي البلعومي المتمثل بالانف والحجرة في القناة التنفسية العليا ولا تسبب أي اصابات جهازية وذلك لانها تفضل درجة حرارة 33 مئوية السائدة في هذه المنطقة. ومن أعراض المرض سيلان الأنف المستمر والعطاس واحتقان الانف والحجرة وغالبا الم بالرأس والسعال نادرا ارتفاع الحرارة. في حالات نادرة وخاصة في الاطفال بالامكان ان تسبب ذات الرئة الشعبي *Bronchopneumonia*. والصورة السريرية غالبا ما تكون اسوأ عند حدوث اصابات بكتيرية ثانوية او فيروسات نزلات البرد الاخرى.

2.4.1.1.9 التشخيص Diagnosis

يكون التشخيص المختبري ضروريا في حالات خاصة. والفيروس بالامكان ان ينمو في مزارع نسيجية.

3.4.1.1.9 الوبائية والوقاية Epidemiology and prevention

تنتقل فيروسات *Rhinovirus* عن طريق الرذاذ المتطاير، او مباشرة عن طريق اليد الملوثة على سبيل المثال. كما تنتقل باستعمال أدوات الشخص المصاب مثل الشرب من كأس الماء الملوثة. ويحدث انتشار المرض عالميا على طول السنة وبكثرة في فصل الشتاء. وترجع الاصابات المتكررة للشخص نفسه لان الجسم يمنح مناعة قليلة ضد الفيروس، مع اشتراك اكثر من نوع مصلي من الفيروس بالاصابة، اذ اظهرت التجارب ان مصدر الاصابات المتكرر له منشأ خارجي وليس نتيجة اعادة تنشيط للفيروس داخل الجسم. وبالامكان تجنب الاصابة فقط عن طريق تجنب الاختلاط مع المجاميع الكثيرة من السكان.

5.1.1.9 الجنس Hepatovirus

1.5.1.1.9 الامراضية والصورة السريرية Pathogenesis and clinical picture

له نمط مصلي واحد يسبب التهاب الكبد الفيروسي أ *Hepatitis A Virus (HAV)* ويسمى ايضا بـ *Infectious hepatitis* الوبائي. وهو التهاب فيروسي حاد يصيب الكبد بتغيرات نسيجية. فترة

حضانته 2-6 أسابيع، اذ بعد ابتلاع المواد الملوثة بالفيروس ينتقل الفيروس عبر الطبقة الطلائية المبطنة للبلعوم أو الأمعاء إلى الدم، وبعد حدوث **Viremia** يصيب العضو الهدف، حيث يهتقر في خلايا الكبد ويتضاعف داخلها، ونتيجة لذلك تصبح هذه الخلايا عرضة لهجوم الخلايا المناعية.

والكثير من الاصابات تكون عديمة الاعراض خاصة عند الشباب. ويبدأ غالباً المرض بتوعك وفقدان الشهية وعدم راحة في البطن وحرارة مع كون البول قاتماً والخروج شاحباً، ثم يظهر اليرقان، واذا الاصابة شديدة تكون مصاحبة بحكة. بعد اسبوع او خلال 10-20 يوماً يشعر المريض بتحسن مع اختفاء اليرقان خلال شهر.

يسبب هذا الفيروس غالباً اصابات حميدة تنشف ذاتياً، واعداد قليلة قد يحدث لها اصابات مزمنة او حالات الفشل الكبدي الانفجارية خاصة في كبار السن مما يؤدي الى الموت. واحتمالية الوفاة نتيجة الإصابة بالمرض هي حوالي 1 لكل 1000 مصاب. لا يسبب التهاب الكبد الوبائي أ ضرراً دائماً للكبد وغالباً ما تمنح الإصابة به مناعة مدى الحياة.

2.5.1.1.9 التشخيص Diagnosis

بالامكان تشخيص الحالة سريريا من خلال الاعراض، وقد يلجأ الطبيب إلى التحليل المخ بتوي لتأكيد أو نفي التشخيص. تعد الطرق المصلية من اهم طرائق التشخيص، ويعد تشخيص **IgM** دليلاً على الإصابة المبكرة، اما تشخيص **IgG** فيعني حصول مناعة للجسم عقب الإصابة بالفيروس أو عقب أخذ اللقاح. وترتفع اثناء الالتهاب نسبة انزيمات الكبد المعروفة في الدم وذلك نتيجة لتدمير خلايا الكبد المصابة من قبل الخلايا المناعية.

3.5.1.1.9 الوبائية والوقاية Epidemiology and prevention

ينتقل الفيروس من شخص لأخر عبر التلوث الفموي الشرجي عن طريق الماء او الطعام الملوث ببراز شخص مصاب ونادراً ما ينتقل عن طريق الدم. ويتم طرح كميات كبيرة من الفيروس عبر العصارة الصفراوية ومنها إلى البراز وهكذا يصبح المصاب ناقلاً للمرض. ويعد المرض من امراض المسافرين. وهناك حالات متكررة تسبب انفجار بالاصابة في المدارس او في العوائل.

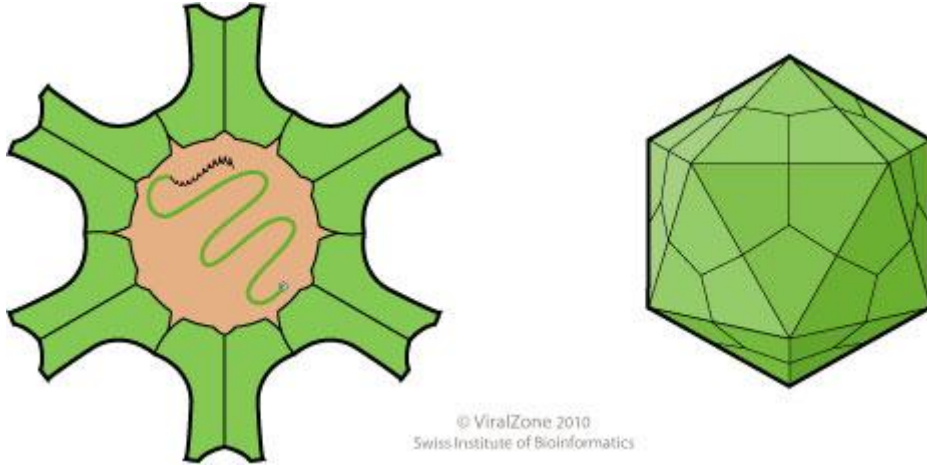
ويمكن تجنب الاصابة عن طريق اللقاح او بواسطة النظافة والصرف الصحي. لا يوجد علاج محدد لالتهاب الكبد الوبائي أ وعادة ما تنحسر الأعراض من تلقاء نفسها، اذ ينصح المرضى بالابتعاد عن الأغذية كثيرة الدهون والكحول والاكثر من الأغذية السكرية والسوائل.

2.1.9 فيروسات العائلة Astroviridae

كلمة *astron* يونانية تعني نجمة **Star**، لان سطح الفيروسات يح توي مظهر ا خماسي او سداسي من البروزات الغريبة تعطي شكل النجمة تحت المجهر الالكتروني.

1.2.1.9 صفات العائلة Family characterization

الفيروسات كروية، غير مغلفة، قطره ا حوالي 28-30 نانومتر، لها غطاء بروتيني عشروني الوجوه، لها تراكيب سطحية تشبه النجمة، عدد التثليث $T=3$ ، (شكل، 9-3). الجينوم خطي، غير مقسم، موجب الحساسية من نوع ssRNA، تقريبا 7.5 كيلو زوج قاعدي في الطول، ترتبط النهاية '5 لهذه الفيروسات مع الهروتين الفيروسي VPg، اما النهاية '3 فنقتلك قطعة متعددة الادنين Polyadenylated.



شكل(9-3) جزيئة فيروس عائلة Astroviridae

2.2.1.9 التصنيف Classification

Group IV. (+) ssRNA viruses

Order: Unassigned

Family: Astroviridae

Genus Mamastrovirus; type species Human astrovirus infected Human, Mammals

Genus Avastrovirus; type species Turkey astrovirus 1 infected Birds

3.2.1.9 Pathogenesis and clinical picture الصورة السريرية

يسبب مرض التهاب الامعاء Gastroenteritis في الاطفال الصغار مؤديا الى حدوث اسهال Diarrhea والتي غالبا ما تكون غير ضارة . فترة حضانة الفيروس 3-4 ايام، ولا يعد القيء مظهرا سريريا لهذا الفيروس . والدور المرضي لهذه الفيروسات لا زال غير واضح كونها تحتوي امراضية واطئة ، لذلك يجدر الاشاره الى ان دور هذه الفيروسات في حدوث التهاب الامعاء مفرط به كثيرا.

4.2.1.9 التشخيص Diagnosis

تحدث باستخدام وسائل المجهر الالكتروني.

5.2.1.9 الوبائية والوقاية Epidemiology and prevention

تكون الاصابة بهذه الفيروسات عالمية ، وتحدث في الاطفال الصغار وكبار السن الموهنين بالامراض الاخرى. وينتقل الفيروس من شخص لأخر عبر التلوث الفموي الشرجي . وفي اماكن المناخ المعتدل هناك معدلات واضحة من الاصابة به في الشتاء.

3.1.9 فيروسات العائلة Caliciviridae

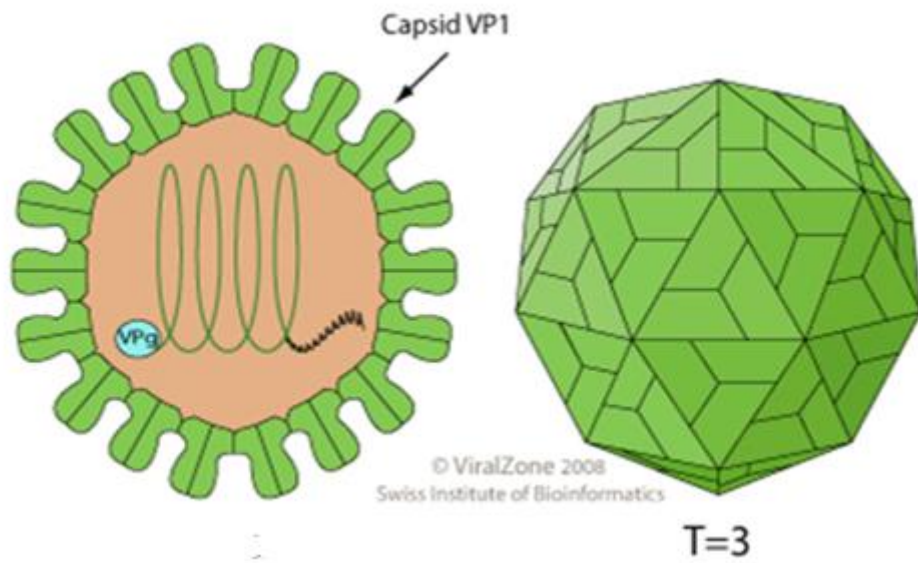
كلمة *calyx* يونانية تعني كأس *cup*، لان سطح الفيروسات يحتوي 32 تركيب يشبه الكأس.

1.3.1.9 صفات العائلة Family characterization

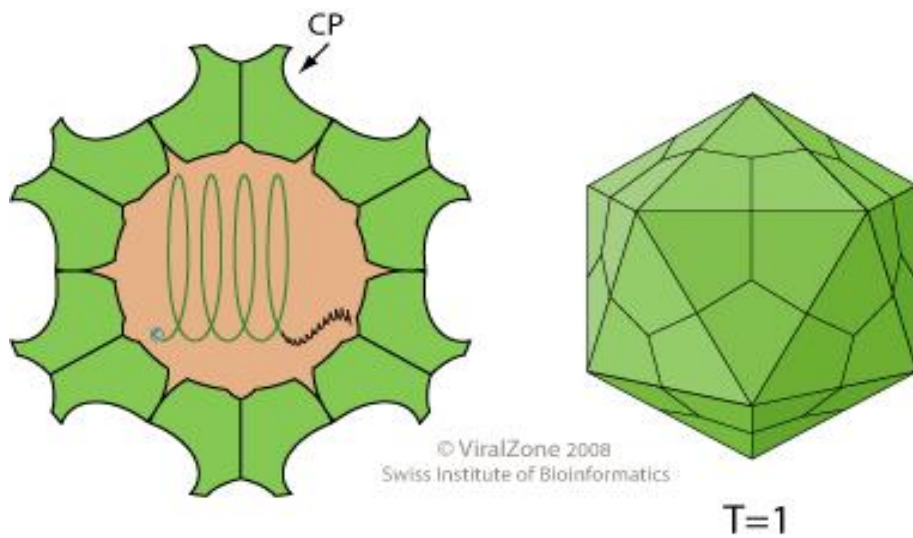
الفيروسات غير مغلفة، لها غطاء بروتيني عشروني الوجوه ، اقطاره 27-40 نانومتر ولها عدد التثليث $3=T$ في الاجناس *Norovirus* و *Sapovirus* (شكل، 9-4)، او 32-34 نانومتر ولها عدد التثليث $1=T$ في الجنس *Hepevirus* (شكل، 9-5). الجينوم خطي، غير مقسم، موجب الحساسية من نوع ssRNA، وطوله 7.5-8.3 كيلوزوج قاعدي وترتبط نهايته 5' مع البروتين الفيروسي VPg في الاجناس *Norovirus* و *Sapovirus*، او طوله 7.2 كيلوزوج قاعدي ونهايته 5' تحتوي قلنسوة في الجنس *Hepevirus*. اما النهاية 3' فتمتلك قطعة متعددة الادنين Polyadenylated في جميع اجناس العائلة.

2.3.1.9 التصنيف Classification

للعائلة اصلا 5 اجناس اثنان يصيبان الانسان. اما الجنس الجديد (السادس) *Hepevirus* فقد اظهر التعاقب الجينومي له انه ضمن العائلة *Caliciviridae*، لكن هناك محاولات ومصادر تجعل الفيروس ضمن عائلة خاصة هي *Hepeviridae*، او البعض يفضل ان تكون عائلته غير معيّن لحد الان.



شكل (4-9) جزيئة فيروس عائلة Caliciviridae



شكل (5-9) جزيئة فيروس التهاب الكبد الفيروسي هـ - او E

Group IV. (+) ssRNA viruses

Order: Picornavirales

Family: Caliciviridae

Genus *Norovirus*; type species *Norwalk virus* (NV)

Genus *Sapovirus*; type species *Sapporo virus* (SV)

Genus *Hepevirus*; type species *Hepatitis E virus* (HEV)

3.3.1.9 Pathogenesis and clinical picture **الأمراضية والصورة السريرية**

تسبب الفيروسات NV وSV تفشي حالات **القيء** وبعض الأحيان **الاسهال** كونها مرتبطة بمرض **التهاب الأمعاء Gastroenteritis**، وغالبا في الأطفال الصغار خلال أشهر الشتاء . وتتراوح فترة **حضانة** الفيروسات **18-48 ساعة**. وظهور المرض غالبا مفاجيء ، وربما يسبب **الم بالبطن وانخفاض درجة الحرارة** ، علما ان الخروج لا يحتوي على دم او مخاط.

اما **HEV** فيسبب التهاباً كبدياً حاداً يزول تلقائياً وليس له فصلا مزمنًا، والصورة السريرية والاعراض تشبه لما يحدث في **HAV**، الا انه يختلف عنه من حيث **فترة حضانته حوالي 6 أسابيع**، والاصابة به تحدث في المراهقة او البلوغ اكثر منه في الطفولة. وانتقال المرض من شخص الى اخر يحدث بمعدلات قليلة . وقد يؤدي بنسبة **20 %** إلى الوفاة عند النساء الحوامل في الأشهر الأخيرة احيانا. وتعد حالات **الفشل الكبدي الانفجارية** اكثر شيوعا من **HAV**.

4.3.1.9 **التشخيص Diagnosis**

بالنسبة الى الفيروسات NV وSV تحدث بوسائل **المجهر الالكتروني** او **تشخيص المستضدات** في الغائط بواسطة **RT-PCR**. اما **HEV** فيجرى عن طريق **تشخيص Igm**.

5.3.1.9 **الوبائية والوقاية Epidemiology and prevention**

تنتقل الفيروسات NV وSV من شخص لأخر عبر **التلوث الفموي الشرجي**، او عن طريق **استنشاق الرذاذ المتطاير** من **القيء** او من مصدر تفشي الم رض مثل الماء والطعام الملوث . ويعد الأطفال الصغار مصدرًا متكررًا للاصابة، ويحمل ثلثين من البالغين في المناطق الحارة اعداد الفيروس NV. اما **HEV** فهو التهاب وبائي يصيب الكبد، سجلت أول حالات الإصابة بها اثناء وباء بالهند عام **1955**، وهو متوطن في اسيا ووسط قارة

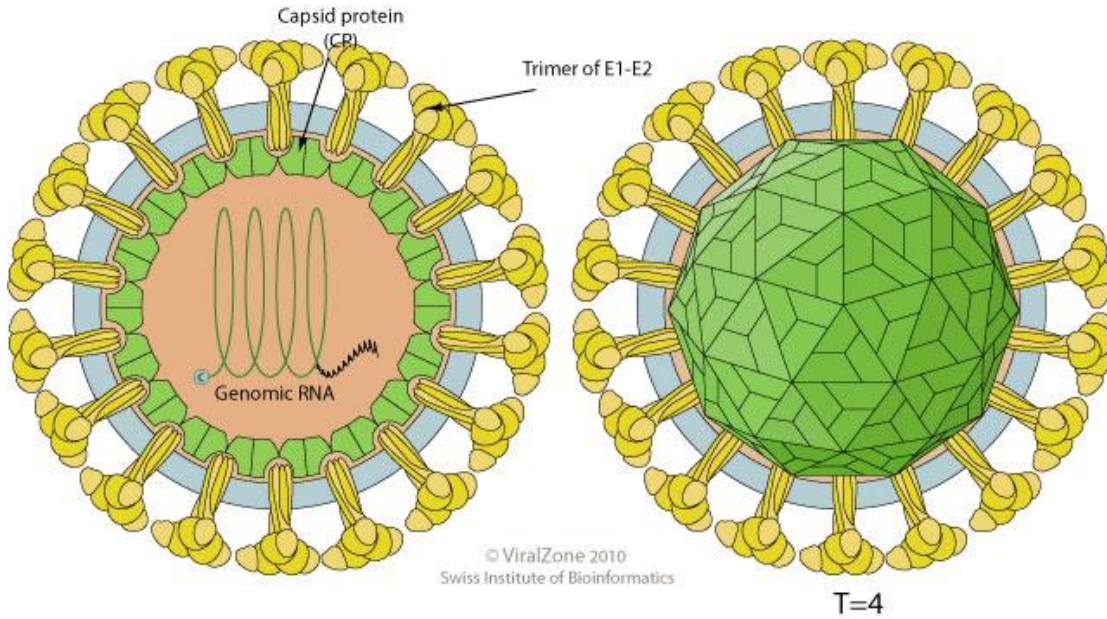
امريكا واجزاء من افريقيا. وطرائق انتقال الفيروس غير معروفة جيدا لحد الان كما هو في HAV، لكن اكيدا يشترك التلوث الفموي الشرجي بانتقاله. ولأن الفيروس يخرج من جسم المصاب عن طريق البراز فعادة ما يكون سبب العدوى مياه الشرب الملوثة بمياه الصرف الصحي وخاصة اثناء الفيضانات.

4.1.9 فيروسات العائلة Togaviridae

اسم العائلة مشتق من الكلمة اللاتينية *toga* وتعني العباءة Cloak، وذلك لان الغلاف الخارجي ملتصق بشدة بحيث يغطي الفيروونات باحكام ودقة.

1.4.1.9 صفات العائلة Family characterization

الفيروسات كروية، قطرها 65-70 نانومتر، لها غطاء بروتيني عشروني الوجوه، مغلفة، لها 80 بروتين سنبلي spikes ثلاثي، وكل بروتين سنبلي واحد مكون من اثنين متغاير من E1/E2، عدد التثليث 4=T (شكل، 6-9). الجينوم خطي، غير مقسم، موجب الحساسية من نوع ssRNA، 10-12 كيلو زوج قاعدي بالطول، تحتوي النهاية 5' على قنسوة، اما النهاية 3' فتمتلك قطعة متعددة الادنين Polyadenylated.



شكل(6-9) جزيئة فيروس عائلة Togaviridae

2.4.1.9 التصنيف Classification

Group IV. (+) ssRNA viruses

Order: Unassigned

Family: Togaviridae

Genus *Alphavirus*; type species *Sindbis virus*

Genus *Rubivirus*; type species *Rubella virus*

3.4.1.9 Pathogenesis and clinical picture **الأمراضية والصورة السريرية**

الجنس *Alphavirus* له 25 نوعا، ومن أهم الأنواع ***Chikungunya virus*** الذي ينتشر في أفريقيا وآسيا، و***Sindbis virus*** الذي ينتشر في أفريقيا وآسيا وأستراليا، و***Ross River virus*** الذي ينتشر في أستراليا وأوقيانوسيا، و***Mayaro virus*** الذي ينتشر في جنوب القارة الأمريكية. وهذه الفيروسات تنقل إلى الإنسان بواسطة البعوض وتسبب غالبا **الام المفاصل *Arthralgias***. تسبب أنواع **الجنس *Alphavirus*** غالبا إصابات بلا أعراض أو إصابات حميدة مع حرارة وطفح جلدي خارجي والم المفاصل، ويستمر الم المفاصل مع **التهاب مفاصل متعدد *Polyarthrits*** لمدة أشهر أو سنوات مما يؤدي إلى تحطيم المفاصل. ونادرا عاقبة الإصابة تؤدي إلى **التهاب الدماغ و التهاب السحايا والدماغ *Meningoencephalitis*** مع وفيات عالية.

والجنس الآخر هو *Rubivirus* وله نوع واحد هو ***Rubella virus*** المسبب **للحصبة الألمانية German measles**، وهي إصابة طفحية جلدية خارجية غير ضارة عند الأطفال والشباب تنتقل بواسطة الاتصال المباشر. ويشق اسم ***Rubella*** من الكلمة اللاتينية ***Rubellus*** وتعني ***Reddish*** وتشير إلى لون الطفح الجلدي الزهري اللون ***Pink*** الذي يكونه الفيروس. تكون الإصابة في الأطفال غير واضحة في نصف الحالات وتبلغ فترة **حضانته 14-16 يوما**، حيث يدخل الفيروس عن طريق الجهاز التنفسي ويتضاعف في الأعضاء اللمفاوية في موضع الدخول وفي التجويف الأنفي البلعومي، ثم ينتقل إلى الدم مسببا ***Viremia***، وقبل ظهور الطفح الجلدي الخارجي **ببومين** غالبا تظهر الأعراض المتميزة **بتوسعك قليل مع ارتفاع طفيف بدرجة الحرارة** غالبا أقل من **38 درجة مئوية**، وبعض الأحيان يحدث **التهاب ملتحمة العين**، فضلا عن **تضخم في العقد اللمفاوية** خاصة في منطقة مؤخرة الرأس خلف الأذن وفي العنق والأبطين. ولا يعد الطفح الجلدي علامة مميزة وثابتة وتشخيصية كونه يشبه بقية الإصابات الفيروسية الأخرى. ويتكون الطفح من عدة ***Macules*** زهرية صغيرة نادرا تزيد عن **3 ملم** بالقطر، كما يكون الكثر انفصالا وانتظاما في الظهور من الحصبة، ويعد الوجه والعنق أول المتأثرين ثم يتبعه الجذع. وربما يظهر طفح جلدي داخلي عبارة عن بعض البقع الصغيرة جدا في باطن أسفل الفم أي الحنك. والغالبية العظمى من المرضى سوف تتحسن حالتهم خلال أيام قليلة، ونادرا ما يحدث التهاب الدماغ بعد الإصابة.

أما في البالغين، فيتميز المرض بوجود **التهاب مفاصل متعدد** وغالبا يصيب اليد والمعصمين وربما المفاصل الكبيرة للأطراف، وأيضا ربما تسبب بعض **الآلام العضلية *Myalgia***. ويكون **التهاب المفاصل** سائدا في النساء

قبل البلوغ. وبالامكان ان يزال التهاب المفاصل تماما وسريعا او يبقى ثابتا لمدة اشهر او حتى سنين. وفي الاشهر الثلاث الاولى من الحمل ينتقل الفيروس عبر المشيمة الى الجنين مؤديا الى موت الجنين بسبب ضرر عضلات القلب او تشوهات خلقية منها الطرش Deafness وعمة عدسة العين Cataracts، وخلل او ضعف قلبي وصغر الرأس او الدماغ Microcephaly، وايضا بالامكان ان تحدث السنسنة المشقوقة Spina bifida، وهي عبارة عن انشقاق في الحبل الشوكي لوجود فتحة غير مغلقة في ظهر الطفل.

4.4.1.9 التشخيص Diagnosis

يعد التشخيص المصلي للاضداد من اهم الطرائق لتحديد فيروسات العائلة.

5.4.1.9 الوبائية والوقاية Epidemiology and prevention

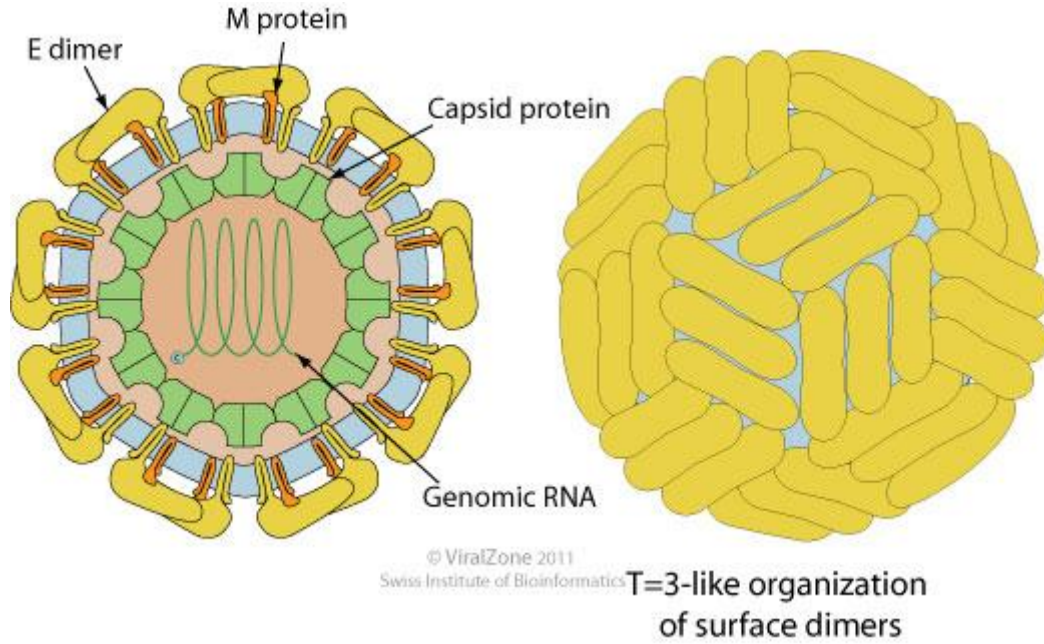
تنتشر انواع الجنس *Alphavirus* في المناطق الاستوائية وشبه الاستوائية، وتنتقل بواسطة المفصليات *Arthropods* لذلك يشار غالبا للعائلة باسم مرادف هو الفيروسات التي تنقل بواسطة المفصليات *Arboviruses*. وهذه الفيروسات مهمة جدا في وسط اوربا خاصة للمسافرين الى البلدان الاستوائية وشبه الاستوائية. ويذكر ان هناك لقاحات لانواع الجنس *Alphavirus* والحصبة الالمانية ناجحة وموثقة. وهناك نسبة 10-15% من الشباب لازالو معرضين للاصابة بالحصبة الالمانية، وان اهم هدف لتجنب الاصابة بها هي منع التشوهات الخلقية للجنة.

5.1.9 فيروسات العائلة Flaviviridae

اسم العائلة مشتق من الكلمة اللاتينية *flavus* وتعني اللون الاصفر، وذلك نسبة الى فيروس الحمى الصفراء *yellow fever virus* الذي يسبب اليرقان وهو النوع النمطي للعائلة.

1.5.1.9 صفات العائلة Family characterization

الفيروسات كروية، قطرها حوالي 50 (40-60) نانومتر، لها غطاء بروتيني عشروني الوجوه، عدد التثليث $3=T$ ، مغلقة، بحيث يكون الغلاف الخارجي ملتصق بشدة، لها بروتينات سنبلية *spikes* (شكل، 9-7). الجينوم خطي، غير مقسم، موجب الحساسية من نوع *ssRNA*، حوالي 9.5-12 كيلو زوج قاعدي بالطول، تحتوي النهاية 5' على قلنسوة في الجنس *flavivirus* او ترتبط مع البروتين الفيروسي *VPg* في بقية اجناس العائلة، اما النهاية 3' فلا تمتلك قطعة متعددة الادينين ولكن تشكل تركيب ملتوي او حلقي *Loop structure*.



شكل (7-9) جزيئة فيروس عائلة Flaviviridae

2.5.1.9 التصنيف Classification

Group IV. (+) ssRNA viruses

Order: Unassigned

Family: Flaviviridae

Genus *Flavivirus*; type species **Yellow fever virus**

Genus *Hepacivirus*; type species **Hepatitis C virus**

Genus *Pestivirus*; type species **Bovine diarrhea virus 1**

Genus *Pegivirus*; type species **Hepatitis G virus**

3.5.1.9 الجنس *Flavivirus*

1.3.5.1.9 الامراضية والصورة السريرية Pathogenesis and clinical picture

له 63 نوعا ، وهذه الفيروسات تسبب مستويات مختلفة في شدة المرض ، اذ تكون الإصابة على طورين **Biphasic infection** (الجدول، 9-2). الطور الاول يكون جدا غير م تقيز يتضمن الحرارة والام الرأس والعضلات، وفي بعض الحالات يوجد **طفح جلدي خارجي** ، ويتضمن هذا الطور **viremia** واضحة. وفي هذه

المرحلة ليس بالامكان تمييز المريض أنه مصاب بانواع الجنس الا بعد ان يتطور المرض بعد 1-3 ايام الى المرحلة الثانية التي تمثل المرحلة الشديدة المتمثلة بالحمى النزفية Hemorrhagic fever مع معدل وفيات عالية نتيجة النزف الدموي والتخثر داخل الاوعية . في حمى الضنك Dengue fever يصبح هذا الطور اكثر تكرارا ويسمى حمى نزف الضنك (DHF) Dengue hemorrhagic fever او تسمى متلازمة صدمة الضنك Dengue shock syndrome (DSS). ويحدث ذلك نتيجة اصابة الفرد باكثر من نمط مصلي واحد من الفيروس مما يؤدي الى ان الاضداد سوف تلتصق مع ال نمط المصلي الجديد ولا تعادله بل على العكس تسمح للفيروس بالدخول الى الخلايا، وايضا الاطفال الذين يحملون الاضداد من امهاتهم خلال السنة الاولى من الحياة سوف يحدث لهم الالية نفسها.

2.3.5.1.9 التشخيص Diagnosis

بالامكان عزل الفيروس من خلال الزرع النسيجي او في الفأر حديث الولادة، او عند تشريح الجثة من الانسجة الحية. ولان الفيروسات قابلة للتغيير بواسطة الطبيعة لذلك تعريف الفيروس يأخذ وقت ، مما ادى الى التوجه الى طرائق التشخيص المصلي عن طريق تشخيص ارتفاع العيار Titer او IgM.

3.3.5.1.9 الوبائية والوقاية Epidemiology and prevention

ينتقل بواسطة المفصليات خاصة البعوض، ويوجد نوع واحد ينتقل بالقراد Tick يدعى التهاب الدماغ المنقول بالقراد الاوربي European tick borne encephalitis الذي ينتشر في اوربا . وتتضمن دورة الاصابة مضائف فقارية (الثدييات والطيور) ونواقل المفصليات (البعوض الماصة للدم والقراد والذباب) وهذه الدورات تكون فعالة للفيروس وغير ضارة نسبيا للمضيف. تظهر المضائف الفقارية غالبا علامات قليلة للمرض ثم تتعافى من الاصابة بعد viremia قصيرة. في هذه الفترة يصاب الناقل الماص للدم ويبقى الفيروس في اللعاب طول الحياة ويصبح معدلي دائمي ويعد مضيف البشر النهائية المميتة للفيروس لانه ليس مكون طبيعي لدورته ما عدا حمى الضنك وحمى الصفراء الحشري Urban yellow fever، وذلك لان مضيف البشر يعد المضيف الاساسي الوحيد المعروف لحمى الضنك . ويذكر ان هناك شكلين من الحمى الصفراء، اولاً: الريفي Rural او يدعى الدغ لي Jungle او يسمى الحرجي Sylvatic، وتتضمن دورته القرود- البعوض- القرود (احيانا البشر). ثانياً: الحشري الذي يتضمن البشر المضيف الاساسي له مع بعوض Aedes كعامل نقل . ويوجد فيروس يدعى فيروس غرب النيل West Nile virus اكتشف عام 1999 في نيويورك نتيجة الطيور المهاجرة. وتتوفر حالياً لقاحات لحمى الصفراء على شكل لقاح حي ، وعلى شكل ميت للمرض المسبب لالتهاب الدماغ المنقول بالقراد الاوربي.

جدول (2-9) مجموعة من امراض الجنس *Flavivirus* المهمة للمسافرين

Viral species	Transmitting vector	Geographic spread	Syndrome
Dengue	Mosquito (<i>Aedes, Stegomyia</i>)	West Africa, Pacific, South and Southeast Asia, Caribbean, Venezuela, Colombia, Brazil	Dengue syndrome, DHF, DSS
Yellow fever	Mosquito (<i>Aedes</i>)	West and Central Africa, South and Central America	Hemorrhagic fever
Japanese B encephalitis	Mosquito (<i>Culex</i>)	East, Southeast and South Asia, western Pacific	Encephalitis
St. Louis encephalitis	Mosquito (<i>Culex</i>)	North and Central America, Brazil, and Argentina	Encephalitis
West Nile fever	Mosquito (<i>Culex</i>), ticks (<i>Argasidae</i>)	East and West Africa, South and Southeast Asia, Mediterranean countries, recently USA as well	Dengue syndrome, encephalitis
Tickborne encephalitis (Central European* and Russian)	Ticks (<i>Ixodes</i>)	Central Europe, Russia	Encephalitis

* Syn. spring-summer meningoencephalitis (SSME)

4.5.1.9 *Hepacivirus* الجنس

1.4.5.1.9 Pathogenesis and clinical picture الامراضية والصورة السريرية

له نوع واحد فقط يسبب التهاب الكبد الفيروسي ج **Hepatitis C virus (HCV)**، ويُدعى أيضا **Hepatitis non A non B**. اكتشف الفيروس عام 1988، وبدأ الكشف عنه بواسطة الطرق المصلية عام 1992، لذا فإنه يشكل حوالي 90% من حالات التهاب الكبد الناتجة بسبب تلوث الدم المنقول . فترة حضانة الفيروس حوالي 8 اسابيع، وتظهر الأعراض في 10-20% من المصابين في وقت حدوث العدوى . لذلك تعد الاصابات الحادة غير واضحة ، وتظهر الأعراض غالبا فيما بعد، أي عند الإصابة المزمنة. وعادة ما تكون الأعراض الحادة عامة وغير شديدة تشبه ما موجود في التهاب الكبد الفيروسي البائي الذي يشبه الفيروس في

العديد من الامور غير انه يختلف عنه كون الفيروس يشكل نسبة 85 % من الاصابات المزمنة المستمرة بعد 6 شهور من الإصابة الأولية والسبب في حصول هذه النسبة العالية للاصابات المزمنة يرجع الى حصول طفرات عديدة تسهل الاختفاء من المناعة . و 10-20 % منهم وخلال 20-40 سنة سوف تسبب تشمع للكبد ، و 1-5 % منهم وبعد حوالي 10 سنوات يسبب سرطان الخلايا الكبدية . وقد تحدث بعض المضاعفات في نسبة قليلة من المرضى تتضمن التهاب كبيبات الكلى **Glomerulonephritis** مع اشكال مختلفة من التهاب الاوعية الدموية **Vasculitis** بسبب ترسب المعقدات المناعية.

2.4.5.1.9 التشخيص Diagnosis

يجري بوساطة الطرائق المصلية عن طريق تشخيص اضداد مستضدات الغلاف الفيروسي، كما يجري التأكد من الإصابة باستخدام طريقة **Western blot**. وبالامكان تشخيص الرنا الفيروسي بواسطة طريقة **RT-PCR** ومتابعة العلاج بواسطة **Real Time PCR**، كما بالامكان قياس وظائف انزيمات الكبد في الدم.

3.4.5.1.9 الوبائية والوقاية Epidemiology and prevention

تقدر حدوث حالات جديدة **Incidence** للاصابات في اوربا ب حوالي 3 %، مع انخفاض في الفئات الصغرى من المجتمع. وينتقل اساسا بواسطة الدم ومشتقاته عن طريق التبرع او الحقن بالمخدرات ، خاصة في المرضى تحت الديليزة الدموية **Hemodialysis** والعاملين في مجال الصحة والمتعاطين المخدرات. وبعد النقل اثناء الولادة محتملا، غير ان الانتقال الجنسي لا يعد من الطرائق المعتدة والخطرة بنقل هذا الفيروس ، لأن الفيروس لا يتواجد بنسب عالية في السوائل الجسمية عكس التهاب الكبد الفيروسي البائي . ويذكر ان العديد من الحالات غير محددة طرائق انتقالها. يستعمل للفيروس طرائق الوقاية ذاتها من الإصابة بالتهاب الكبد الفيروسي البائي. ليس للفيروس لقاح. وإن الهدف من العلاج هو التخلص من الفيروس وإيقاف تطور المرض لذلك يستعمل عقار **Ribavirin** مع الانترفيرون معا للعلاج لمنع حدوث التشمع والاورام الخبيثة.

5.5.1.9 الجنس *Pestivirus*

له اهمية في الطب البيطري لاحدائه اصابات حادة في العديد من الحيوانات مثل **حمى الخنازير Swine fever**، والذي لاينتقل بواسطة المفصليات.

6.5.1.9 الجنس *Pegivirus*

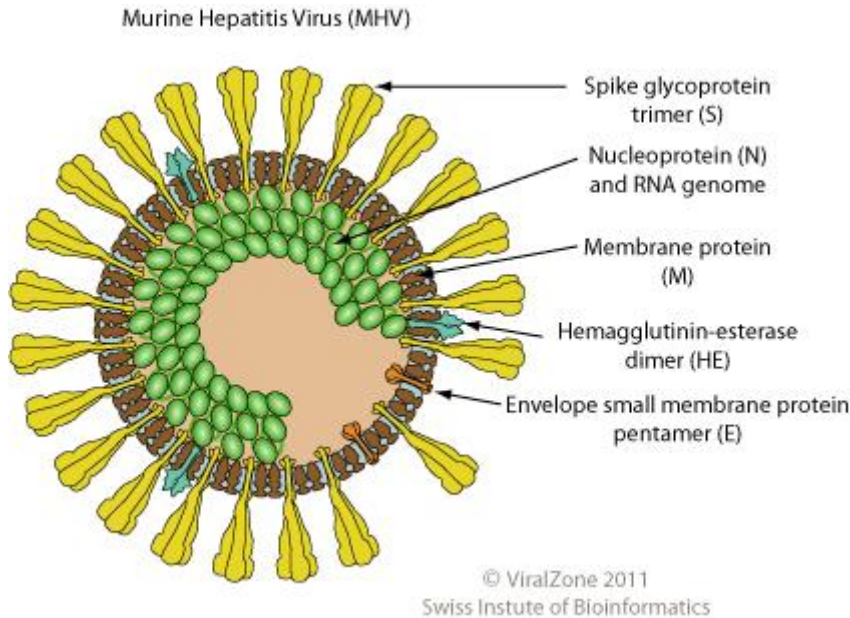
يعتقد انه ضمن هذه العائلة، ولازال ضمن الدراسة والتحري.

6.1.9 فيروسات العائلة Coronaviridae

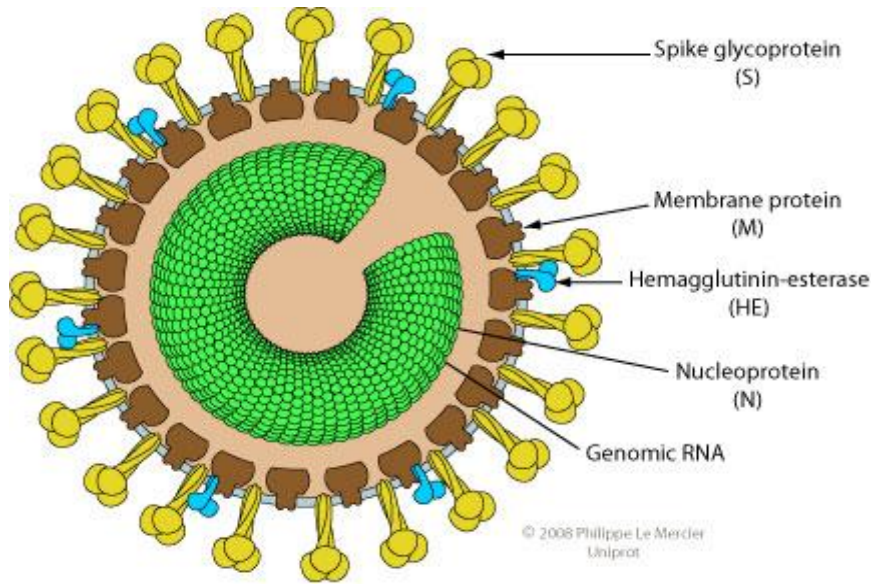
اسم العائلة مشتق من الكلمة اللاتينية *coron* بمعنى التاج **Crown**، وذلك لكبر احد بروزات البروتين السنبلية **Spike** الصولجانية او تويجي الشكل **Club- or Petal-shaped** والذي يعطي شكل التاج للفيروس.

1.6.1.9 صفات العائلة Family characterization

الفيروسات كروية، قطرها حوالي 120 نانومتر، مغلفة لها نوعين من البروتين السنبلية؛ الاول يدعى **Glycoprotein S**، ويكون ثلاثي مكون من بروز سطحي كبير الحجم حوالي 20 نانومتر طولاً صولجاني او تويجي الشكل، اما النوع الثاني من البروز السطحي فيكون ثنائي مكون من **Hemagglutinin-esterase protein**. كما يوجد **(M) Membrane protein**، وهو عبارة عن بروتين ثلاثي يمتد بين الغشاء. يرتبط الجينوم مع البروتين النووي **(N)Nucleoprotein** لتكوين المحفظة النووية **Nucleocapsid** ذات التناظر الحلزوني، حيث تتوابع اما حلزوني **Helical** في الجنس **Coronavirus** (شكل، 8-9)، او انبوبيا **Tubular** في الجنس **Torovirus** (شكل، 9-9). الجينوم خطي، غير مقسم، موجب الحساسية من نوع **ssRNA** 32-27 كيلو زوج قاعدي بالطول، لذا يعد اكبر جينومات فيروسات الرنا. تحتوي النهاية 5' على قلنسوة، اما النهاية 3' فتتملك قطعة متعددة الادنين.



شكل (8-9) جزيئة فيروس الجنس Coronavirus



شكل (9-9) جزيئة فيروس الجنس *Torovirus*

Classification التصنيف 2.6.1.9

Group IV. (+) ssRNA viruses

Order: Nidovirales

Family: Coronaviridae

Subfamily: Coronavirinae

Host: Vertebrates, **Transmission:** Respiratory droplets, fecal-oral route, **Tropism:** epithelial cells of respiratory or enteric tracts, Neurological tissues are also frequently infected. **Disease:** Mainly respiratory diseases (**pneumonia**) and **gastroenteritis**

Genus *Alphacoronavirus*; type species **Alphacoronavirus 1**

Host: Human, pig, cat, dog and bat; **species:** **Human coronavirus 229E, Human coronavirus NL63**

Genus *Betacoronavirus*; type species **Murine coronavirus**

Host: Human, cattle, pig, mouse, rat, and bat; **species:** Human coronavirus HKU1, SARS-related coronavirus, Human Coronavirus OC43, MERS-CoV

Genus *Gammacoronavirus*; type species **Avian coronavirus**

Host: Chicken and turkey, **Disease:** mainly respiratory diseases

Genus *Deltacoronavirus*; type species **Bulbul coronavirus HKU11**

Host: Mammalians and birds

Subfamily: **Torovirinae**

Host: Vertebrates, **Transmission:** Respiratory droplets, fecal-oral route, **Tropism:** epithelial cells of respiratory or enteric tracts, **Disease:** Gastroenteritis and liver problems

Genus *Bafinivirus*; type species **White Bream virus** (one species)

Host: Fish, **Disease:** Hemorrhagic liver with necrotic areas, splenomegaly and enteritis

Genus *Torovirus*; type species **Equine torovirus**

Host: Human, cattle, pig and horse; **Disease:** Gastroenteritis, **Transmission:** Fecal-oral; **species:** **Human torovirus**

3.6.1.9 الأمراض والصور السريرية Pathogenesis and clinical picture

تكون اصابات هذه الفيروسات عالمية وتصيب البشر والطيور والحيوانات . في البشر هناك 4 انماط مصلية مهمة ممرضة، اثنان تسبب نزلات البرد، هما OC43 و229E. والنمط الثالث NL63 اكتشف عام 2003 في هولندا، وحاليا ينتشر عالميا ويسبب اصابات تنفسية، كما اكتشف النمط الرابع عام 2003 المسمى فيروس سارس SARS في الصين المسبب لمتلازمة الالتهاب الرئوي الحاد Severe Acute Respiratory Syndrome. وهناك نمط اخر HKU1 اكتشف في رجلين مسنين في هونغ كونغ عام 2005 يسبب اصابات شديدة تنفسية .

وحدثا في عام 2012 اكتشف في السعودية فيروس ميرس MERS المسبب للمتلازمة الرئوية للشرق الاوسط Middle East Respiratory Syndrome.

النمطان OC43 و229E مسؤولان عن حوالي 2-10% من اصابات نزلات البرد والتي تعجل حدوث الربو في الاطفال وتفاقم التهاب القصبات المزمن في البالغين ، اذ تصيب الجهاز التنفسي وحصرها الطبقة الطلائية المهديبة للانف والقصيبات الهوائية. تكون فترة الحضانة 3 ايام، التي تتبع بسيلان مواد من الأنف كريهه وتوعك لمدة حوالي اسبوع. ويعد السعال واحتقان الحنجرة من العلامات غير الشائعة . وي طرح المريض الفيروسات في هذه الفترة. ويذكر ان دور هذه الفيروسات في احداث الاسهال غير واضح جيدا. ويلاحظ ان الازداد خاصة IgA يكون قصير العمر، لذلك تكون اعادة الاصابة متكررة ، وبالامكان ان يساهم التغيرات الوراثي للفيروس في ذلك ايضا. ينتقل فيروس سارس عن طريق الرذاذ المحمل بالفيروسات مع فترة حضانة تتراوح احيانا من 2-10 يوم، ويلاحظ ارتفاع في درجة الحرارة وسعال جاف والم بالعضلات مع ضيق بالتنفس والذي يتطور الى ذات الونة غير النمطي Atypical pneumonia الشديد. ويبدأ طرح الفيروسات من الحنجرة مع بداية الاعراض من 7-8 ايام ثم تتبع بانخفاض بطيء. اما فيروس ميرس فيسبب ارتفاع الحرارة وسعال مع ضيق حاد في التنفس و احيانا يسبب التهاب رئوي وفشل كلوي وايضا اسهال، ومعظم هذه الحالات تقضي الى الموت.

اما امراضية انواع *Torovirus* فتكون غير معروفة، ولكن تلاحظ في عينات الاسهال وربما تسبب التهاب الامعاء.

4.6.1.9 التشخيص Diagnosis

تستخدم الطرائق المصلية او المجهر الالكتروني لتشخيص السلالات المسبب لنزلات البرد، ويذكر ان الفيروس بالامكان ان ينمو في مزارع نسيجية حاوية على انسجة القصبات الرئوية للبشر او في **Human diploid cells**، غير ان الزرع لا يعد من الطرائق الروتينية لتشخيص هذه الفيروسات . اما فيروس سارس فيشخص بالزرع النسيجي في **Vero cell line** او باستخدام PCR.

5.6.1.9 الوبائية والوقاية Epidemiology and prevention

بدأ ظهور فيروس سارس في الصين وسجلت أولى إصابة له في جنوب الصين في شهر تشرين الاول عام 2002 بشكل ذات رئة غير نمطي، واكتشف في شهر شباط 2003 واصبح يمثل تهديدا عالميا خاصة بعد ان نقل الى ضيوف فندق هونغ كونغ الذين نشره الى تورونتو وهانوي وسنغافوره والخ . والانتقال من شخص الى اخر غير كفوء نسبيا ويهتلمز التصاق وثيق ، والاصابات تحدث نتيجة قطرات السعال او تلوث اليدين او بواسطة كؤوس الشراب . وتعد م ستويات النظافة العالية وغسل اليدين ونظافة الاثاث وأواني الطبخ مع عمليات الحجر

الصحي السريعة قادرة على كسر سلسلة الانتقال . وتطرح الفيروسات عن طريق الترشحات التنفسية مع عدم وضوح دور السوائل الجسمية والفضلات بدور انتقال الفيروسات . وبالامكان منع الاصابة فقط بو اسطة عدم التعرض للفيروس مباشرة. وهناك عدة لقاحات او مثبطات فيروسية مثل **Ribavirin** تنتج حاليا، ولكن افضل طريقة لمنع حدوث الاصابات هي عمليات الفحص الفيروسية الجيدة لتشخيص حالات الانسان بسرعة وحجرهم الصحي لمنع الانتشار من شخص الى اخر . وعلى الرغم من العلاج والع ناية الفائقة لازالت نسبة الوفيات بفيروس سارس هي حوالي **10 %**. وفي عام **2012** تم عزل فيروس جديد يشبه فيروس سارس في مدينة جدة السعودية جذب الاهتمام له بعد انتشاره وتهديده لموسم الحج، وسمي **فيروس ميرس MERS**. ويعتقد ان حيوان الجم ل من اهم مصادر الاصابة بهذا الفيروس ، كما بالامكان ان ينتشر من شخص الى اخر خاصة ما بين الاشخاص ذوي المناعة الضعيفة والمصابين بالامراض المزمنة مثل الاورام والسكري وامراض الرئوية المزمنة.

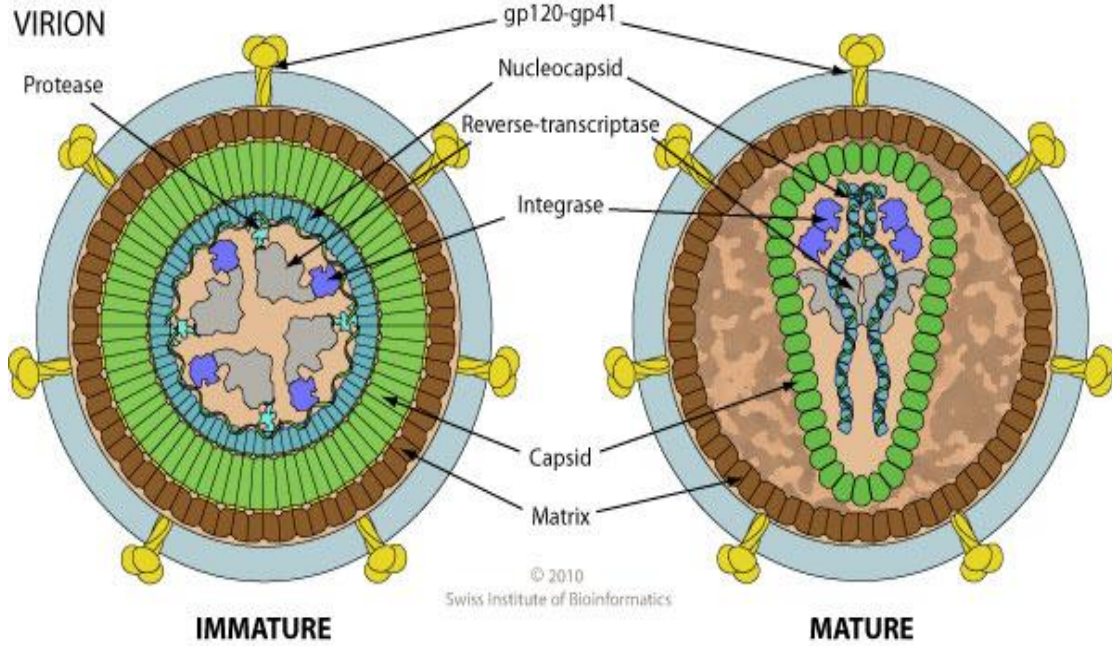
7.1.9 فيروسات العائلة القهقرية او الارتجاعية او العكسية **Retroviridae**

وكلمة *retro* لاتينية تعني **Backwards** اي عكسيا، لاحتواء الفيروس على انزيم الاستنساخ العكسي **RT**.

1.7.1.9 صفات فيروسات الايدز التابع للجنس **Lentivirus (HIV-1)**

تكون فيروسات الايدز معقدة التركيب ومميزة ، فهي تحتوي على الغلاف الخارجي **Envelope** والغطاء البروتيني **Capsid** والجسم النووي **Nucleoid** والمحفظة النووية **Nucleocapsid**. والفيروسات كروية **Spherical** الى متعددة الاشكال **Pleomorphic**، قطرها **80-100** نانومتر، مغلفة لها **72** بروتين سنبلتي **Spikes** م تكون من جزئين؛ القبة **Cap** المكونة من ثلاثة جزيئات وتدعى **120 glycoprotein** او **Surface glycoprotein (SU)**، والتي لها دور في التصاق الفيروس ، والساق **Stem** المكون من ثلاثة جزيئات ويدعى **41 Glycoprotein** او **Trans-Membrane glycoprotein (TM)** والذي يعد كمرساة في الغلاف الخارجي ، ويسهل الاندماج مع غشاء الخلية . يحيط الغلاف الخارجي بتركيب يدعى **Matrix** **protein (p17)** ; وفي حالة فيروسات الايدز يكون الغطاء البروتيني عشروني الوجوه **Icosahedral capsid**، وهو عبارة عن بروتين **(p17)**. ويحيط الغطاء البروتيني بالجسم النووي الذي يمثل لب بروتيني ذو شكل يشبه المزهريه او مخروطي **vase or cone-shaped protein core**، وهو عبارة عن بروتين **(p24)**، يحتوي بداخله جزيئتين من **ssRNA** بشكل محفظة نووية رايبوزية **Ribonucleoprotein**، وهو عبارة عن بروتين **(p7)**، (شكل، 9-10). **الجينوم خطي**، بشكل جزيئتين **Dimeric**، موجب الحساسية من نوع **ssRNA**، حوالي **7-11** كيلو زوج قاعدي بالطول. تحتوي النهاية **5'** على قلنسوة، اما النهاية **3'** فتمتلك قطعة متعددة الادنين . وتمتلك جسيمة الفيروس الناضجة جميع الانزيمات الضرورية للاصابة والتضاعف وهي ;

Reverse Transcriptase p66 و Integrase p32 و Protease p11. وخلال عملية التبرعم ربما تدخل الفيروسات بروتينات خلوية مختلفة من غشاء خلية العائل الى الغلاف الخارجي للفيروس مثل **الصف الأول** والثاني لمستضدات التوافق النسيجي او بروتينات الالتصاق Adhesion proteins مثل ICAM-1 التي تسهل عملية الالتصاق لبقية خلايا الهدف.



شكل (9-10) جزيئة فيروس الايدز

Classification التصنيف 2.7.1.9

Group VI. ssRNA- RT viruses (+) sense

Order: Unassigned

Family: Retroviridae

Subfamily: Orthoretrovirinae

Genus *Alpharetrovirus*; type species **Avian leukosis virus**; others include **Rous sarcoma virus**

Genus *Betaretrovirus*; type species **Mouse mammary tumor virus**

Genus *Gammaretrovirus*; type species **Murine leukemia virus**; others include **Feline leukemia virus**

Genus *Deltaretrovirus*; type species **Bovine leukemia virus**; others include the cancer-causing viruses: **Human T-lymphotropic virus 1, 2, 3**; causes **human T-cell leukemia virus (HTLV)**

Genus *Epsilonretrovirus*; type species **Walleye dermal sarcoma virus** (one species),
Host; Fishes

Genus *Lentivirus*; type species **Human immunodeficiency virus 1, 2**; others include **Simian, Feline, Bovine immunodeficiency viruses**

Subfamily: Spumavretrovirinae

Genus *Spumavirus*; type species **Simian foamy virus (SFV)**: **disease**; Life-long persistent infection, asymptomatic: **Host**; **Human**, Mammalian: **SFV** can cross host-range barriers resulting in zoonotic transmission to humans

3.7.1.9 الامراضية والصورة السريرية Pathogenesis and clinical picture

يوجد نوعان ممرضين مهمين للبشر الى الان في هذه العائلة هما:

اولا: فيروس لوكيميا الخلايا التائية البشري (HTLV) Human T-cell leukemia virus نوع I و II المسبب لاورام الخلايا التائية . عزل الاول عام 1980 من مريض يعاني لوكيميا الخلايا التائية حيث حدد كنوع اول، وبعد فترة قصيرة عزل فيروس من مريض لوكيميا الخلايا الشعرية الشكل **Hairy cell leukemia** وسمي بالنوع الثاني. ويوجد النوع الاول في البالغين مسببا اورام الخلايا التائية وايضا في مرضى الامراض العصبية (الامراض النخاعية **Myelopathies**). اما النوع الثاني فيبدو مرتبطا مع اورام الخلايا التائية وبقية امراض التكاثرية للمفاوية **Lymphoproliferative diseases**، ودوره المرضي لازال في موضع نقاش.

ثانيا: فيروس نقص المناعة البشري (HIV) Human immunodeficiency virus المعزول لأول مرة عام 1981، والمسبب لمتلازمة نقص المناعة المكتسبة **Acquired immune deficiency syndrome** المعروف بالايذز **AIDS**، والمسبب لنقص اعداد الخلايا تي المساعدة **CD4 T helper cell**

بعد فترة حضانة حوالي 10 سنوات ، وحدثت انتكاسة او تثبيط في المناعة الخلوية نتيجة الاصابات الانتهازية
للاحياء المجهرية والفيروسية الاخرى ، فضلا عن الاورام مثل ساركوما كابوس **Kaposi's sarcoma**
وسرطانات العقد والانسجة اللمفية **Lymphomas** .

ويذكر انه بعد فترة حضانة حوالي 3-4 اسبوع وحدثت **Viraemia** وانتشار الفيروس في كل الجسم ،
الاصابة الاولية للفيروس اما تبقى غير ظاهرة او حادة لها اعراض بشكل متلازمة الفيروسات القهقرية الحادة
Acute retroviral syndrome المتميزة بالتهاب ملتحمة العين **Conjunctivitis** والتهاب البلعوم
Pharyngitis وطفح جلدي خارجي **Exanthem** واعتلال وتضخم العقد اللمفية **Lymphadenopathy** ،
وايضا في بعض الحالات التهاب السحايا والدماع المؤقت. اذ بالامكان تشخيص المستضد **p24** في المصل بعد
14 يوما قبل الاضداد. ونتيجة حدوث استجابة مناعية فعالة، هذه المرحلة تتبع بفترة طويلة من الاختباء السريري
Clinical latency (فترة حضانة حوالي 10 سنوات) في خلايا تي المساعدة والبلاعم الكبيرة
Macrophages وفي خلايا لانكرهانز **Langerhans cells** في الجلد.

وخلال ذلك المريض الحامل **Carrier** للفيروس يكون طبيعيا من الناحية السريرية ولكنه بالامكان ان يكون
معديا، ومن الواضح استمرار تضاعف الفيروس طوال هذه الفترة خاصة في الاعضاء اللمفية . ثم تأتي مرحلة
اعتلال وتضخم العقد اللمفية **Lymphadenopathic stage** التي يحصل فيها قلة في اعداد الخلايا تي
المساعدة مع زيادة الحمل الفيروسي في الدم المحيطي (شكل 9-11). ثم تبدأ الاصابات الانتهازية للاحياء
المجهرية والفيروسية الاخرى المترافقة غالبا مع الاورام اللمفاوية وايضا التهاب الدماغ المرتبط بالايذز . وقد
تظهر اعراض عصبية نتيجة التثبيط المناعي بسبب فيروس الايذز.

ويمكن تقسيم الامراضية الى الفئات السريرية **Clinical categories** الاتية:

A. اصابات فيروس نقص المناعة البشري (الاولية) الحادة او عديمة الاعراض Asymptomatic or acute (primary) HIV infection ، وفيها استمرارية اعتلال وتضخم العقد اللمفية الجهازية

B. الاعراض الدالة على ضعف الدفاعات المناعية الخلوية Symptoms indicative of weakened cellular immune defenses ، وتتميز بارتفاع الحرارة وفقدان الوزن و استمرارية اعتلال وتضخم العقد اللمفية الجهازية والتعرق الليلي والاسهال، ولكن دون حدوث الامراض المعروفة للايذز

C. الامراض المعرفة للايدز AIDS-defining diseases، ومنها:

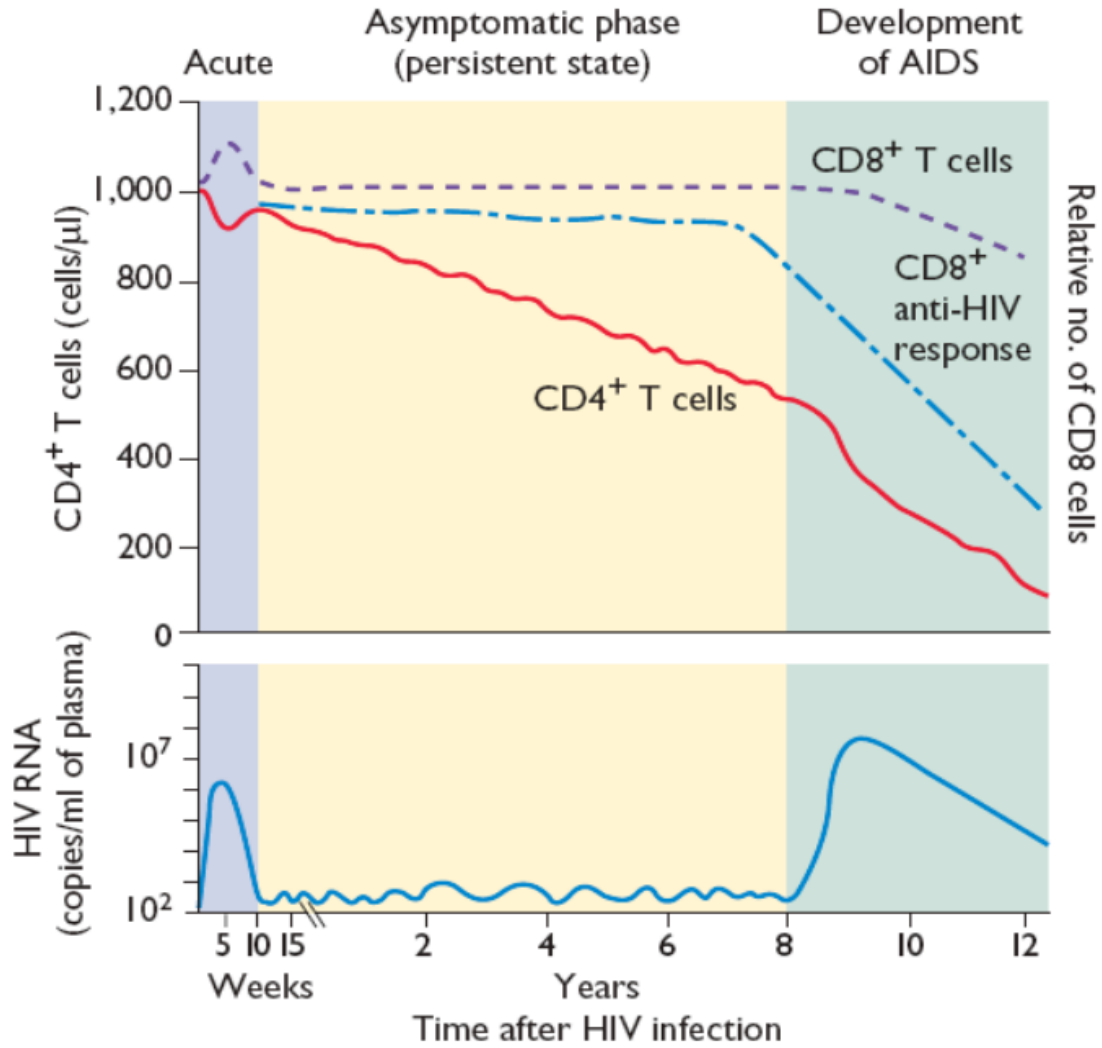
Viruses: **HSV:** Chronic ulcer, Esophagitis, Bronchitis, and Pneumonia. **VZV:** Generalized zoster. **CMV:** Retinitis, Encephalitis, Pneumonia, and Colitis. **JC virus:** Progressive multifocal leukoencephalopathy. **Bacteria:** Recurrent Salmonellar septicemia .Recurrent pneumonia. Mycobacterial tuberculosis; pulmonary and extrapulmonary forms . Opportunistic mycobacteria (M. avium, etc.), disseminated or extrapulmonary. **Protozoans:** *Cryptosporidium*; chronic diarrhea *Isospora belli*; chronic diarrhea. *Toxoplasma gondii*: Encephalitis. **Fungi:** *Candida*: Esophagitis, Pneumonia, Bronchitis. *Histoplasma*, *Cryptococcus neoformans*, coccidiosis; extrapulmonary, disseminated. *Pneumocystis carinii*: Pneumonia. **Malignomas:** Kaposi sarcoma .Invasive cervical carcinoma .B-cell lymphoma EBV-positive.

4.7.1.9 التشخيص Diagnosis

تتوفر عدة طرائق تشخيصية حالياً، وتعد الفحوصات المصلية من اهم الطرائق الروتينية من خلال استخدام **ELISA** لتشخيص اعداد غلاف الفيروس، اذ يحتاج كل فحص موجب الى التأكيد بواسطة **Western blot**. وهناك طرائق لتشخيص المستضدات في المصل خاصة **p24** مبكراً او بعد اسبوعين من الاصابة، ثم تختفي مرة اخرى بعد **9-12 اسبوع**. واثناء فترة الاختباء السريري بالامكان تشخيص مستضدات الفيروس خلال الاشهر او السنوات اللاحقة. وبعد **PCR** من اهم الطرائق الحالية، وهنا يكون من نوع **RT-PCR**، وهو على نوعين اما كمي لقياس الحمل الفيروسي ويستعمل ايضا اثناء العلاج او خلال فترة الامراض المعرفة للايدز لتقدير مدى خطورة تقدم المرض، او نوعي لتشخيص الحامض النووي الرنا الفيروسي.

5.7.1.9 الوبائية والوقاية Epidemiology and prevention

ينتقل الفيروس عن طريق الدم ومشتقاته أو بواسطة الجماع الجنسي. وبالامكان ان ينتقل من الام المصابة الى الطفل في داخل الرحم او اثناء الولادة أو عبر الرضاعة الطبيعية . ويعد الانتقال عبر اللعاب او الحشرات غير مؤكد لحد الان. وهناك جهود كثيفة لانتاج لقاح فعال. وبالامكان الوقاية من المرض بتجنب الاشخاص المصابين وعلاجهم، ويوصي باستخدام لقاحات لمنع اصابات الاحياء المجهرية الانتهازية وعلى سبيل المثال يفضل استخدام اللقاحات الميتة لفيروس الشلل على اللقاحات المحتوية على فيروسات حية خاصة للمرضى الذي لديهم اعراض الايدز.



شكل (9-11) الصورة السريرية في اصابات فيروس الايدز

6.7.1.9 العلاج Therapy

لا يوجد شفاء من هذه الفيروسات، لذلك يستهدف العلاج تقليل اعداد نسخ الرنا في دم المصابين الى اقل من 50 نسخة/مل مع ازالة الاعراض السريرية للفيروس خاصة في مرحلة عدم ظهور الاعراض عندما يكون اعداد خلايا تي المساعدة CD4 اقل من 350 بالمل او اكثر من هذا العدد عن دما يكون الحمل الفيروسي عالي، اذ يعد الحمل الفيروسي 5000 نسخة/مل بداية العلاج، اما الاكثر من 30000 نسخة/مل فيوصي له بالعلاج. وهناك ثلاثة اصناف رئيسة للعلاج، ولمنع عملية حصول مقاومة لسلاطات الفيروس يفضل اعطاء العلاج بشكل مشترك وغالبا بشكل ثلاث مواد معا. اذ يعد **zidovudine** حجر الزاوية في العلاج وهو من فئة **مثبطات انزيم الاستنساخ العكسي نيكليوسايدية**، ويجب أن يعطى مشتركا مع **Didanosine** و **3TC** من الفئة نفسها مع **مثبطات البروتيز والاندماج Fusion**.

فيروسات الرنا

فيروسات الرنا ثنائية الشريط

العائلة **Reoviridae**

فيروسات الرنا احادية الشريط السالبة

العائلة **Orthomyxoviridae**

العائلة **Bunyaviridae**

العائلة **Arenaviridae**

العائلة **Paramyxoviridae**

العائلة **Rhabdoviridae**

العائلة **Filoviridae**

10. فيروسات الرنا

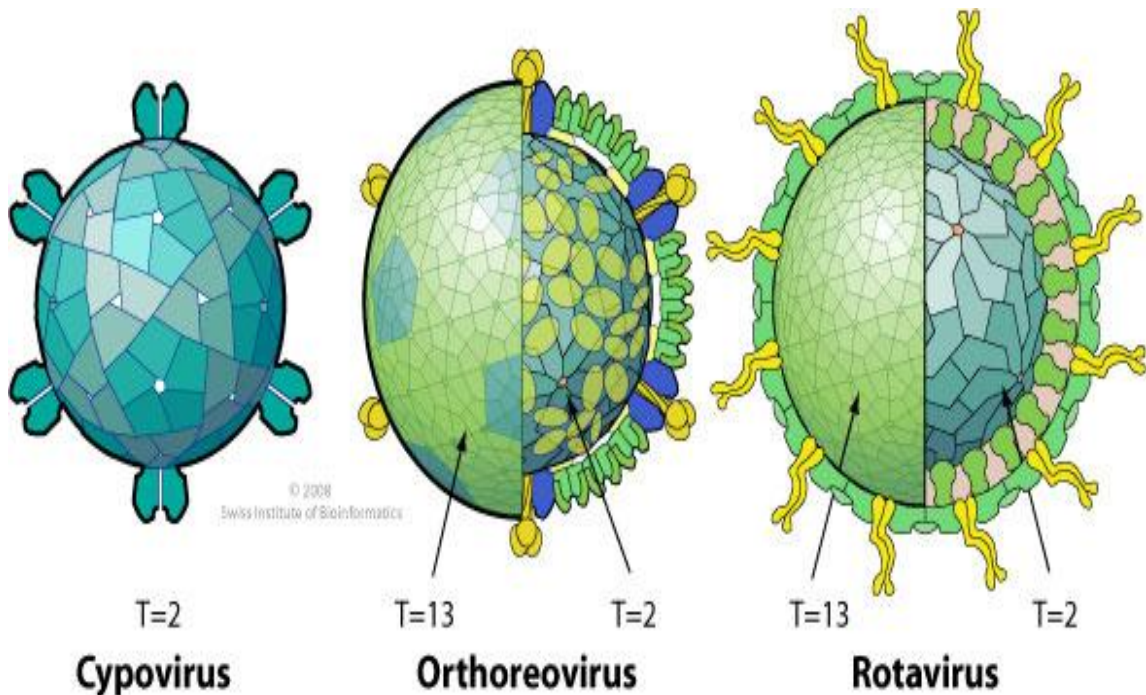
1.10 فيروسات الرنا ثنائية شريط Double-Stranded RNA viruses

1.1.10 فيروسات العائلة Reoviridae

اسم العائلة مشتق من الحروف الاولية للكلمات الاتية **Respiratory enteric orphan**، اذ كان يعتقد ان هذه الفيروسات ليس لها علاقة باي مرض تنفسي او امعائي.

1.1.1.10 صفات العائلة Family characterization

الفيروسات غير مغلفة، اقطارها مختلفة، لها غطاء بروتيني عشروني الوجوه مزدوج **Double capsid**: خارجي له عدد التثليث $T=13$ ، وداخلي له عدد التثليث $T=2$ ، وهناك فيروسات تمتلك فقط غطاء بروتيني داخلي هي **cypoviruses** و **dinovernaviruses** (شكل، 1-10). الجينوم خطي، من نوع **dsRNA**، مقسم من 10-12 قطعة، يشفّر الى 10-14 بروتين، يبلغ حجمه الكلي 18.2-30.5 كيلو زوج قاعدي.



شكل (1-10) جزيئات فيروسات العائلة Reoviridae

Classification والتصنيف 2.1.1.10

Group III. dsRNA viruses

Order: Unassigned

Family: Reoviridae

Subfamily: Spinareovirinae

Genus *Orthoreovirus*; type species Mammalian orthoreovirus

Genus *Coltivirus*; type species Colorado tick fever virus

Subfamily: Seadoreovirinae

Genus *Rotavirus*; type species Rotavirus A

Genus *Seadornavirus*; type species Banna virus

3.1.1.10 الامراضية والصورة السريرية Pathogenesis and clinical picture

للعائلة *Spinareovirinae* عدة اجناس تصيب النباتات والاسماك والفطريات والاحياء المائية الخ، واهم ما يصيب البشر الاتي:

1.3.1.1.10 الجنس *Orthoreovirus*

تكون حجم الفيونات حوالي 80 نانومتر. امراضية هذه الفيروسات لازالت غير محددة بصورة كبيرة لوجودها بصورة متكررة في الاشخاص عديمي الاعراض، لذلك لايمكن تحديد أي صورة سريرية خاصة له. ويبدو انها تصيب القنوات التنفسية والامعائية للاطفال.

2.3.1.1.10 الجنس *Coltivirus*

تكون حجم الفيونات من 60-80 نانومتر. وان انواع هذه الجنس لها اهمية في الطب البيطري لانها تصيب بعض الحيوانات. ويسبب النوع النمطي المشتق منه اسم الجنس *Colorado tick fever virus* للبشر مرض حمى كولورادو المحمولة بالقراد، والمتميز غالبا بفصل مرضي متوسط من ارتفاع درجة الحرارة و غثيان وتقيءوالم العضلات ونادرا يسبب التهاب الدماغ.

اما العويلة **Seadoreovirinae** فلها عدة اجناس تصيب النباتات والاسماك والاحياء المائية الخ، واهم ما يصيب البشر الاتي:

3.3.1.1.10 الجنس **Rotavirus**

يكون حجم الفيروس العجلي او الدوار حوالي 80 نانومتر، وله 11 قطعة من الحامض النووي الرنا مزدوج الشريط، كل قطعة تشفر الى بروتين واحد. ويذكر ان في انواع اخرى في العائلة بالامكان ان تشفر كل قطعة الى بروتينين او ثلاثة بروتينات. و للفيروس انواع من **G-A**. فترة الحضانة 2-4 يوما. حيث تهاجم و تنضاعف هذه الفيروسات في زغابات الاثني عشر و الامعاء الدقيقة في الاطفال الرضع والصغار خاصة من ستة اشهر الى سنتين ، و حديثا اكتشف انها تصيب ايضا كبار السن وكل المرضى المثبتين مناعيا ، مما يؤدي الى نقص الامتصاص وتسبب التهاب الامعاء **Gastroenteritis** المتميز بالتقيء والاسهال والحرارة، مؤديا الى الجفاف الذي يجب ان يعالج بالسوائل وألا سبب الوفاة.

4.3.1.1.10 الجنس **Seadornavirus**

تكون حجم الفريونات من 60-70 نانومتر. يسبب النوع **Banna virus** التهاب الدماغ للبشر وينتشر في الصين واندونيسيا وينتقل بواسطة حشرات البعوض.

4.1.1.10 التشخيص **Diagnosis**

يشخص النوع **Colorado tick fever virus** بالطرق المصلية . اما اصابات **Orthoreovirus** فبالامكان عزلها بالمزارع النسيجية. اما انواع الجنس **Rotavirus** فيمكن تشخيصها بواسطة المجهر الالكتروني او بالطرائق المصلية من خلال تشخيص المستضدات او بواسطة التلازن السلبي **Passive agglutination**. وبالامكان التمييز ما بين سلالات الفيروس باستخدام الترحيل الكهربائي للحامض النووي الفيروسي. وعلى خلاف جميع فيروسات العائلة يمكن زرع انواع الجنس **Rotavirus**.

5.1.1.10 الوبائية والوقاية **Epidemiology and prevention**

يعد الانسان المخزن الطبيعي الوحيد لاصابات **Rotavirus**، والتلوث العام يصل عمليا الى 100 % عندما يصل الطفل عمر المدرسة. وعلى الرغم من وجود المناعة حمل الفيروس واعادة الاصابة تكون محتملة . وتعد حالات الاسهال من اهم اسباب الموت في الاطفال الصغار في البلدان النامية . وانتقال الاصابة يكون من خلال التلوث الفموي الشرجي. والوقاية من الاصابة تتضمن العناية الصحية. وينتقل النوع **Colorado tick fever virus** بوساطة القراد.

2.10 فيروسات الرنا احادية الشريط السالبة Negative ssRNA viruses

1.2.10 فيروسات العائلة المخاطية الحقيقية Orthomyxoviridae

اسم العائلة مشتقة من الكلمة الاغريقية *orthos* تعني الحقيقية True، اما *myxo* فتعني المخاط Mucus، وذلك لقدرة هذه الفيروسات على اصابة الطبقة المخاطية في القنوات التنفسية.

1.1.2.10 صفات العائلة Family characterization

فيروسات ذات اقطار تتراوح بين 80-120 نانومتر، مغلقة، متعددة الاشكال، غالبا كروية واحيانا خيطية Filamentous، لها 500 بروتين سنبلي يبلغ طوله 10-14 نانومتر، ويكون على نوعين :
Hemagglutinin (HA) و Neuraminidase (NA)، اذ تكون نسبة HA الى NA حوالي 4-5 الى 1. ويعمل HA في عملية التصاق الفيروسات ودخول الحامض النووي الى خلايا الهدف، بينما يساهم NA في عملية تحرر الفيروسات من الخلايا المصابة. كما يوجد Matrix protein (M). الجينوم خطي، سالب الحساسية من نوع ssRNA، مقسم من 6-8 قطع. وترتبط قطع الجينوم مع البروتين النووي Nucleoprotein (N) لتكوين المحفظة النووية Nucleocapsid خيطية الشكل ذات التناظر الحلزوني، والذي يرتبط بها RNA polymerase complex المتكون من ثلاثة بروتينات عالية الوزن الجزيئي (جدول، 1-10؛ الاشكال، 2-10 و 3 و 4). تتراوح احجام القطع من 890-2341 نيكليوتيد، وبحجم كلي 13.5 كيلو زوج قاعدي. وتحدث عملية تكرار الحامض النووي في نواة خلية العائل (شكل، 10-5).

2.1.2.10 التصنيف Classification

Group V. (-) ssRNA viruses

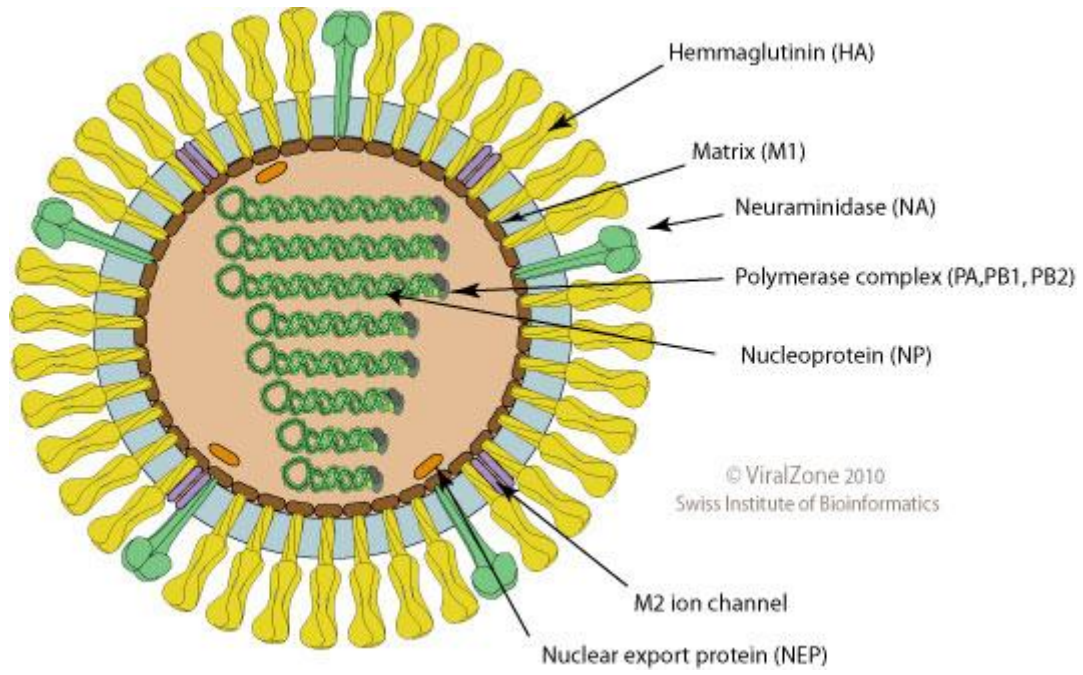
Order: Unassigned

Family: Orthomyxoviridae

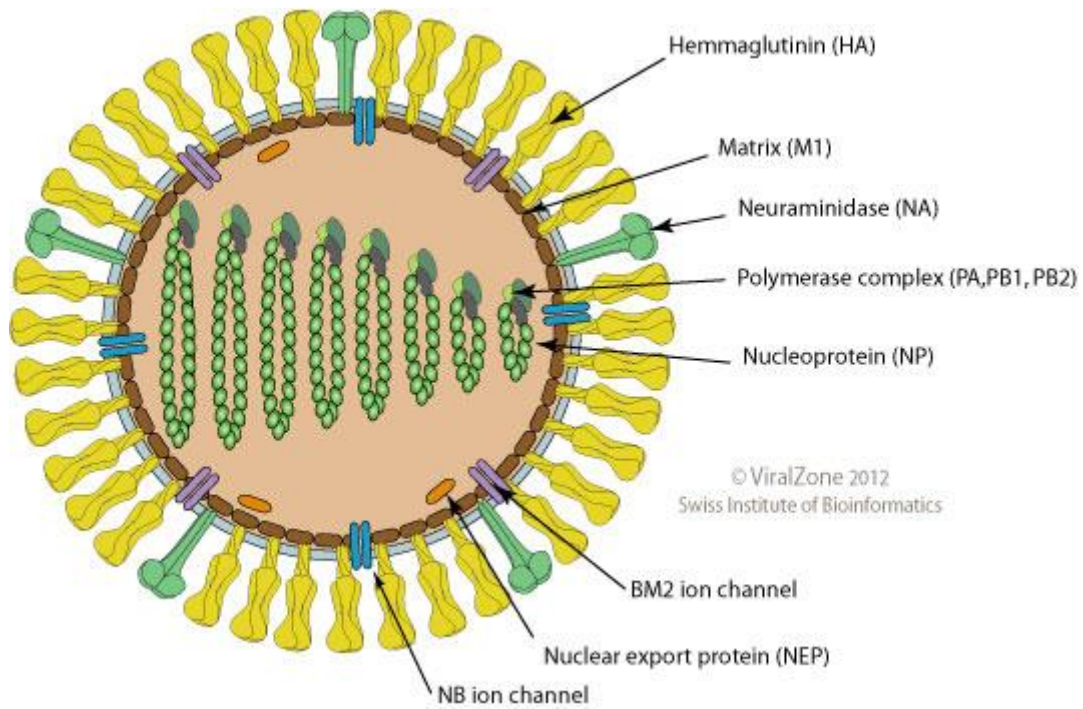
Genus *Influenzavirus A*; type species *Influenza A/Puerto Rico/8/34 H1N1*, other *Influenza A virus A/Goose/Guangdong/1/96 H5N1*

Genus *Influenzavirus B*; type species *Influenza B/Lee/1940*

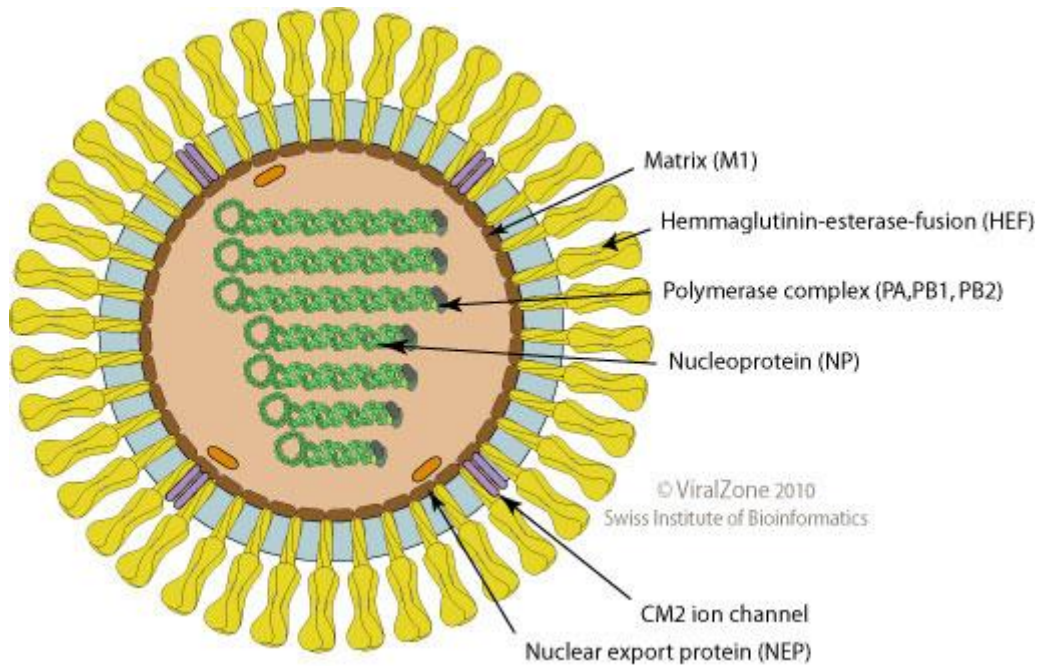
Genus *Influenzavirus C*; type species *Influenza C/California/78*



شكل (2-10) جزيئة فيروسات الجنس *Influenzavirus A*



شكل (3-10) جزيئة فيروسات الجنس *Influenzavirus B*



شكل (10-4) جزيئة فيروسات الجنس *Influenzavirus C*

جدول (10-1) انواع ووظائف البروتينات في فيروسات انواع الجنس *Influenzavirus*

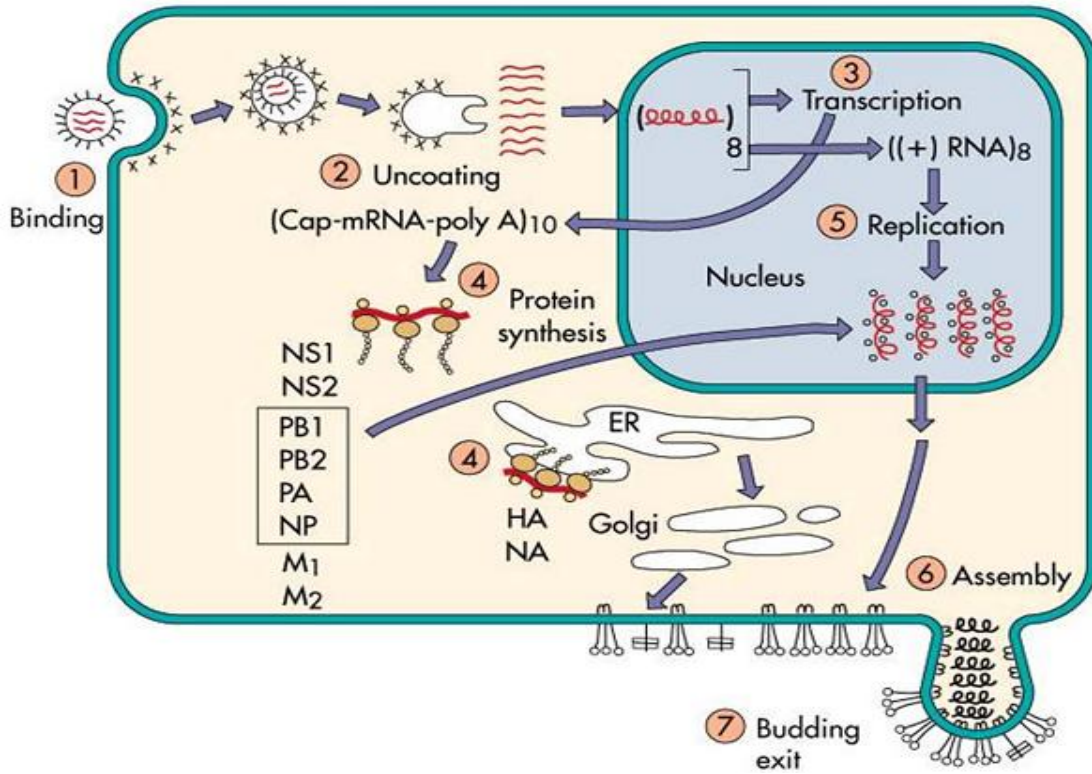
Gene ID	Segment	Protein name	Protein function
1	Polymerase B2 (PB2)	Polymerase B2 (PB2)	Internal protein, virus replication
2	Polymerase B1 (PB1)	Polymerase B1 (PB1) PB1-F2	Internal protein, virus replication Mitochondrial targeting and apoptosis
3	Polymerase A (PA)	Polymerase A (PA)	Internal protein, virus replication
4	Hemagglutinin (HA)	Hemagglutinin (HA)	Surface glycoprotein, viral attachment, antigenic determinant, subtype specific (H1 through H16)
5	Nucleoprotein (NP)	Nucleoprotein (NP)	Nucleocapsid protein, RNA coating, nuclear targeting, RNA transcription, type (A,B,C) specific
6	Neuraminidase (NA)	Neuraminidase (NA)	Surface glycoprotein, antigenic determinant, viral release from host cells, subtype specific (N1 through N9)
7	Matrix (M)	Matrix 1 (M1) Matrix 2 (M2)	Membrane protein stability, type (A,B,C) specific Membrane protein, viral uncoating, type (A,B,C) specific
8	Non-structural (NS)	Non-structural 1 (NS1) Non-structural 2 (NS2)	Internal proteins Regulation of virus life cycle, especially mRNA transcription and localization of viral ribonucleic proteins

1.2.1.2.10 تحت الانواع والتغيرات الوراثية Subtypes and genetic variations

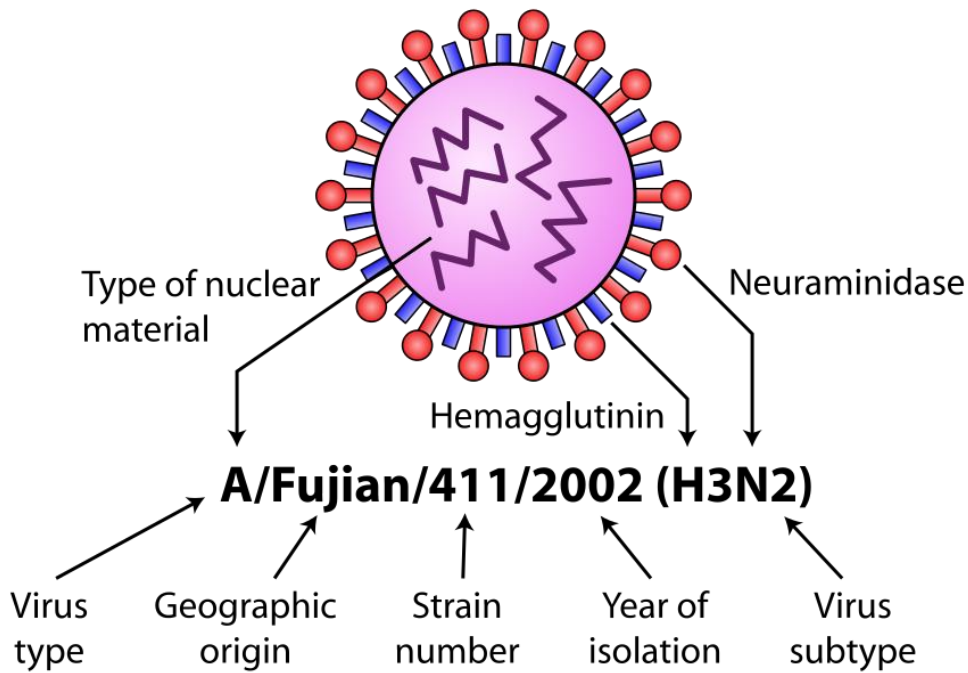
للعائلة ستة اجناس تقسم مصليا على اساس المستضدات **M** و **NP**، ثلاثة فقط منها تابعة للاجناس **Influenzavirus A,B,C** تصيب الانسان او الطيور والثدييات الاخرى . وهناك طريقة معينة لكتابة انواع فيروسات الإنفلونزا (شكل، 10-6). ويعد فيروس إنفلونزا **A** الاهم والأشد فتكاً للإنسان من بين الأنواع الأخرى من فيروسات الإنفلونزا . وهو مسؤول على احداث الاصابات الوبائية **Epidemics** التي تؤدي إلى موت آلاف كبار السن والأطفال كل عام ، **والعالمية Pandemics**، التي تحدث بشكل غير متوقع كل **10-40** سنة متسببا في موت الملايين بالعالم. ويصيب البشر والطيور المائية، كما له القدرة على اصابة حيوانات الخيل والخنازير والفقمة. ولفيروس إنفلونزا **A** عدة أنماط مصلية او تدعى تحت الانواع تقسم حسب **H** و **N**: وهي من **H16-H1** ومن **N9-N1** على التوالي ، فقط **H3,H2,H1** و **N1** او **N2** تصيب الانسان ، علما ان النمط **H5** يصيب الطيور وبالإمكان ان يصيب الانسان لكنه لا ينتقل من شخص الى اخر. ويعد فيروس إنفلونزا **B** أقل انتشاراً من **A** وهو المسبب لاصابات الإنفلونزا الموسمية، ويصيب الإنسان فقط. اما فيروس إنفلونزا **C** فهو الأقل انتشاراً مقارنة بالأنواع الأخرى ويصيب الانسان فقط، ويسبب أعراضا بسيطة عادة في الأطفال والشباب، وأحيانا يسبب وباءً محدوداً في منطقة صغيرة. وبالإمكان أن تتغير فيروسات الإنفلونزا بطريقتين مختلفتين هما:

الطريقة الاولى: الانجراف المستضدي Antigenic drift، وهي عبارة عن طفرات بسيطة من نوع النقطية تحدث بشكل مستمر خاصة في **HA** نتيجة قلة دقة انزيم **Replicase** وعدم وجود انزيم **Proof reading** والضغط المناعي مؤديا الى تغيير البروتينات الفيروسيية ومنتجة سلالات جديدة لا يتعرف عليها الاضداد المنتجة لمقاومة سلالات الإنفلونزا الأصلية . مثلا من كل **250** حامض اميني في **HA** تعاني **2-3** تبديل بالحوامض الامينية كل سنة.

الطريقة الثانية: التغيير او التحول المستضدي Antigenic shift، وهو تغيير كبير غير متوقع في فيروسات الإنفلونزا يؤدي إلى ظهور فيروسات إنفلونزا جديدة، وذلك نتيجة حدوث تبادل في قطع الجينوم **Reassortment** ويكون خطيرا عندما تصاب الخلايا المضيف بنوعين من الفيروسات من نوع **A** فقط، يصيب الفيروس الاول الانسان والاخر لا يصيبه، وإذا كان الفيروس ينشر بسهولة من شخص إلى آخر، نحصل على وباء عالمي. فيروس إنفلونزا **A** يتعمل كلتا الطريقتين ، اما فيروس إنفلونزا **B** فيتغير فقط بواسطة عملية الانجراف المستضدي بصورة أكثر تدريجا، ويتعرض لطفرات بمعدل أقل من **2-3** مرات من فيروس إنفلونزا **A**. وبسبب البطء في تغير المستضدات نتيجة الطفرات فإن عادة ما يكتسب الإنسان المناعة ضد الفيروس في مرحلة مبكرة من العمر. ونتيجة لهذا فإن احتمالية انتشار وباء عالمي بسبب فيروس إنفلونزا **B** تكون شبه معدومة. لذ لا يأخذ تسمية فيروس إنفلونزا **A** حسب **H** و **N** نتيجة عدم حصول تغيير اساسي في مستضداته.



شكل (5-10) تضاعف فيروسات انواع الجنس *Influenzavirus*



شكل (6-10) طريقة تسمية فيروسات انواع الجنس *Influenzavirus A*

2.2.1.2.10 Flu pandemic للأنفلونزا العالمي

اجتاحت العالم موجات وباء الأنفلونزا في السنوات 1889/1890 و 1918 و 1957/ 1958 و 1968 / 1969 و 1976/ 1977. وقد تسبب وباء عام 1918 في موت 40-50 مليون شخص بالعالم، وكان السبب في انهاء الحرب العالمية الاولى. وهناك مخاوف من انتشار وباء عالمي جديد بسبب أنفلونزا الدجاج أو الطيور وإنفلونزا الخنازير H1N2، ترجع بسبب التلامس الشديد ما بين الانسان والطيور والخنازير خاصة في الصين او امريكا ، وبسبب الكثافة السكانية خاصة في الصين. وهناك مخاوف من تبادل للقطع بين ثلاثة انواع من فيروسات A (شكل 10-7). وهناك ادلة تؤكد ان الوباء العالمي 1918 Spanish influenza كان بسبب فيروس انفلونزا الطيور H1N1 avian influenza virus الذي انتقل الى الانسان. وبعد تبادل ثلاث قطع جينية (PB1, HA, NA) من فيروس انفلونزا الطيور H2N2 مع H1N1 سبب الوباء العالمي 1957 Asian influenza; H2N2 subtype. بعد ذلك اختفى H1N1 من التداول البشري . وفي عام 1968 حدث تبادل للقطع الجينية (PB1 و HA) من فيروس انفلونزا الطيور H3 avian virus مع القطع الجينية المتبقية من H2N2 human virus، مما ادى الى ظهور سلالة وباء عالمي جديد تدعى Hong Kong influenza; H3N2 subtype. فيما بعد اختفى H2N2 من التداول البشري . ليظهر فيروس Russian influenza H1N1 عام 1977 الذي كان تقريبا متطابق وراثيا الى فيروس H1N1; 1950، اذ انتشر سريعا ما بين الاشخاص قليلي المناعة الاصغر سنا. فيروسا H1N1 و H3N2 اللذان تطورا من السلالات المسؤولة عن انفلونزا هونغ كونغ و الروسية على التوالي، تستمر في التداول البشري وتنتج وبائيات سنوية. ومنذ عام 1997، فيروسات انفلونزا الطيور البحتة او بصورة نقية المتضمنة تحت الانواع H5N1, H7N7, H9N2 كانت تنتقل مباشرة الى الانسان ، مما اثار القلق من احتمالية ظهور وباء عالمي جديد مساو او اكثر تأثيرا من وباء 1918 (شكل 10-8).

3.1.2.10 الامراضية والصورة السريرية Pathogenesis and clinical picture

لا يوجد فرق بين النوع A و B في الصورة السريرية . يتضاعف الفيروس عادة في الاغشية المخاطية للتجويف الانفي البلعومي ، وبعد فترة الحضانة 2-3 يوم، يكون ظهور الاعراض مفاجيء المتضمنة ارتعاش وتوعك والم بالراس والم في الاطراف والظهر وفيما بعد سعال وعطس، مع ارتفاع سريع للحرارة حوالي 39 منوي . وفي البداية لا يتميز الفيروس برشح الانف واحتقان الحنجرة كما في فيروسات نزلات البرد . ويسبب الفيروس التهاب البلعوم Pharyngitis او احيانا التهاب الشعب القصي Tracheobronchitis ونادرا ذات الريح Pneumonia. ويحدث الشفاء سريعا خاصة في الشباب، لكن في الاشخاص الكبار ربما يتأخر لمدة 3-6 اشهر ، غير أنه الاطفال حديثي الولادة اخطر في احداث ال مضاعفات من كبار السن . وتكون اصابة هذه الفيروسات مترافقة مع الاصابات الثانوية الجرثومية والتي تعد طبيعية لحالات الموت بالانفلونزا ، مثل جرثومة

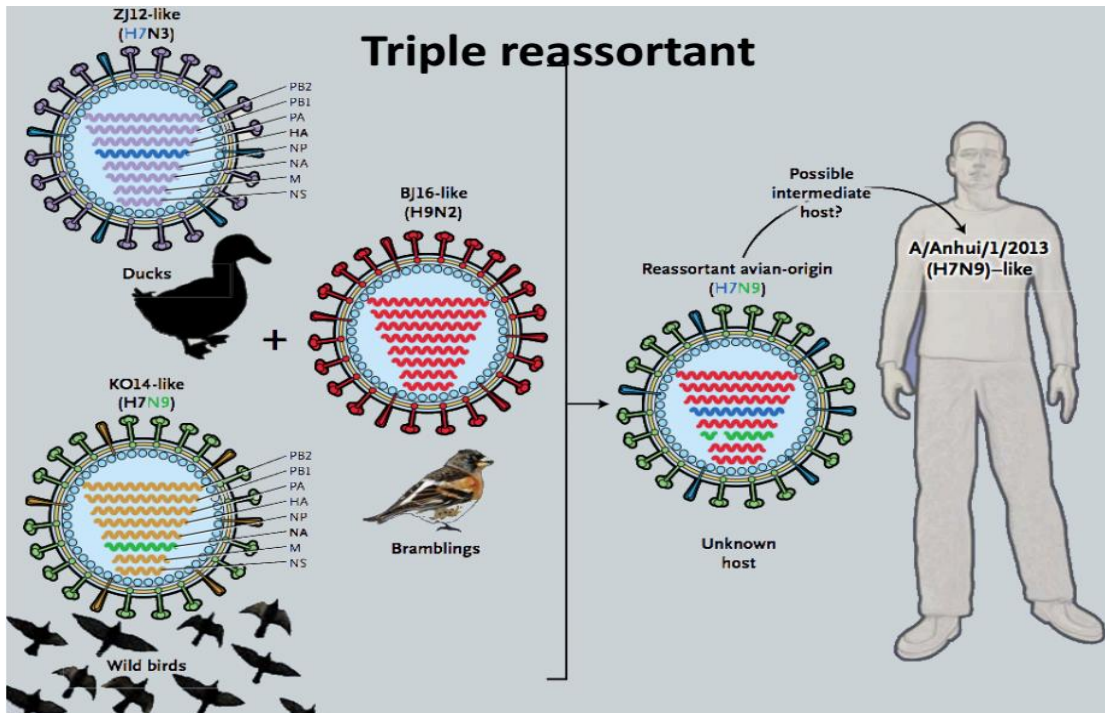
Haemophilus influenzae في وباء الانفلونزا الاسبانية عام 1918، والتي بالامكان ان يسيطر عليها باستعمال المضادات الحيوية.

4.1.2.10 التشخيص Diagnosis

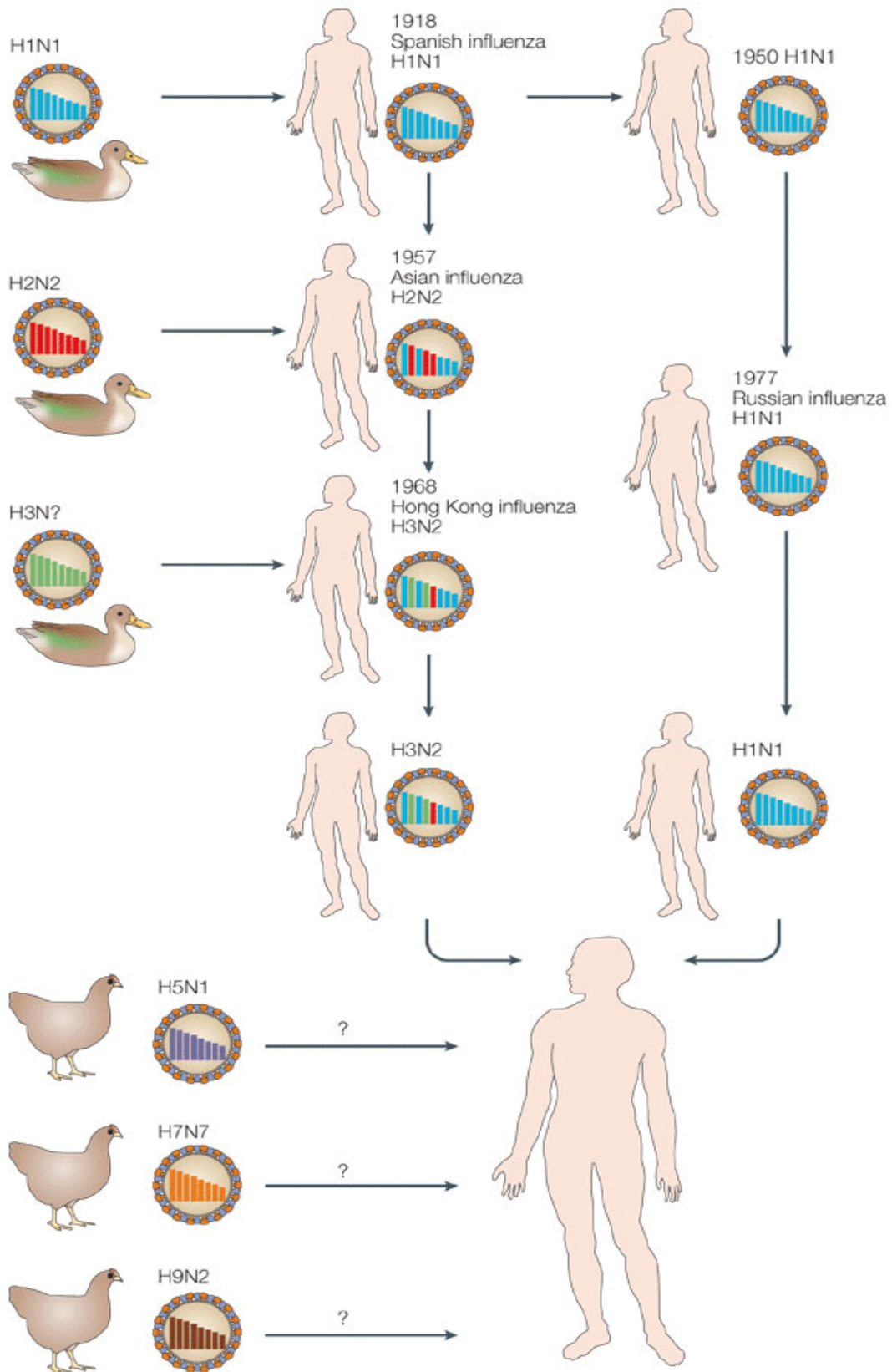
يعتمد اساسا على الاعراض السريرية . وبالامكان عزل وتشخيص الفيروس بالمزارع النسيجية اذا كانت العزلات مأخوذة خلال 1-2 يوم من الاصابة ، وتعد مسحات وترشحات ا لتجويف الانفي البلعومي من المواد الملائمة للزرع ويجب ان تنقل اولا الى وسط لمنع جفافها ثم تشخص بواسطة استخدام **Hemagglutination inhibition test** او **Immunofluorescence**. وتعد الطرائق المصلية مفيدة في العينات المأخوذة متأخرا حيث وجود معيار عالي من الاضداد. كما يمكن تشخيصها بواسطة **RT-PCR** في المختبر.

5.1.2.10 الوبائية والوقاية Epidemiology and prevention

الفيروس شديد العدوى وسريع الانتشار . ينتقل بالهواء **Aerogenic** عن طريق السعال والعطس، او بواسطة فضلات الطيور المصابة . وينصح باعطاء اللقاحات للأشخاص المعرضين عادة للاصابة نتيجة طبيعة العمل وايضا للأشخاص الذين لديهم تاريخ مع مشاكل الاوعية الدموية . كما تتوفر عدة عقارات من ها: **Amantadine** الذي يثبط عمليات تعرية الفيروسات ، و **Neuraminidase inhibitors**. وبإمكان قتل الفيروس عن طريق المنظفات أو التعرض لضوء الشمس. فلهذا ينصح بغسل اليدين دورياً للحد من انتشار العدوى.



شكل (7-10) تبادل للقطع بين ثلاثة انواع فيروسات انواع الجنس *Influenzavirus A*



Copyright © 2005 Nature Publishing Group
Nature Reviews | Microbiology

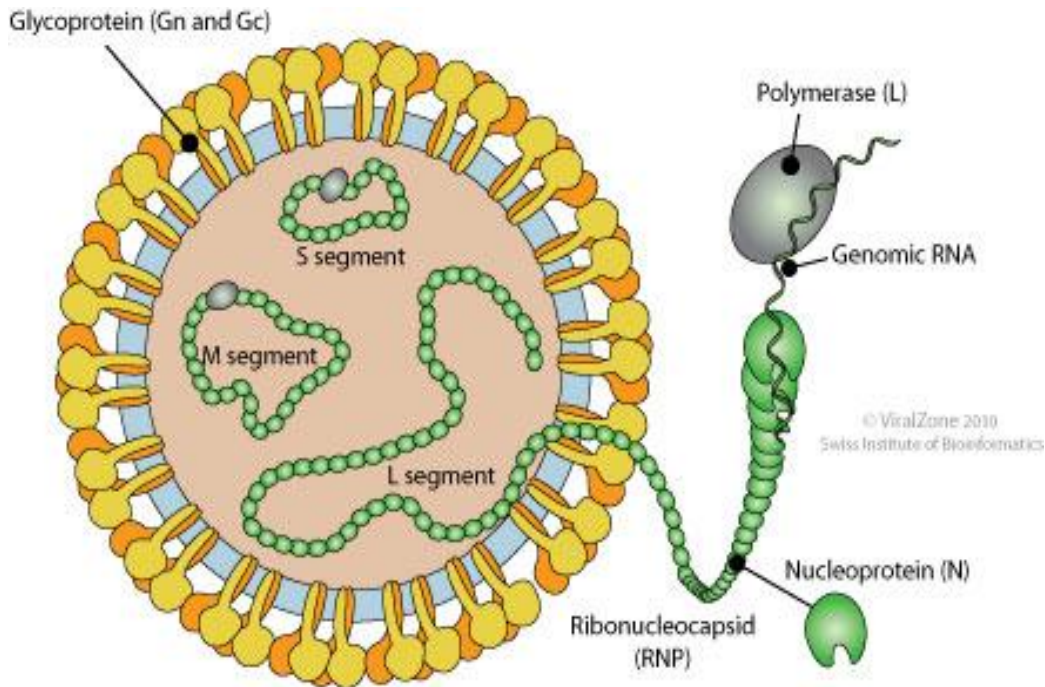
شكل (8-10) طريقة تطور وظهور فيروسات انواع الجنس *Influenzavirus A*

2.2.10 فيروسات العائلة Bunyaviridae

اسم العائلة مشتق من اسم مدينة **Bunyamwera** في اوغندا التي حدث لأول مرة عزل النوع النمطي للعائلة فيها.

1.2.2.10 صفات العائلة Family characterization

فيروسات كروية، قطرها 80-120 نانومتر، مغلفة، لها نوعين من البروتين السنبلي، **glycoprotein GN** و **glycoprotein GC**، لا يوجد فيها **(M) Matrix protein**. الجينوم خطي، مقسم الى ثلاثة قطع: **L** و **M** و **S**، سالب الحساسية من نوع **ssRNA**. وتتبط قطع الجينوم مع البروتين النووي **(N)Nucleoprotein** لتكوين المحفظة النووية الرايبوزية **(RNP) Ribonucleocapsid** خيطية الشكل ذات التناظر الحلزوني، وتبدو القطع بشكل دائري كاذب بسبب كون نهايات القطع متممه لبعضها البعض (شكل، 9-10). ويتراوح حجم القطعة **L** من 6.8-12 كيلو زوج قاعدي وتشفر الى **RNA Dependent RNA-polymerase**، اما القطعة **M** فيتراوح حجمها ما بين 3.2-4.9 كيلو زوج قاعدي وتشفر الى البروتينات السنبلية، بينما يتراوح حجم القطعة **S** من 1-3 كيلو زوج قاعدي وتشفر الى البروتين النووي. في الجنسين **Phlebovirus** و **Tospovirus** تكون القطعة **S** ثنائي الحساسية **Ambisense**، لذلك تشفر الى البروتين النووي من الجزء السالب، وتشفر الى البروتينات غير التركيبية من الجزء الاخر. وحجم الجينوم الكلي يتراوح من 11-19.9 كيلو زوج قاعدي ويشفر الى 4-6 بروتينات.



شكل (9-10) جزيئة فيروس عائلة Bunyaviridae

Classification والتصنيف 2.2.2.10

Group V. (-) ssRNA viruses

Order: Unassigned

Family: Bunyaviridae

Genus *Hantavirus*; type species Hantaan virus

Genus *Nairovirus*; type species Dugbe virus

Genus *Orthobunyavirus*; type species Bunyamwera virus

Genus *Phlebovirus*; type species Rift Valley fever virus

Genus *Tospovirus*; type species Tomato spotted wilt virus

3.2.2.10 الامراضية والصورة السريرية Pathogenesis and clinical picture

هناك 4 اجناس ممرضة للبشر هي :

1.3.2.2.10 الجنس *Orthobunyavirus*

له حوالي 170 نوعا ، ينتقل بواسطة البعوض ويسبب اشكالا حميدة من التهاب الدماغ مثل اصابات

Californiae encephalitis virus و **La Crosse virus** في الولايات المتحدة ، و **Oropouche virus** في البرازيل.

2.3.2.2.10 الجنس *Nairovirus*

له حوالي 35 نوعا، ينتقل الفيروس بواسطة القراد او عن طريق الاتصال المباشر مع الماشية بعد الذبح او البشر المصاب عن طريق الدم او الانسجة او السوائل الجسمية. ويستوطن الفيروس في جنوب شرق اوربا ووسط اسيا والصين والسعودية وافريقيا . النوع الاساسي في هذا الجنس هو **Crimean-Congo hemorrhagic fever virus** المسبب للحمى النزفية والذي غالبا ما يؤدي الى وفيات اعلى من 50% .

3.3.2.2.10 الجنس Phlebovirus

له حوالي 50 نوعا، ويتضمن مجموعة من الانواع المسبب ه للامراض الحموية مع طفح جلدي والتهاب المفاصل مثل فيروس حمى ذباب الرمل Sandfly fever virus الذي يتواجد في اوربا (ايطاليا ويوغسلافيا سابقا) وشمال افريقيا واسيا وامريكا الجنوبية، والذي ينتقل بواسطة ذباب الرمل. اما المرض الحموي الحاد المسمى حمى وادي الصدع Rift Valley fever الناتج بسبب Rift Valley fever virus والمستوطن في افريقيا والذي عادة ما يحدث بعد عمليات ذبح الماشية، فهو يسبب ارتفاع للحرارة والم العضلات والراس ونادرا ما يسبب حمى نزفية، وينتقل بواسطة البعوض.

4.3.2.2.10 الجنس Hantavirus

عزل الفيروس لأول مرة عام 1978 من فأر الحقول بالقرب من نهر Hantaan في كوريا. لذلك مصدر الاصابة بهذا الفيروس هي القوارض (الفئران والجرذان)، و يكون انتشار المرض عن طريق استنشاق الرذاذ المحمل بالفيروسات من البول او الغائط او لعاب الحيوان. للجنس عدة انواع او انماط مصلية تسبب نوعين من الامراض الشديدة حسب الاعراض السريرية التي تنتجها:

الاولى: الحمى النزفية مع متلازمة كلوية Hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS)، ويشار اليه ايضا اعتلال الكلية الوبائي (NE) Nephropathia epidemica، كما له اسماء اخرى. تتراوح شدة هذه الاصابات من المتوسطة الى الشديدة المهددة للحياة مع معدل وفيات تقريبا 5%. فترة الحضانة متغيرة بصورة كبيرة ولكن غالبا حوالي 3 اسابيع، تسبب اولا اعراض تتضمن التوعك والحرارة والم البطن، وبعد 5 ايام بالامكان ملاحظة وجود نمش Petechiae على الوجه والجذع، وحصول نزف شديد من الامعاء ومن الجهاز العصبي المركزي، ثم يحصل فشل وظيفي لعمل الكلى في اليوم التاسع مع قلة البول Oliguria وارتفاع اليوريا والكيراتنين. وحوالي نصف حالات الموت تحدث في هذا الوقت نتيجة الفشل الكلوي، والصدمة الرئوية او تجمع للماء في الرئة Pulmonary edema. مع العناية الجيدة بالامكان ان تكون نسبة الوفاة تقريبا 5%، وربما اعلى. وعلامات حالات الشفاء هي زيادة التبول حوالي اسبوعين بعد بداية الاعراض، ويستغرق الشفاء التام وقتا طويلا. اما اعتلال الكلية الوبائي NE الناتج بسبب السلالة Puumala التابعة للجنس Hantavirus التي تنتشر في الدول الاسكندنافية وغرب اوربا، فهي تشبه HFRS لكنها اقل شدة مع نسبة وفيات اقل من 1%.

الثانية: المتلازمة الرئوية بسبب فيروسات الهنتا Hantavirus pulmonary syndrome (HPS). ظهرت لأول مرة في عام 1993 في الولايات الجنوبية الغربية الامريكية كتفشي شديد وحاد في امراض الجهاز التنفسي مع معدل وفيات 50%. وهذه المتلازمة تنتشر في امريكا نتيجة الانتشار الجغرافي لانواع مختلفة من

القوارض وتختلف وراثيا عن HFRS وتكون اكثر شدة منها مع معدل وفيات تقريبا 80%. بداية الاعراض تكون مفاجئة تبدأ بسعال والام بالعضلات تتبع بضيق التنفس Dyspnea وتسارع دقات القلب Tachycardia مع تجمع للماء في الرئة وانخفاض الضغط. والموت يكون بسبب الفشل الرئوي.

4.2.2.10 التشخيص Diagnosis

تعد الطرائق المصلية، تشخيص IgM، افضل الطرائق على الرغم من وجود صعوبة تفسير النتائج بسبب حدوث تغيرات وراثية سريعة في العديد من الانواع الفيروسيية . وايضا من المحتمل عزل الفيروس من الدم بالطرائق النرجية غير انها تعد مكلفة وخارج اطار العمل الروتيني التشخيصي.

5.2.2.10 الوبائية والوقاية Epidemiology and prevention

ينتقل الجنسان *Orthobunyavirus* و *Phlebovirus* بواسطة المفصليات الماصة للدم. ودورة الاصابة تتضمن اما الانسان والناقل فقط او ثدييات- مفصليات- ثدييات Mammal-arthropod-mammal ومستقلا عن الانسان والذي يعد النهاية المميتة للفيروس المعدي كما في *Togaviruses* و *Flaviviruses*. اما الجنس *Hantavirus* فينتقل عن طريق الرذاذ من القوارض الى الانسان ، وفيه يقضي الفيروس بصورة غير مرضية مدة قصيرة في الحيوان. وحديثا تم اكتشاف ممرض من نوع HPS يقضي فترة اطول في الحيوان الخازن واحيانا يصيب الانسان. لمنع الاصابة يجب تجنب التماس مع القوارض ولدغة الحشرات الماصة . ويذكر انه يوجد لقاح ناجح لحمى وادي الصدع.

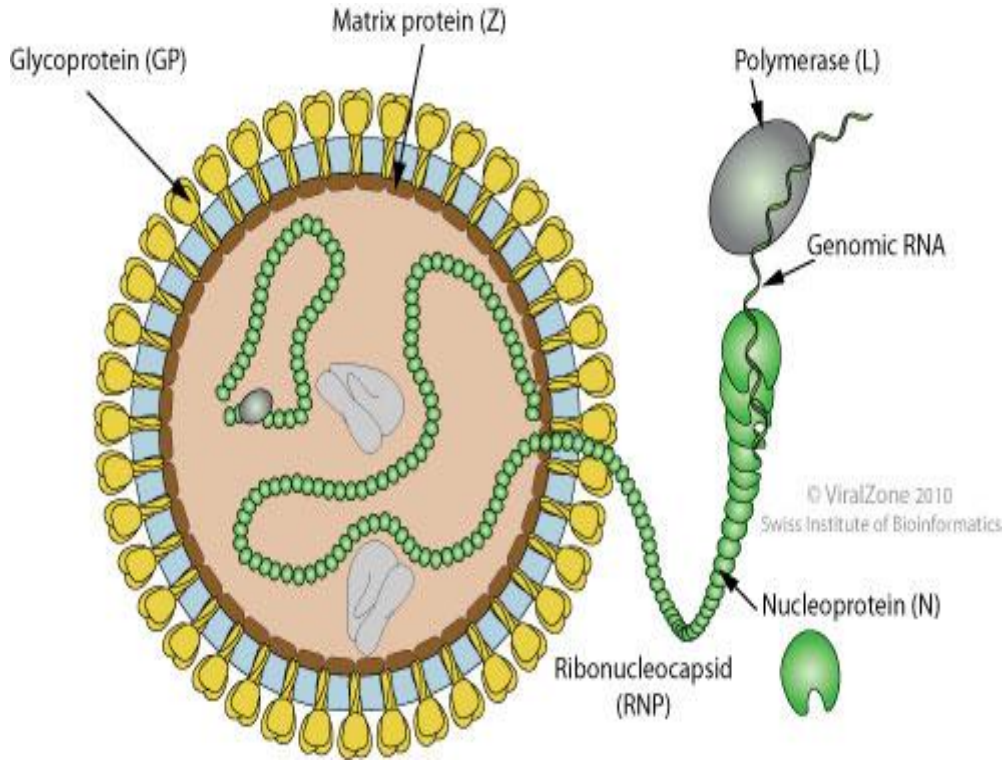
3.2.10 فيروسات العائلة Arenaviridae

اسم العائلة مشتق من الكلمة اللاتينية *Arena* التي تعني رمل Sand، بسبب شكلها الكروي الذي يشبه الرمل تحت المجهر الالكتروني.

1.3.2.10 صفات العائلة Family characterization

فيروسات كروية الى متعدد الاشكال ، قطرها 60-300 نانومتر ، مغلفة، لها بروتينات سنبلية من نوع glycoprotein (G)، ويوجد فيها Matrix protein نوع (Z). الجينوم خطي، مقسم الى قطعتين: L و S، ثنائي الحساسية Ambisense من نوع ssRNA، تشفر الى 4 بروتينات. وتتوسط قطع الجينوم مع البروتين النووي Nucleoprotein (N) لتكوين المحفظة النووية الرايبوزية Ribonucleocapsid (RNP) خيطية الشكل ذات التناظر الحلزوني ، وتبدو القطع بشكل دائري كاذب بسبب كون كل نهايات القطع المحتوية 19 نيوكليوتيدات متممه لبعضها البعض (شكل، 10-10). ويتراوح حجم القطعة L حوالي 7.5 كيلو زوج قاعدي

وتشفّر الى RNA Dependent RNA-polymerase من الجزء 3' الذي يمثّل الشريط السالب ، وتشفّر الى Matrix protein نوع (Z) من الجزء 5' الذي يمثّل الشريط الموجب . بينما يبلغ حجم القطعة S حوالي 3.5 كيلو زوج قاعدي وتشفّر الى البروتين النووي من الجزء 3' الذي يمثّل الشريط السالب ، وتشفّر الى البروتينات السنبليّة من الجزء 5' الذي يمثّل الشريط الموجب .



شكل(10-10) جزينة فيروس عائلة Arenaviridae

2.3.2.10 التصنيف Classification

Group V. (-) ssRNA viruses

Order: Unassigned

Family: Arenaviridae

Genus *Arenavirus*; type species **Lymphocytic Choriomeningitis Virus (LCM)**

3.3.2.10 الامراضية والصورة السريرية Pathogenesis and clinical picture

للعائلة جنس واحد، واربعة انواع فقط تصيب الانسان. وتسبب هذه الانواع الفيروسية نوعين من الاصابات : النوع الاول يحدث في حالة LCM اذ تكون الاصابة غالبا غير ضارة واعراضها تشبه الانفلونزا من حيث الحرارة والتوعك والم الرأس، وغالبا يحدث الشفاء بعد هذه المرحلة ، لكن نسبة قليلة من المرضى بالامكان ان تتطور الحالة فيهم الى حدوث التهاب السحايا او التهاب السحايا المشيمي Choriomeningitis، والتي تشفى غالبا دون أي عاقبة سيئة، ونادرا ما يكون لها نتيجة قاتلة. النوع الثاني يسبب حمى نزفية نتيجة الاصابة بالانواع Lassa virus الذي ينتشر في غرب افريقيا و Machupo virus الذي ينتشر في بوليفيا و Junin virus الذي ينتشر في الارجننتين . تكون الاصابات غالبا تحت سريرية ، وتتراوح فترة الحضانة من 1-2 اسبوع، ثم Viremia تتبعها الاعراض السريرية ، اذ تكون العلامات الاولى غير نوعية تتضمن الحرارة والم الرأس واحتقان الحنجرة . ثم في المرحلة الثانية يظهر الطفح الجلدي على الوجه والعنق ، مع تدهور عام في حالة المريض. وفي الاسبوع الثاني من المرض ربما يحدث نزيف في القنوات الامعائية والبولية التناسلية ، وحتى اذا استمر المريض بالحياة يكون الشفاء طويلا . وتكون الاعراض السريرية في النوعين Machupo virus و Junin virus متشابهه، ولكن بالامكان ان يحدث عواقب في الجهاز المركزي العصبي في النوع Lassa virus. والاصابات السريرية غالبا تكون شديدة مع معدل وفيات بسبب نقص الاوكسجين Anoxia يتراوح من 15-25 % في النوع Lassa virus.

4.3.2.10 التشخيص Diagnosis

بالامكان عزل الفيروس من الدم باستعمال المزارع النسيجية في المرحلة الحادة . وايضا بالامكان عزل الفيروس من انسجة الكبد والانسجة اللمفية ونخاع العظم من خلال تشريح جثة المصاب . في اصابات الحمى النزفية خاصة في النوع Lassa virus يكون الدم معدلي بصورة كبيرة لذلك يجب اخذ الحيطة والحذر من حدوث العدوى نتيجة تكون الرذاذ. وبسبب العدوى الكبيرة هناك مختبرات خ اص فقط امنة بصورة كبيرة مثل مختبرات CDC في اتلانتا امريكا. وتعد الطرائق المصلية من خلال استخدام ELISA ايضا مفيدة في تشخيص IgM و IgG.

5.3.2.10 الوبائية والوقاية Epidemiology and prevention

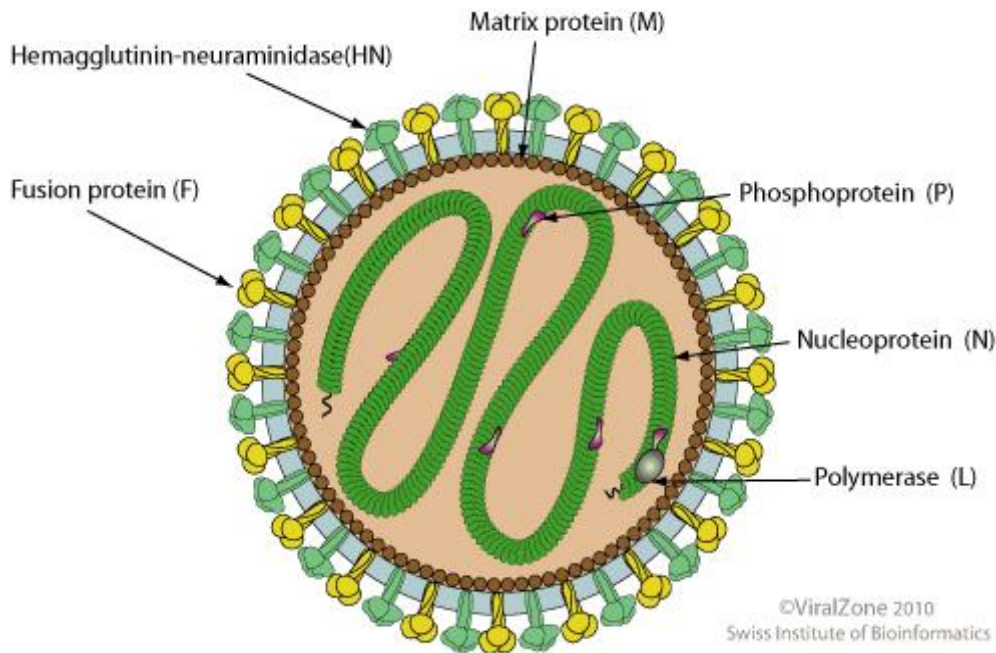
تعد القوارض غالبا المخزن الوحيد ومصدر الاصابة للانسان. ويحدث انتقال هذه الفيروسات فقط من القوارض الى الانسان عن طريق الرذاذ المعدي خاصة من البول الجاف او الالتصاق المباشر مع فضلات القوارض عن طريق جروح الجلد، ولا يحدث ما بين الانسان ، ماعدا النوع Lassa virus، لذلك اهم خطوة لمنع انتشار هذا الفيروس هو علاج المرضى بواسطة Ribavirin والكلوبيدينات المناعية البشرية.

4.2.10 فيروسات العائلة Paramyxoviridae

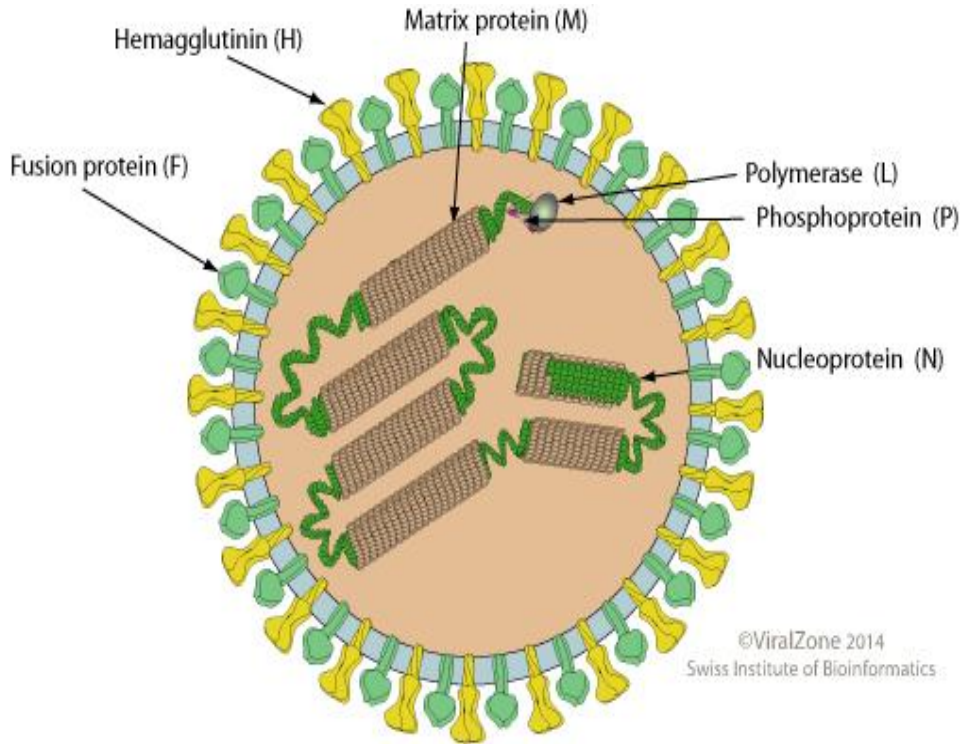
اسم العائلة الفيروسات نظائر المخاطية مشتق من الكلمة الاغريقية *Para* والتي تعني *beyond* وراء او من الجانب الاخر أي شديدة الشبه، نظائر، اما *myxo* تعني *mucus* المخاط.

1.4.2.10 صفات العائلة Family characterization

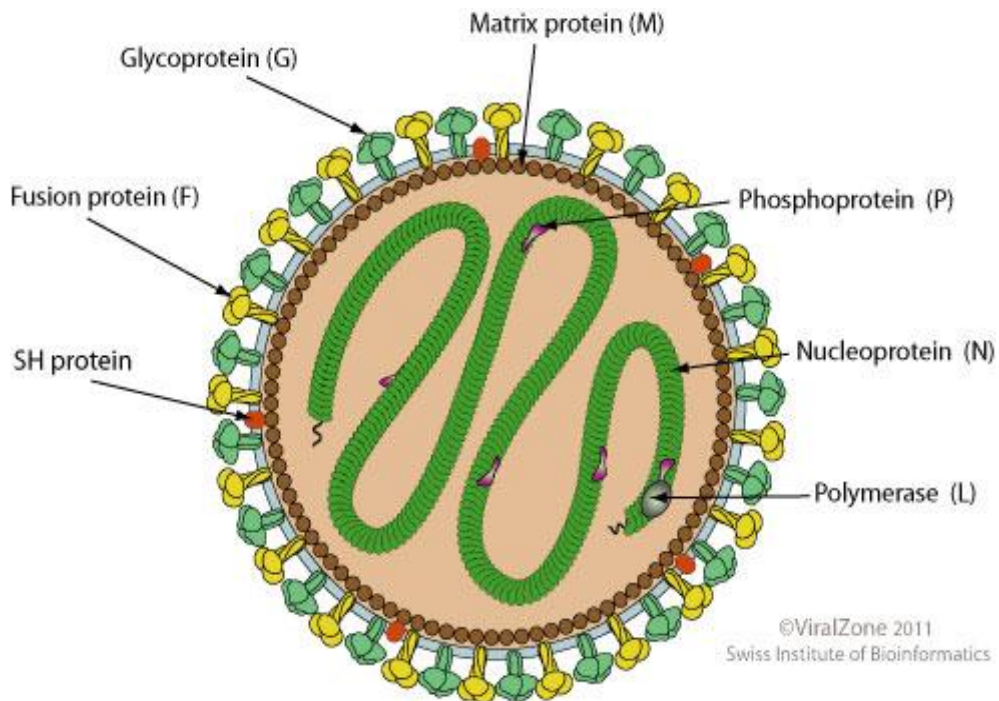
فيروسات متعدد الاشكال; كروية او خيطية، قطرها حوالي 150 نانومتر، مغلفة، لها نوعين من البروتينات السنبلية: بروتينات الاندماج (F) Fusion proteins، وبروتينات الالتصاق Attachment proteins التي تكون من نوع (HN) Haemagglutinin-neuraminidase او (H) Haemagglutinin في اجناس العويلة Paramyxovirinae (الاشكال، 10-11 و 12)، او من نوع (G) glycoprotein في اجناس العويلة Pneumovirinae (شكل، 10-13). ويوجد في الغلاف الخارجي لاجناس العويلة Pneumovirinae تركيب يدعى (SH) Small hydrophobic protein مجهول الوظيفة، وربما يقوم بتنشيط اشارات $TNF-\alpha$ signaling او له دور باندماج الفيروس او يقوم بتغيير نفاذية اغشية العائل. ويوجد (M) Matrix protein داخل الغلاف الخارجي، او يتداخل مع المحفظة النووية الرايبوزية (RNP) Ribonucleocapsid كما في فيروس الحصبة Measles virus. ويتكون لب المحفظة النووية Nucleocapsid core من الجينوم والبروتين النووي (N) Nucleoprotein والبروتينات المفسفرة (P) Phosphoproteins وبروتينات انزيم البلمرة Polymerase proteins بشكل تناظر حلزوني Helical symmetry. الجينوم خطي، غير مقسم، سالب الحساسية من نوع ssRNA، 15 كيلو زوج قاعدي بالحجم، يشفر الى 8 بروتينات (جدول، 10-2).



شكل (10-11) جزيئة فيروسات العويلة Paramyxovirinae ما عدا فيروس الحصبة



شكل (12-10) جزيئة فيروسات الحصبة Measles virus



شكل (13-10) جزيئة فيروسات العويلة Pneumovirinae

جدول (2-10) انواع البروتينات واهميتها في عائلة Paramyxoviridae

Gene product	Virion location	Function
Nucleoprotein (N or NP)	Nucleocapsid	Protects RNA genome
Polymerase phosphoprotein (P)	Associated with nucleocapsid	RNA polymerase subunit
Matrix (M)	Between nucleocapsid and envelope	Virion assembly
Fusion factor (F)	Transmembrane envelope glycoprotein	Fusion and entry
Hemagglutinin-neuraminidase (HN); hemagglutinin (H); glycoprotein (G)	Transmembrane envelope glycoprotein	Viral attachment protein
Large protein (L)	Associated with nucleocapsid	RNA polymerase

2.4.2.10 التصنيف Classification

Group V. (-) ssRNA viruses

Order: Mononegavirales

Family: Paramyxoviridae

Subfamily Paramyxovirinae

Genus *Morbillivirus*; type species **Measles virus**

Genus *Respirovirus*; type species **Sendai virus**; others include **Human parainfluenza viruses 1 and 3**

Genus *Rubulavirus*; type species **Mumps virus**; others include **Human parainfluenza viruses 2 and 4**

Genus *Henipavirus*; type species **Hendra virus**; others include **Nipah virus**

Subfamily Pneumovirinae

Genus *Pneumovirus*; type species Human respiratory syncytial virus

Genus *Metapneumovirus*; type species avian pneumovirus, others include Human metapneumovirus

3.4.2.10 الامراضية والصورة السريرية Pathogenesis and clinical picture

1.3.4.2.10 فيروسات نظائر الانفلونزا Parainfluenza virus

تشكل اصابات هذه الفيروسات نسبة اعلى من ثلث اصابات القنوات التنفسية ، وحوالي نصف الاصابات التنفسية في الرضع والاطفال قبل دخول المدرسة . وغالبا تترافق مع هذه الفيروسات اصابات جرثومية ثانوية . وتكون اعادة الاصابة غير ضارة . وتصيب الانواع 1 و2 القنوات التنفسية العليا وتسبب امراض لا سيما التهاب شعبي Bronchitis (متلازمة خناق Croup syndrome)، وتصيب غالبا الاولاد اكثر من البنات . ويصيب النوع 3 القنوات التنفسية العليا والسفلى، ويسبب التهاب القصيبات Bronchiolitis وذات الرئة عند اصابته القنوات السفلى. ويصيب النوع 4 القنوات التنفسية العليا ويسبب امراض تشبه الانفلونزا.

2.3.4.2.10 فيروس النكاف Mumps virus

يصيب الاطفال بعمر 5-15 سنة، وتكثر الاصابة في الشتاء والربيع وغالبا يشفى المصاب بصورة ذاتية . تبلغ فترة حضانة الفيروس 18-21 يوما حيث يتضاعف اولا في الغشاء المخاطي للقنوات التنفسية ثم يهاجر الى العقد اللمفية الموضعية ثم البعيدة وايضا الطحال، ثم يسبب Viremia، ثم يسبب اصابات جهازية في الغدد اللعابية او خاصة في الغدد النكافية Parotids الموجودة على جانبي الوجه، وعندئذ يسبب زيادة في حجم احدى او كلتا الغدد النكافية مسببة مرض النكاف Parotitis مع حمى متوسطة وتوعك. وقد يسبب الفيروس مضاعفات مختلفة، منها يصيب الخصى عند حوالي 20% من الذكور مسببا التهاب الخصية Orchitis، ولكن نادرا ما يسبب العقم، او يصيب المبايض ومسببا التهاب المبايض Oophoritis. وايضا يصيب العين والاذن الداخلية والبنكرياس مسببا داء السكري للصبيان الصغار (شكل، 10-14). وقد يصيب الفيروس الجهاز العصبي المركزي مسببا السحايا او التهاب الدماغ.

3.3.4.2.10 فيروس الحصبة Measles virus

فترة الحضانة حوالي 2 اسبوع او 9-11 يوما. وقبل ظهور الطفح هناك فترة العلامات المبكرة لمدة 2-3 يوم تتمثل بحرارة متوسطة ونزول السوائل من الانف والعين مع سعال والتهاب الملتحمة، وفي هذا الوقت بالامكان

ملاحظة **طفح جلدي داخلي** يدعى **بقع كوبليك Koplik's spots** على شكل تقرحات صغيرة مزرقة المركز في الغشاء المخاطي للتجويف الفمي . ويظه ر **الطفح الجلدي الخارجي** الاحمر الباهت اللون من نوع **Maculopapular** اولا على الوجه ثم ينتشر الى الجذع والاطراف خلال **يومين** بحيث بالامكان عزل الفيروس من الدموع والانف واللوزتين ، مع ارتفاع شديد في الحرارة تصل **40 مئوية** والتهاب شعبي وذات الرئة مع خرخشة في الصدر. وبعد **3-4 ايام** يبدأ الطفح الجلدي بالاختفاء وتحسن حالة المريض ، اذ يكتسب الجسم مناعة دائمة. وربما يسبب الفيروس بعض المضاعفات منها **التهاب الاذن الوسطى** والتهاب ملتحمة العين والتهاب الامعاء مسببة الاسهال وذات الرئة والتهاب الدماغ. وهناك حالة نادرة جدا تدعى **التهاب الدماغ الشامل المتصلب تحت الحاد Subacute sclerosing panencephalitis** تنتج بسبب تراكم **Nucleocapsids** في خلايا الدماغ مع توقف انتاج الفيونات، مؤديا الى فقدان الذاكرة والموت ما بين **6-12 شهرا** (شكل، 10-15).

Hendra and Nipah viruses 4.3.4.2.10

تستوطن هذه الاصابات في اسيا (**Nipah**) او في استراليا (**Hendra**)، ويسببان **التهاب الدماغ** مع معدل وفيات عالية تصل الى اعلى من **40 %**، وفي بعض الحالات يسببان **ذات الرئة الشديدة**.

5.3.4.2.10 فيروس (RSV) Respiratory Syncytial virus

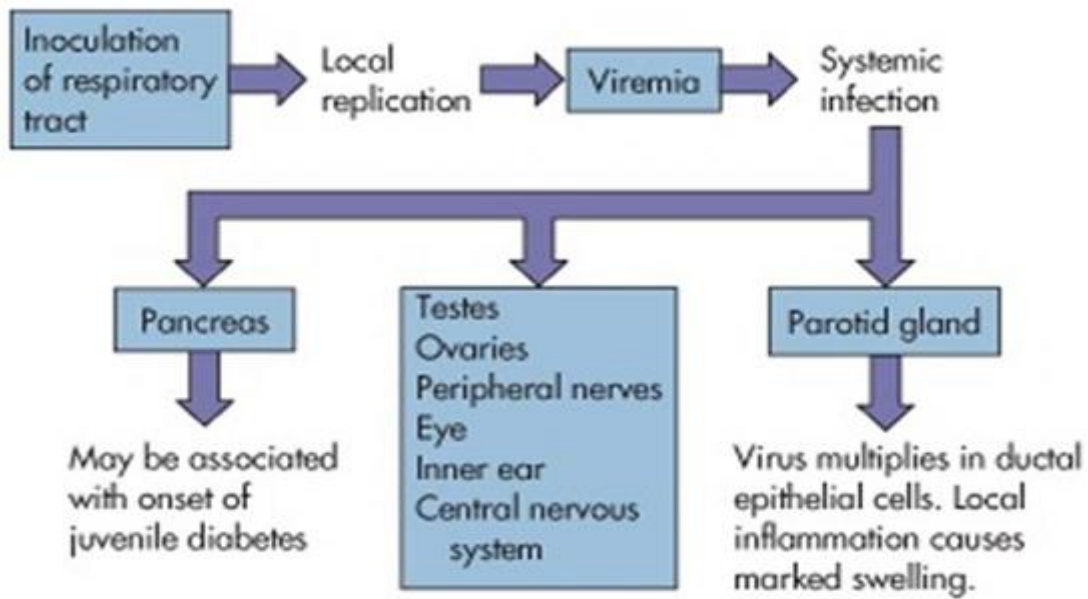
يصيب **الرضع** ونادرا **الاطفال** اعلى من **سنتين**. والحالة المناعية لها الدور المهم في الاصابة ، اذ تكون الاصابة اكثر شدة اما في الاطفال الذين لقحوا بفيروسات ميته مثل لقاح الحصبة، او في المرضى المثبتين مناعيا مثل مرضى نقل نخاع العظم او في كبار السن. تبدأ الاصابة بشكل **نزلات برد** ولكن بعد **24 ساعة** يحدث **ازرقاق وعسر تنفسي**، بشكل **التهاب القصيبات** او **ذات الرئة**. وقد يسبب الموت في الرضع وفي كبار السن.

6.3.4.2.10 فيروس Human metapneumovirus

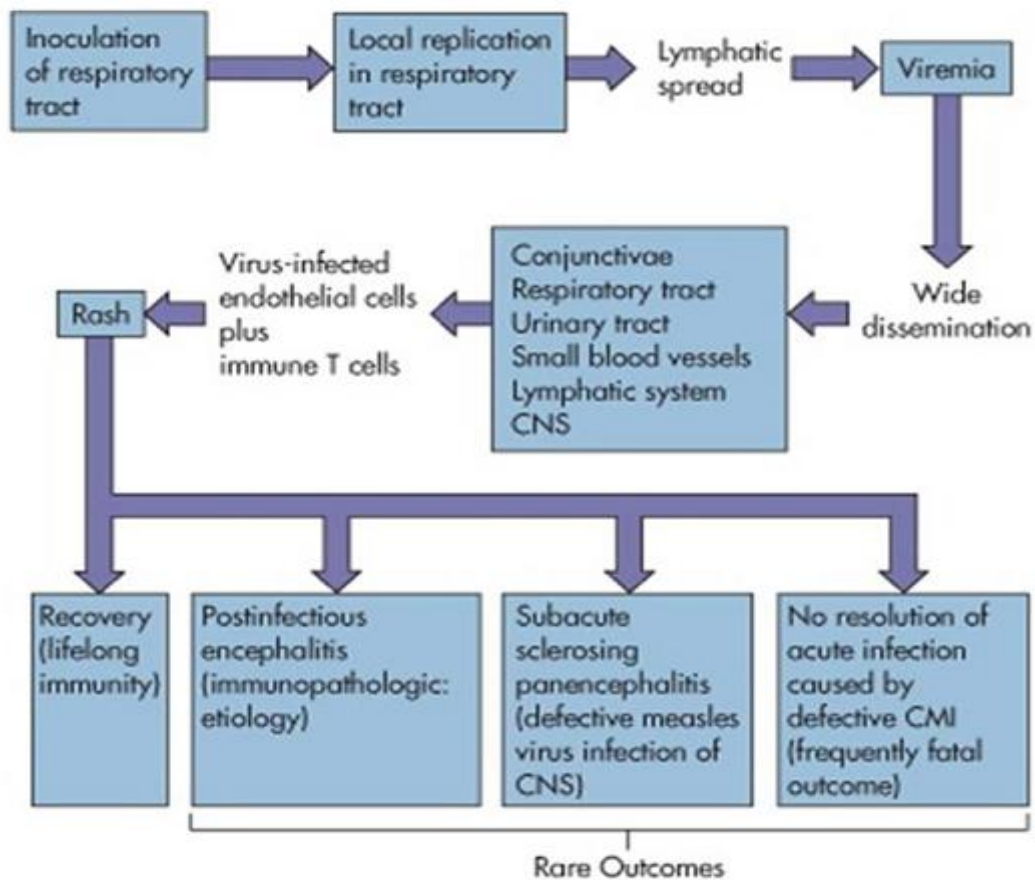
اكتشف حديثا في العديد من دول العالم، ويسبب حاليا **امراض تنفسية حادة** في اشهر الشتاء في الاطفال و في المرضى المثبتين مناعيا وفي كبار السن.

4.4.2.10 التشخيص Diagnosis

فضلا عن **التشخيص المصلي** بواسطة **ELISA**، بالامكان اجراء التشخيص بواسطة **IF**، لان فيروسات العائلة تكون سهلة **الزرع** في الانسجة البشرية ، اذ تسبب هذه الفيروسات اتحاد الخلايا المصابة مكونة **خلايا عملاقة متعددة الانوية** تدعى **Syncytia** بمساعدة **F glycoprotein**. وتعد طريقة **RT-PCR** من الطرائق السريعة في تشخيص **RSV** و فيروسات نظائر **الانفلونزا**.



شكل(10-14) الصورة السريرية الناتجة بسبب فيروس النكاف



شكل(10-15) الصورة السريرية الناتجة بسبب فيروس الحصبة

5.4.2.10 الوبائية والوقاية Epidemiology and prevention

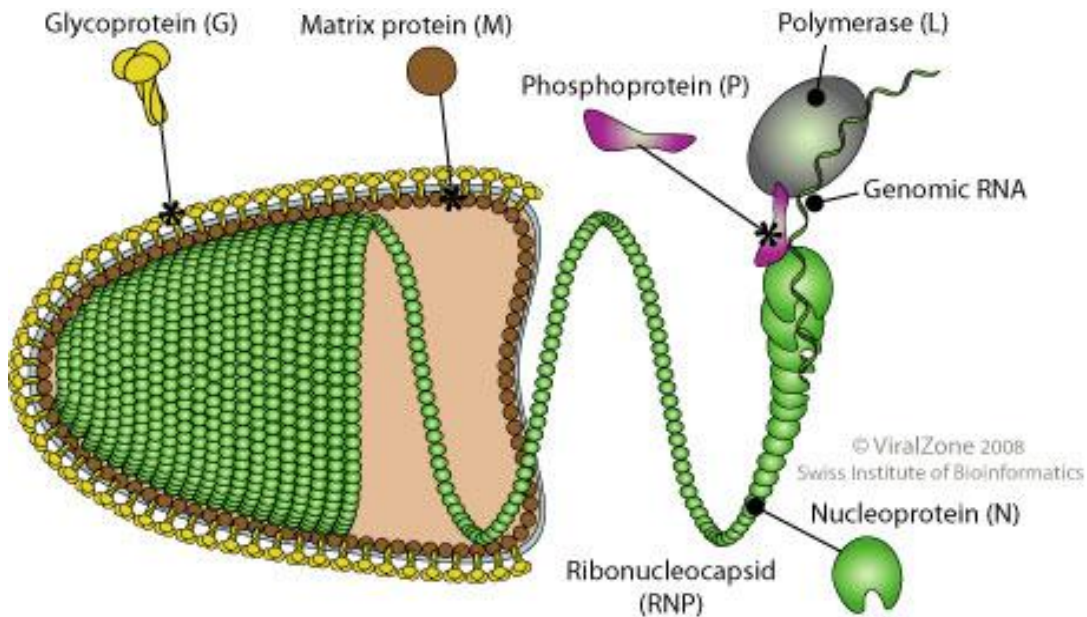
تنتقل عبر الرذاذ المتطاير المعدي او تلامس الايدي . ويكون التلوث العام ماعدا في فيروسات **Hendra** و**Nipah**، عاليا في مرحلة الطفولة ويصل 90 % بعمر 10 سنوات بالنسبة الى **Parainfluenza virus types 1,3**. اما فيروسات **Hendra** و**Nipah** فتنتقل الى الانسان من الخيول والخنازير على التوالي . وهناك حيوانات مختلفة تصاب بهذه الفيروسات ، غير ان **الخفافيش** تعد المخزن الرئيس لها . وتعد أعطاء اللقاحات الموهنة الحية من أهم الاجراءات الوقائية ضد فيروسات **الحصبة والنكاف**.

5.2.10 فيروسات العائلة Rhabdoviridae

اسم العائلة مشتق من الكلمة اليونانية **Rhabdos** وتعني **العصى Rod** وتشير الى شكل الفيروسات.

1.5.2.10 صفات العائلة Family characterization

فيروسات تشبه شكل الرصاصة **Bullet-shaped**، 180 نانومتر بالطول و 75 نانومتر بالعرض، مغلفة، لها بروتينات سنبلية من نوع **(G) glycoprotein**. ويوجد **(M) Matrix protein** داخل الغلاف الخارجي . ويتكون لب المحفظة النووية **Nucleocapsid core** من الجينوم والبروتين النووي **(N)Nucleoprotein** والبروتينات المفسفرة **(P) Phosphoproteins** وبروتينات انزيم البلمرة **Polymerase proteins** بشكل تناظر حلزوني **Helical symmetry**. الجينوم خطي، غير مقسم، سالب الحساسية من نوع **ssRNA**، حوالي 11-15 كيلو زوج قاعدي بالحجم، يشفر الى 5-6 بروتينات (شكل، 10-16).



شكل (10-16) جزيئة فيروس عائلة Rhabdoviridae

Group V. (-) ssRNA viruses

Order: Mononegavirales

Family: Rhabdoviridae

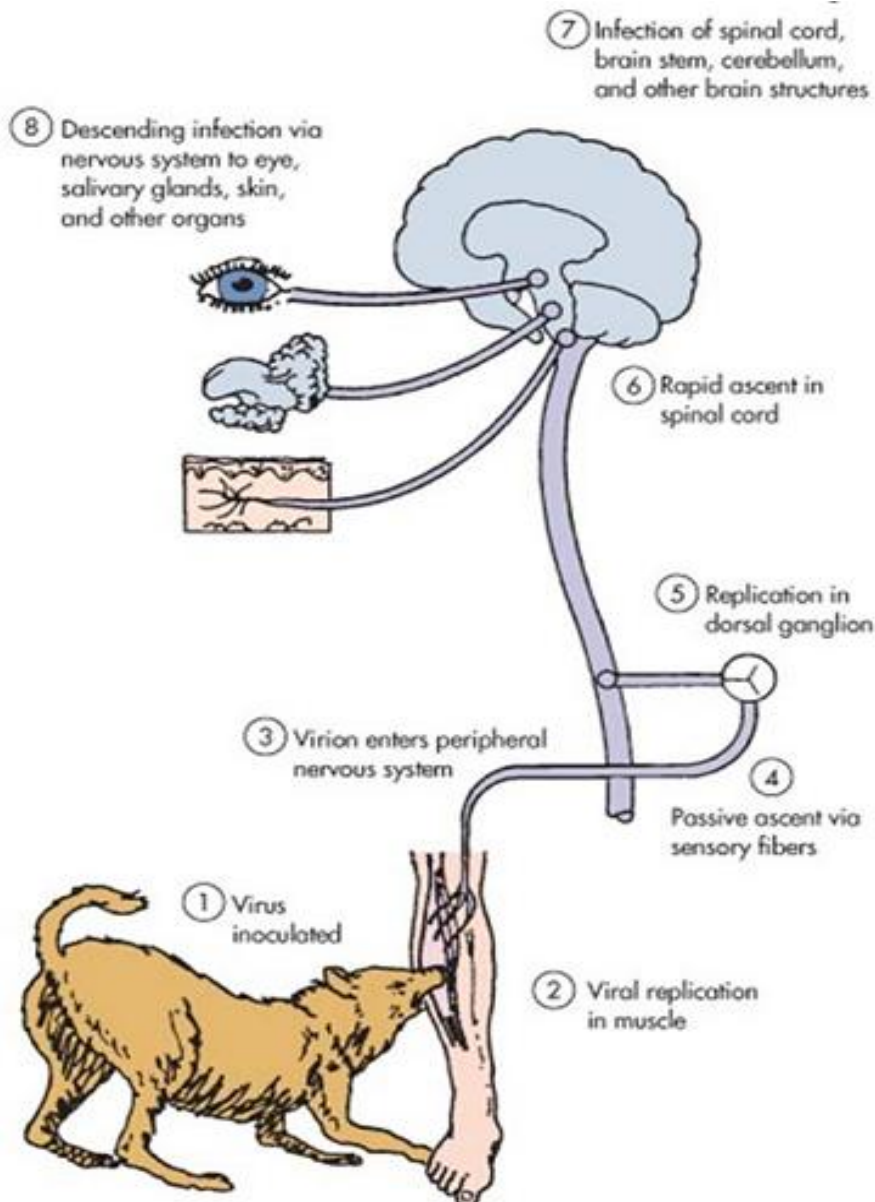
Genus *Lyssavirus*; type species **Rabies virus**Genus *Vesiculovirus*; type species **Vesicular stomatitis Indiana virus**

3.5.2.10 الأمراض والصور السريرية Pathogenesis and clinical picture

للعائلة عدة اجناس تصيب الحشرات واللبائن والاسماك والماشية والنباتات . الجنس *Lyssavirus* يسبب داء الكلب او السعار **Rabies**، وهو داء قاتل يصيب الخلايا العصبية مسببا التهاب الدماغ القاتل **Rabies fatal encephalitis** للبشر. تتغير فترة حضانة الفيروس من 10 ايام الى سنة، وعادة بمعدل 1-3 شهرا، ويعتمد ذلك على كمية الفيروس وعلى عدد العضات وقرب العضة من الرأس . يتضاعف الفيروس اولا عند مكان الدخول في العضلات والانسجة الرابطة ثم يتجول على طول الخلايا العصبية المحيطة الى الجهاز العصبي المركزي حيث يتضاعف اكثر. وباستخدام الطريق نفسه سوف ينتشر من الجهاز العصبي المركزي الى الاعضاء المحيطة وقبل كل شيء الى الغدد اللعابية وقرنية العين والكلية (شكل، 10-17). والمرض يمر بثلاث مراحل هي: المرحلة الاولى او مرحلة الاعراض الاولى **Initial, or Prodromal stage**، اذ يكون ظهور الاعراض غادر ويترأوح من 1-10 يوم، ويتميز بالحكة وحرقة بموضع العضة وحرارة وغثيان وتقيء والم الرأس وتوعك مع كثرة افراز اللعاب، ومن المحتمل حدوث مزاج كئيب او حزين. ويذكر ان المرض له شكلين: داء الكلب الغاضب **Furious rabies** ويشكل خمس المرضى، وهو الذي يدخل المرحلة الثانية التي تدعى ايضا التهيج **Second or Excitative stage**، وتتضمن اساسا حدوث تشنج وتقلص في البلعوم والحنجرة مع تورمات مؤلمة جدا، وهذه التشنجات بالامكان ان تحفز بمجرد رؤية الماء لذلك يطلق على المرض ايضا **Rabies hydrophobia**. وقد يحدث بعض التحفيزات الصوتية والمرئية للشخص المصاب مثل حدوث غضب عنيف وضرب وعض وصراخ . والموت يحدث مبكرا خلال ثلاثة او اربعة ايام نتيجة غيبوبة وانهيار في القلب والاعوية الدموية. الشكل الاخر هو داء الكلب الابكم او الشللي **Paralytic (dumb) rabies**، ويتميز بتطور المرض بدلا من الموت المبكر لمدة شهرا وذلك عند دخوله المرحلة الثالثة او الشلل **Third, Paralytic stage**، ولا يعد فيه رهاب الماء صفة مميزة. وفي هذه الحالة يتأثر الحبل الشوكي والنخاع اكثر من تأثر الدماغ.

وغالبا الإصابة ناتجة من **عضة الخفافيش مصاصة الدماء** اكثر من الكلاب. وكما في الشكل الاول الموت لا مفر منه ويحدث بسبب الشلل والاختناق.

اما النوع **Vesicular stomatitis Indiana virus** فيصيب الماشية والخيول والخنازير وبالامكان ان يصيب الانسان ويسبب له امراض حموية معتدلة او امراض تشبه الانفلونزا **Flu-like illness**. وينتقل عن طريق لسعة المفصليات خاصة ذبابة الرمل.



شكل (10-17) الصورة السريرية الناتجة بسبب فيروس داء الكلب

4.5.2.10 التشخيص Diagnosis

يتضمن الفحص المباشر بواسطة IF لزرع خلايا القرنية او الجلد. وبالامكان عزل الفيروس بعد تشريح الجثة من انسجة دماغ البشر او الحيوانات بواسطة تلقیح الفأر حديث الولادة او المزارع الخلوية بانسجة الدماغ او اللعاب. تعد الطرائق المصلية غير مفيدة لتشخيص المرض بسبب التأخر الشديد لانتاج الاضداد.

5.5.2.10 الوبائية والوقاية Epidemiology and prevention

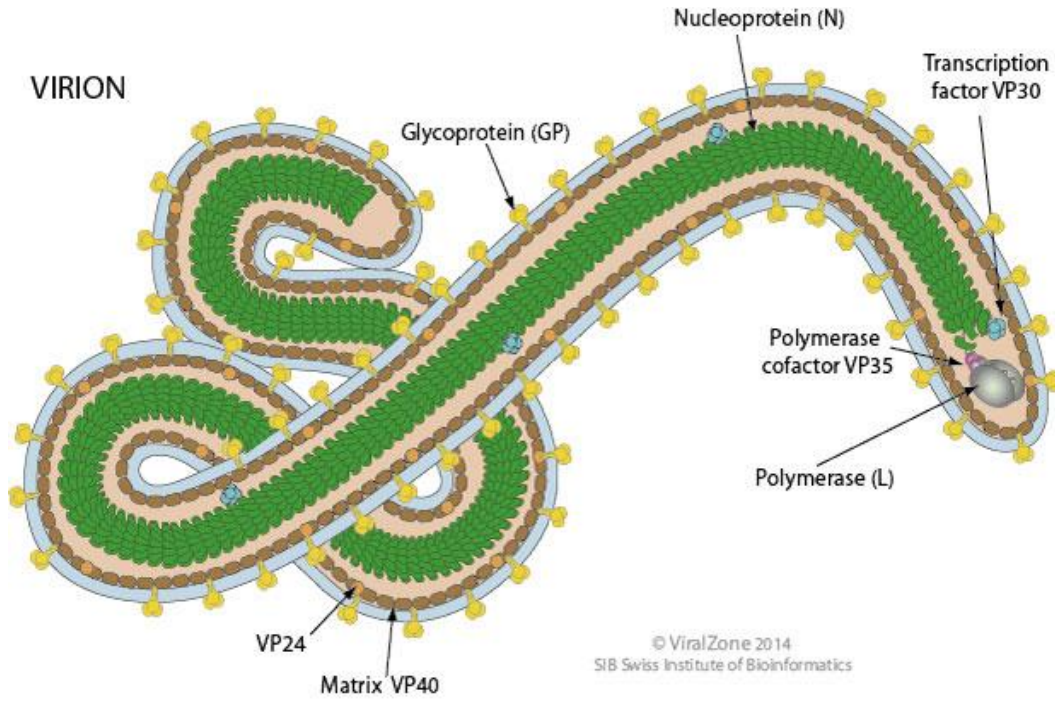
للجنس *Lyssavirus* عدة طرز وراثية Genotypes من 1-7. الطراز 1 هو النوع التقليدي والعالمي الانتشار، والحيوانات البرية الخازنة له تتمثل بالخفافيش والكلاب والثعالب والخ. وفي هذا الطراز يوجد شكلان وبائيان، احدهما ينتشر في شمال قارة امريكا واوربا بواسطة الحيوانات البرية كالثعالب والخفافيش مسببا داء الكلب الحرجي *Sylvatic rabies*. وينتشر الاخر في اماكن استوائية معينة بواسطة الحيوانات الاليفة المنزلية اساسا بواسطة الكلاب مسببا داء الكلب الحضري *Urban rabies*. بينما الطرز 2-7 تعد الخفافيش الحيوانات الخازنة لهم، حيث تنتشر الطرز 2-4 في افريقيا، و 5 و 6 في اوربا، و 7 في استراليا. تنتقل الاصابة عن طريق عضه الحيوان المصاب بواسطة اللعاب و احيانا من خلال خدش الحيوان المسعور، ولا ينتقل من انسان الى اخر ولا عن طريق تلوث الاشياء. عندما يصيب المرض البشر دون الحصول على اللقاح يكون قاتلا بمجرد ظهور الاعراض كاملة، إلا ان تعاطي اللقاح بعد العدوى مباشرة بالامكان أن يمنع الأعراض من الظهور خاصة وان فترة حضانة الفيروس طويلة نسبيا من اسابيع الى عدة اشهر. وايضا بالامكان ان يرافق اعطاء اللقاح اعطاء كلوبولينات المناعية *Human rabies immunoglobulin*.

6.2.10 فيروسات العائلة Filoviridae

اسم العائلة مشتق من الكلمة اللاتينية *Filum* ويعني الشكل الخيطي *Filamentous*.

1.6.2.10 صفات العائلة Family characterization

فيروسات خيطية الشكل *Filamentous*; حوالي 790-1400 نانومتر بالطول في *Marburg virus* و 970 نانومتر بالطول في *Ebola virus*، اما اقطارها فهي حوالي 80 نانومتر. الفيروسات مغلفة، لها بروتينات سنبلية من نوع (G) glycoprotein. ويوجد (M) Matrix protein داخل الغلاف الخارجي. ويتكون لب المحفظة النووية Nucleocapsid core من الجينوم والبروتين النووي (N)Nucleoprotein والبروتينات المفسفرة (P) Phosphoproteins وبروتينات انزيم البلمرة Polymerase proteins بشكل تناظر حلزوني Helical symmetry. الجينوم خطي، غير مقسم، سالب الحساسية من نوع ssRNA، حوالي 19-18 كيلو زوج قاعدي بالحجم، يشفر الى 7 بروتينات (شكل، 10-18).



شكل (10-18) جزيئة فيروس عائلة Filoviridae

Classification التصنيف 2.6.2.10

Group V. (-) ssRNA viruses

Order: Mononegavirales

Family: Filoviridae

Genus *Ebolavirus*; type species *Zaire ebolavirus*

Genus *Marburgvirus*; type species *Lake Victoria marburgvirus*

3.6.2.10 Pathogenesis and clinical picture المرضية والصورة السريرية

للعائلة جنسان فقط يصيبان البشر. وتعد الخفافيش الحيوانات الخازنة الطبيعية، و أحيانا البشر والقروذ. وتسبب حمى نزفية مع معدل وفيات عالية. فيروس ماربورغ و ايبولا متشابهين جدا من حيث ظهور الاعراض بصورة مفاجئة في الطور المبكر بعد فترة حضانة 3-16 يوما، المتميزة بألم أمامي بالرأس متعدد وارتفاع الحرارة وألم الظهر. والمريض غالبا يسقط سريعا الى الارض بسبب القيء والاسهال لمدة اسبوع، مع وجود التهاب الملتحمة والبلعوم. وبعد 5-7 ايام بالامكان ان يظهر طفح جلدي مؤقت لا يسبب الحكه من نوع Maculopapular. وفي هذا الوقت يبدأ حدوث نزف دموي Hemorrhages شديد من الرئة والانف واللثة والقنوات المعانيمة وملتحمة

العين. وفي حالات فقدان الدم الشديد يحدث الموت ما بين **اليوم السابع والسادس عشر** . ونسبة الوفيات عالية تتراوح من **25-90 %**. ويعد **فيروس ايبولا** اكثر تضاعفا وتفشيا في اصابات الانسان مقارنة مع الاخر الذي قليلا ما يسبب ذلك خاصة في القروء.

4.6.2.10 التشخيص Diagnosis

يحدث التشخيص في مختبرات خاصة فقط عن طريق، اما مباشرة لعينات الدم بواسطة **المجهر الالكتروني** او استخدام **IF** للعينات النسجية. وبالامكان ان تنمو الممرضات في **مزارع نسجية** ، وايضا بالامكان استخدام **الطرائق المصلية** عن طريق اختبارات المستضدات.

5.6.2.10 الوبائية والوقاية Epidemiology and prevention

تتواجد فيروسات **ماربورغ** فقط في **افريقيا** مثل الكونغو وانغولا وكينيا ، اما الحالات التي عزلت في مدينة **ماربورغ** الالمانية وبلغراد في عام **1967** والتي ادت الى اكتشاف المرض كانت نتيجة للتلوث المختبري للعاملين مع **القروء الخضراء الافريقية African green monkeys**. اما **فيروس ايبولا** فقد سمي حسب نهر في زائير بعد حدوث وباء في افريقيا عام **1976**، والتي كانت نسبة الوفيات فيها **50-90 %**. ولهذا الفيروس تفشي واسع في القروء في الولايات المتحدة واطاليا، كما ينتشر في جنوب اسيا خاصة الفلبين . ويكون انتقال الاصابة نتيجة التلامس مع **السوائل الجسمية** مثل الدم وليس بواسطة الرذاذ المعدي مع اخذ الحيطه منه اثناء العمل المختبري.