

خصائص الفيروسات

General Properties of Viruses

د/ عمر رمضان الاحمر
دورة تكوين فرق الاستجابة السريعة لمكافحة جائحة انفلونزا الطيور
المختبر المرجعي للأمراض السارية
المركز الوطني للوقاية من الأمراض السارية والمتوطنة ومكافحتها

23 – 25 \ 02 \ 2008

ما هي الفيروسات

n توصف الفيروسات بأنها اصغر الكائنات أو الجسيمات الحية التي تسبب المرض إذ تتراوح أبعادها من 20-400 nm (نانومتر) وهي اصغر من البكتريا.

n لا تري إلا بواسطة المجهر الالكتروني وتسبب الأمراض قد تكون المعدية منها أو غير المعدية وإمراض خطيرة مثل شلل الأطفال والحصبة والجذري والرمم الحبيبي وغير ذلك.

n ولا تستطيع أن تتزايد أو تتكاثر إلا داخل الخلايا الحية وذلك باستخدام مكونات الخلية وتسخرها لإنتاج مكونات الفيروسات الجديدة. وهي لا تتبع نظام الانقسام الثنائي داخل الخلايا أثناء التكاثر.

n الفيروسات تحتوي على الحمض النووي

(DNA) DEOXYRIBONUCLEIC ACID

أو

(RNA) RIBONUCLEIC ACID

وليس الاثنين معاً

n لا تحتوي على جدار للخلية ، لا تتأثر بالمضادات الحيوية (Antibiotics)

و تتأثر بمادة الانترفيرون INTERFERON

الانترفيرون INTERFERON

n عبارة عن بروتين ينتج من الخلايا مبكرا وقبل الأجسام المضادة وذلك كرد فعل لدخول فيروسات حية أو ميتة نشطة أو غير نشطة. وإذا أنتج في الخلايا فإنه يحمي الجسم ضد أنواع أخرى من الفيروسات ليس لها علاقة بالفيروس الأول من الناحية الانتجينية.

n يتميز هذا البروتين بثباته في الأوساط الحمضية ويساعد علي تنشيط الاستجابة المناعية.

n أنواع الانترفيرون: ألفا α انترفيرون، بيتا β انترفيرون، جاما γ انترفيرون

مكونات الفيروس وترتيبها

VIRAL COMPOSITION AND
ARRANGEMENT

من خلال استعمال المجهر الإلكتروني وعدة طرق أخرى منها
(Molecular Techniques) أمكن التعرف على تركيبية
الفيروسات بحيث يكون التركيب الداخلي على النحو التالي :-

(1) الحمض النووي

هو المكون للنواة وهما نوعان DNA أو RNA
يسبب الحمض النووي بالفيروسات عمليات حيوية طبيعية في خلية
العائل التي يغزوها حيث يتم تكون أعداد كبيرة من الأحماض
النوية، مع الملاحظة بعدم تواجد الحامضين معاً في فيروس واحد.

يكون الحامض النووي في الفيروسات بأحادي الحالات الآتية:

1) May be DNA OR RNA

2) Single OR Double –Stranded

يكون علي شكل خيط مفرد أو مزدوج

3) Intact OR Segmented

يكون علي شكل كامل أو مجزاء

4) Linear OR Circular

يكون علي شكل مستقيم أو دائري

(2) بروتين القشرة CAPSID

غلاف بروتيني يحيط بالحمض النووي يحدد شكل الفيروس ويتركب من العديد من الوحدات البروتينية متماثلة تسمى CAPSOMERES .
وظيفة بروتين القشرة انه يساعد الحمض النووي علي العيش خارج الخلايا ويساعده علي الالتصاق وربما الاختراق داخل خلايا حية جديدة.

وحسب نوع CAPSID (بروتين القشرة) يتم تصنيف الفيروسات على النحو التالي :

ففيروسات مكعبة	Cubical Viruses	n
ففيروسات حلزونية	Helical Viruses	n
ففيروسات مركبة	Complex Viruses	n

(3) الغلاف ENVELOPE

يسمى NUCLEIC ACID CORE الحمض النووي و capsid القشرة معاً Nucleocapsid القشرة النووية.

ويحيط Nucleocapsid في بعض الفيروسات بغشاء يسمى ENVELOPE الغلاف وفي حالة وجود هذا الغلاف يطلق على هذه الفيروسات (ENVELOPED VIRUSES).

وفي حالة عدم وجود ENVELOPE الغلاف تسمى الفيروسات الغير مغلقة

(NAKED VIRUSES).

الغلاف يتركب من وحدات دهنية تحتوي على بروتينات هما
GLYCOPROTEINS - MATRIX PROTEINS

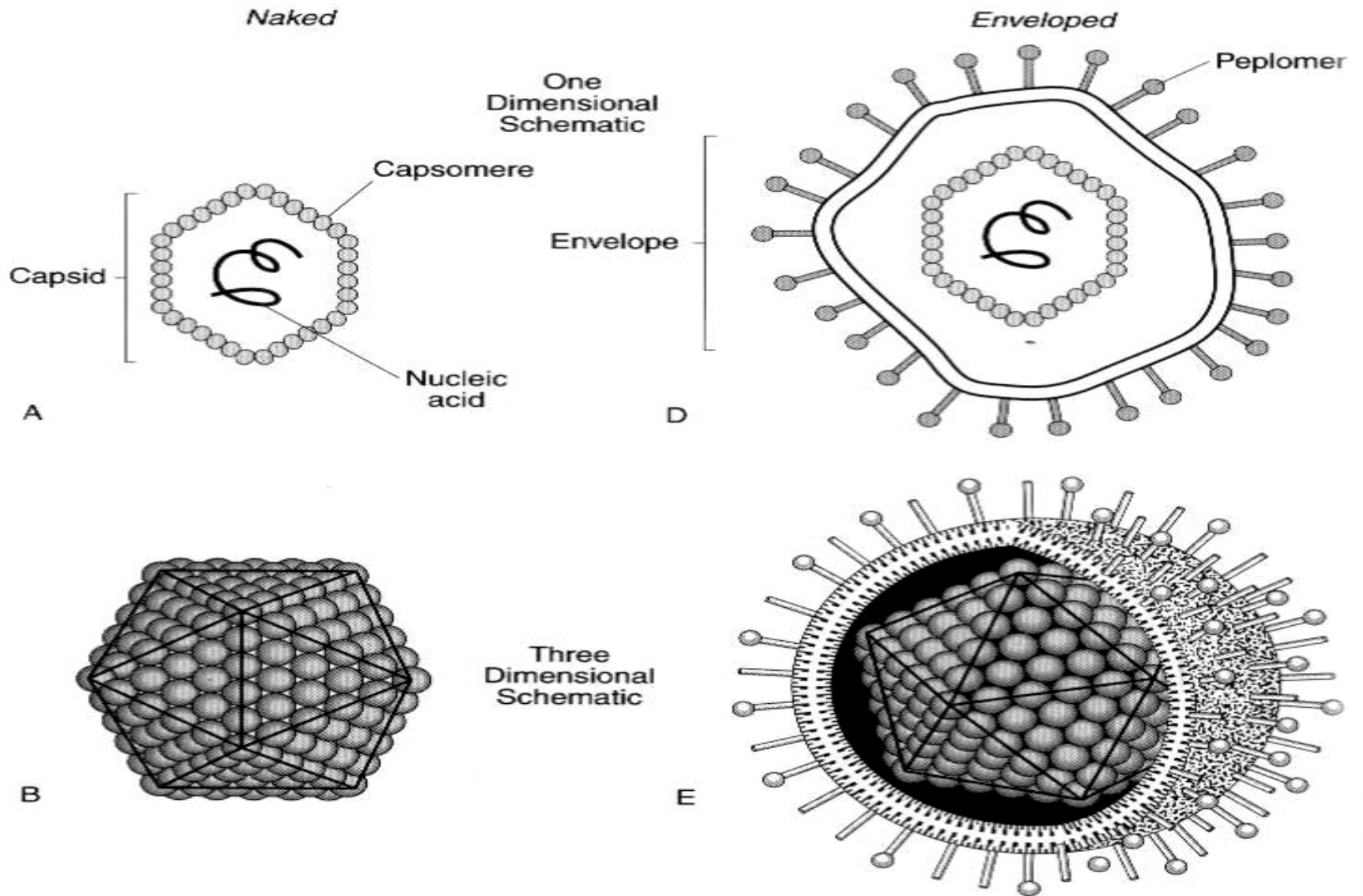
وظيفة هذان البروتينان

GLYCOPROTEINS

يساعد على التصاق الفيروس مع مستقبلات خلية العائل أي الخلايا التي يهاجمها الفيروس (HOST CELL RECEPTORS).

MATRIX PROTEINS

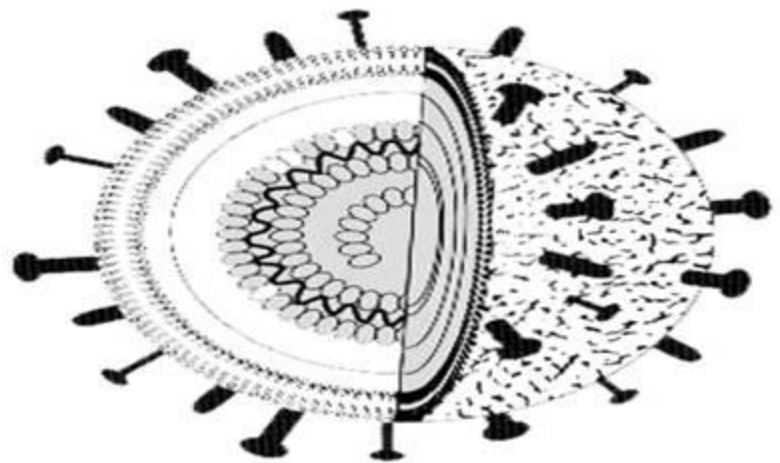
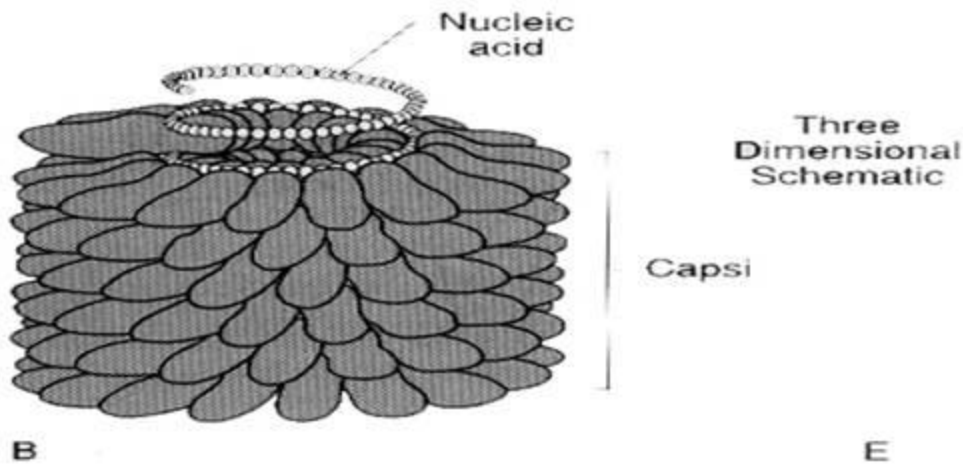
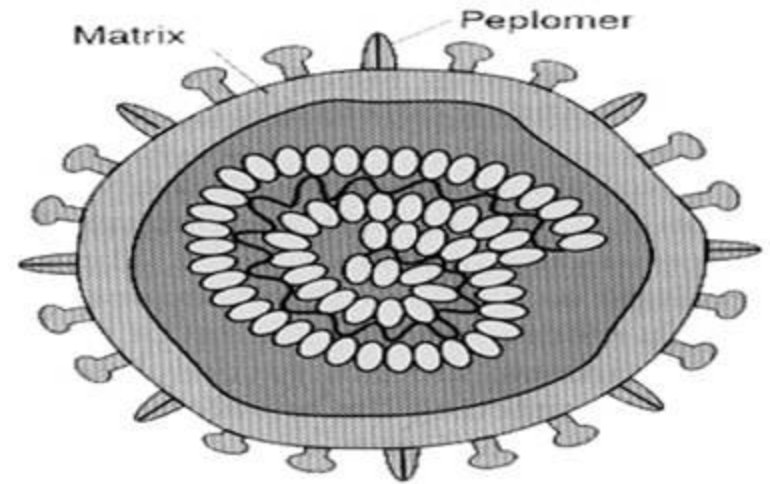
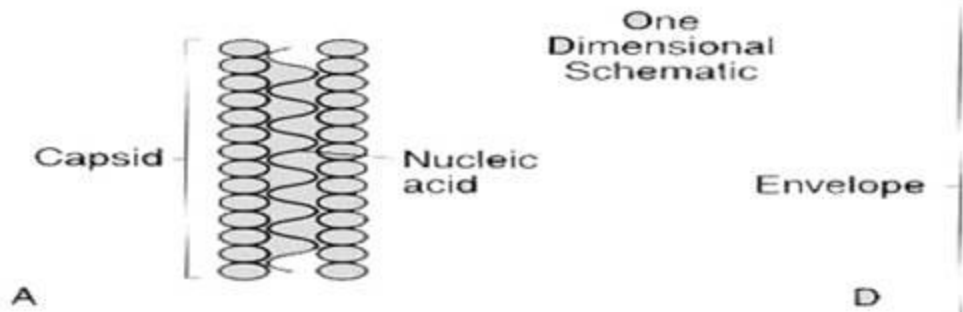
يوجد في فيروسات معينة ويعمل كحلقة وصل بين الغلاف (ENVELOPE) و القشرة (CAPSID).





Naked

Enveloped



تصنيف الفيروسات

VIRAL CLASSIFICATION

(1) التصنيف القديم :

1) VIRAL DISEASE SYMPTOMS (أعراض المرض الناتج عن الفيروس)

التسميات القديمة علي أساس الأعراض الناجمة عن الإصابة بالفيروس مازالت تستعمل إلي اليوم في كثير من الحالات فمثلا هناك الأعراض الناجمة عن الإصابة بفيروسات الجهاز التنفسي مثل فيروسات الأنفلونزا ، وفيروسات أمراض العيون وغيرها.

2) AGENT'S MODE OF TRANSMISSION (طرق الانتقال)

(2) التصنيف الحديث: (اللجنة الدولية لتسمية الفيروسات)

(1) نوعية الحمض النووي، تركيبته، والوزن الجزيئي

Nucleic acid type, Composition and Molecular weight

(2) شكل الفيروس (Virus Morphology)

(3) التفاعلات المناعية المتقاطعة لمجموعة من مستضدات الفيروس

Serological Cross-reactivity of group antigens

التكاثر في الفيروسات

توصف عمليات تكاثر الفيروسات بأنها عمليات تضاعف (REPLICATION) وليس تكاثر بالمعنى الشائع والمفهوم لكلمة تكاثر وذلك بسبب تركيبية الفيروسات . إذ أن الفيروسات تحتاج إلى خلايا حية للقيام بعمليات التكاثر أو التضاعف والخلية الحية هنا لا تقوم فقط بتزويد الطاقة والمواد الأساسية اللازمة للتكاثر، بل أنها تقوم أيضا بتوفير المركبات الأساسية ذات الأوزان الجزيئية الصغيرة التي يستخدمها الفيروس في بناء أحماضه النووية وبروتيناته.

الحمض النووي للفيروس يحمل التعليمات الجينية اللازمة لبناء بروتيناته وعند دخوله إلى الخلية فإنه يقوم بتوجيه النشاطات الحيوية لتلك الخلية للعمل وفق أوامره وتعليماته أي انه يوقف التعليمات الجينية للخلية.

وتكون النتيجة النهائية لهذه العمليات بناء المركبات الفيروسية وإنتاج فيروسات جديدة تخرج من الخلية لتصيب خلايا أخرى جديدة.

أما في حالات احتواء الفيروسات علي حمض RNA فان RNA
الفيروس يعمل بعد دخوله الخلية علي هيئة mRNA ينقل
التعليمات إلي DNA الخلية لصناعة وبناء ما يحتاجه
الفيروس.

عملية التكاثر في الفيروسات تتم في عدة خطوات متعاقبة يتم فيها بناء
المركبات وتجميعها مع بعض لتكوين فيروس جديد

- (1) الالتصاق (Attachment)
- (2) الاختراق (Penetration)
- (3) مرحلة غياب الفيروس (ECLIPSE)
- (4) التضاعف (REPLICATION)
- (5) النضوج (MATURATION)
- (6) التسريح (RELEASE)

زراعة الفيروسات

CULTIVATION OF
VIRUSES

لعزل الفيروسات والتعرف عليها تحتاج إلى خلايا حية وعدم إمكانية عزلها في الأوساط أو المستنبتات المستخدمة في التعرف على الأحياء الدقيقة الأخرى
ويتم زراعة هذه الخلايا بالمعامل لاستخدامها في الكشف عن الفيروسات وذلك بإحدى الطرق الآتية:

(1) مزرعة أنسجة (TISSUE CULTURE)

هي عبارة عن مزرعة أنسجة حقيقية خارج الكائن أي في المعامل وتحتوى طبقة واحدة من الخلايا النشطة.

(2) أجنة الدجاج (CHICK EMBRYO)

لازالت تستخدم في تحضير بعض اللقاحات ضد الفيروسات

(3) الحيوانات المعملية (LABORATORY ANIMALS)

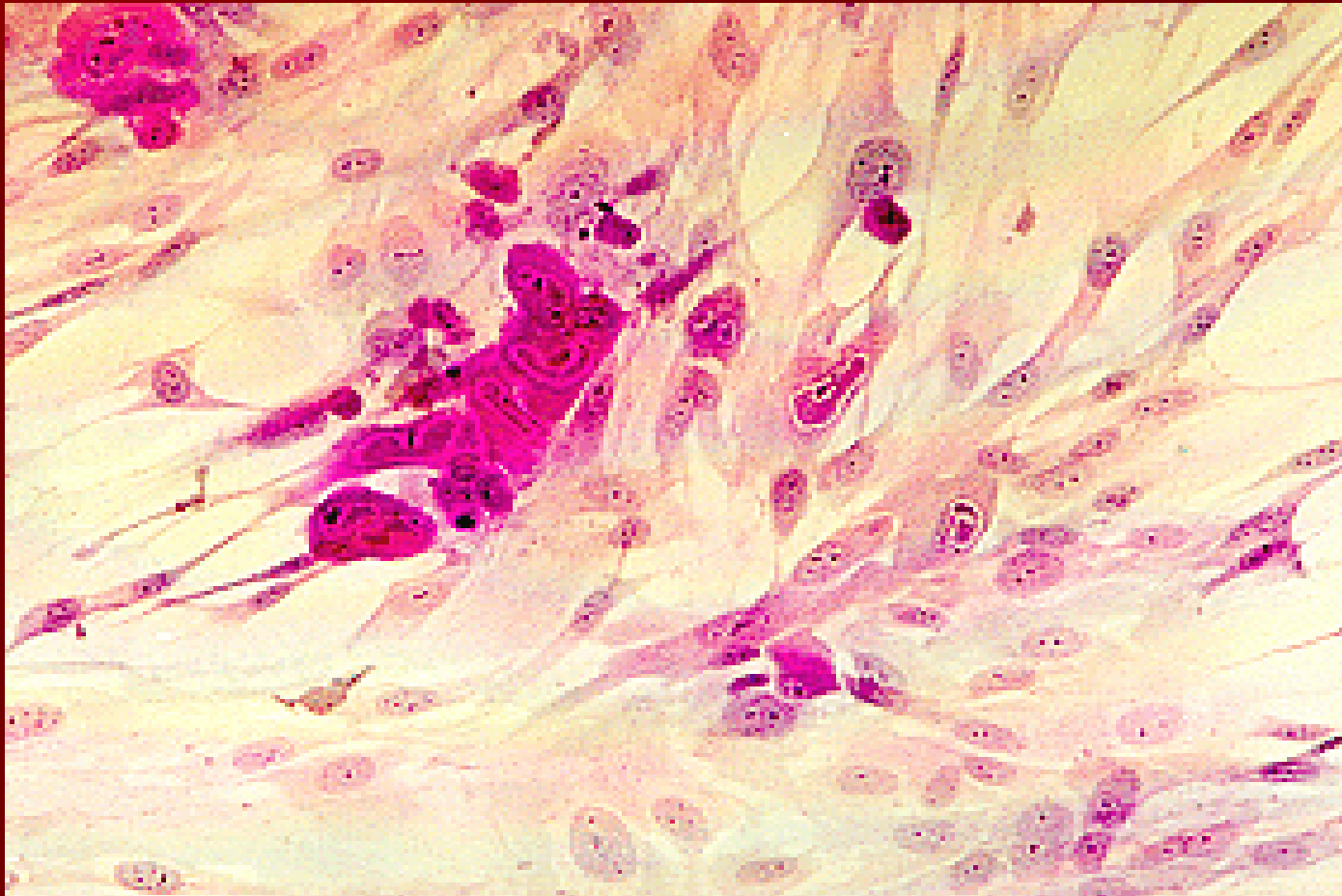
أنواع مزارع الأنسجة Types of tissue culture

(أ) مزارع الخلايا الأولية Primary Cell Cultures
يمكن الحصول عليها من أنسجة حيوانية طازجة ولها القدرة علي الانقسام من
5-10 مرات أو انقسامات.

(ب) خلايا ثنائية Diploid cell strains
هذا النوع من الخلايا هو عبارة عن نوع واحد من الخلايا ويمكن ان تنقسم الي
حوالي 100 انقسام قبل موت الخلايا مثل Human Diploid Fibroblasts

(ج) خلايا دائمة الانقسام Continuous Cell Lines
خلايا سرطانية ذات نوع واحد ولها القدرة علي الانقسام إلي مالا نهاية مثل الخلايا
Hela Cells المستخلصة من سرطان عنق الرحم.

مزارع الانسجة المستخدمة لعزل الفيروسات



مراحل الإصابة بالأمراض الفيروسية

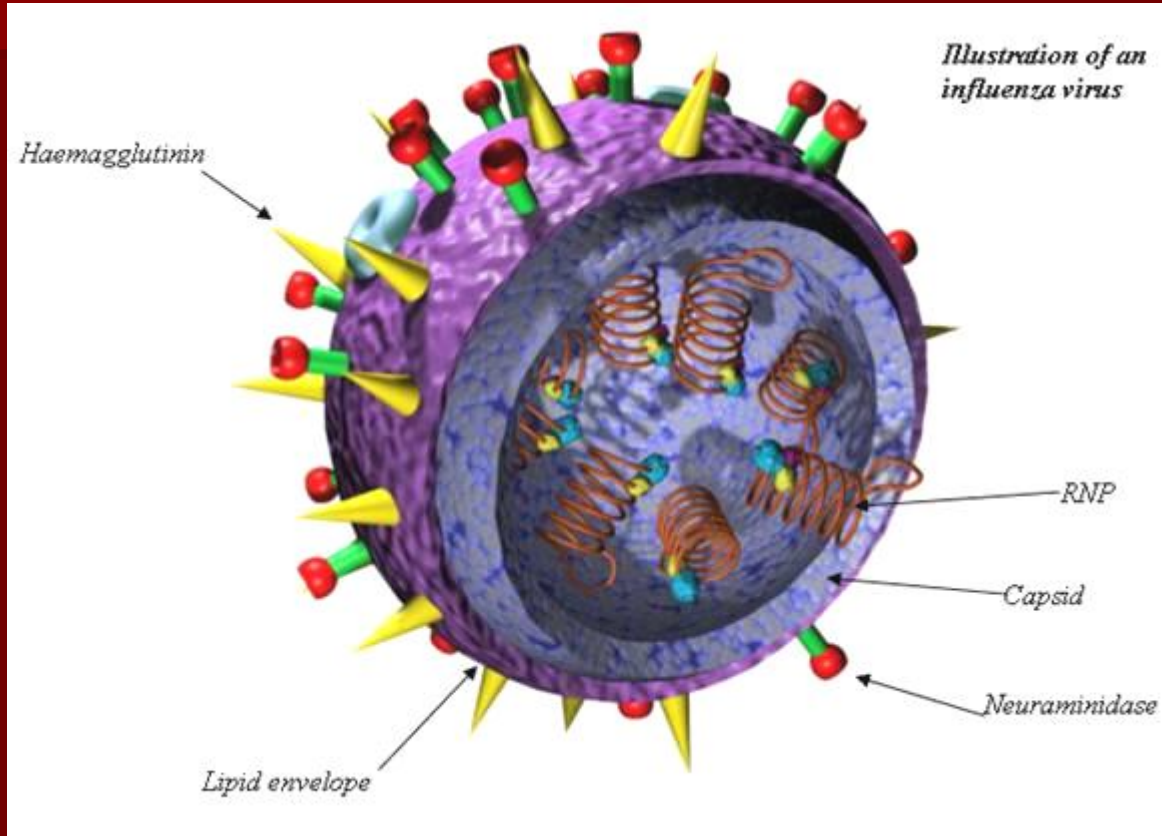
(1) الدخول (ENTRY) تدخل الفيروسات الي جسم الانسان عن طريق الاتي:

- 1) Inhalation: via the respiratory tract- الاستنشاق
- 2) Ingestion: via the gastrointestinal tract – الهضم
- 3) Inoculation: through skin abrasions; mucous membranes; transfusion; injections; transplants; and via the bite of an arthropod or other animal.
- 4) Congenital: from mother to fetus.

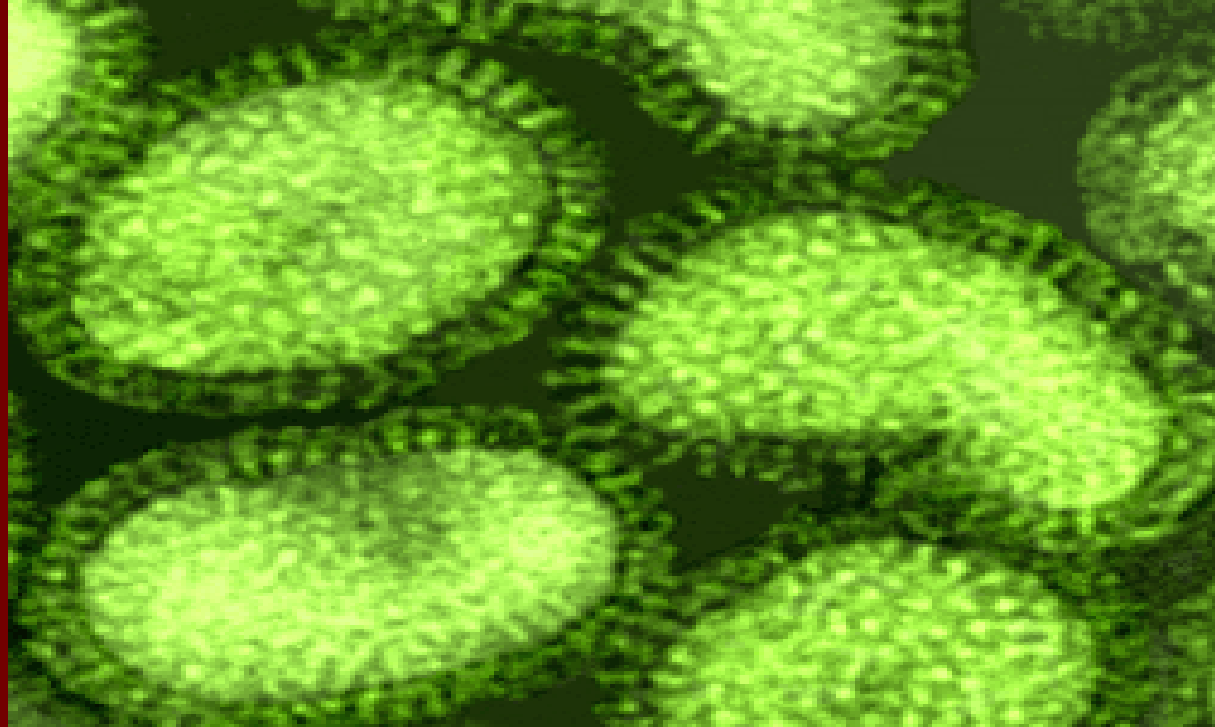
(2) الغزو (INVASIVENES)

من الطرق الرئيسية المسببة للمرض عن طريق الفيروسات وذلك بواسطة الانتشار المباشر إلى الأنسجة والأعضاء بالجسم ينتج عنه اعاقة وظيفة الأنسجة والأعضاء التي تعرضت للإصابة بالفيروس مع ظهور أعراض وعلامات هذه الأمراض على الشخص المصاب.

فيروس الانفلونزا



مرض الأنفلونزا مرض وبائي خطير ينتشر من وقت إلى آخر يسببه فيروس (Influenza virus) من عائلة Orthomyxoviridae يحتوي علي غلاف، نوع الحمض النووي RNA له ثلاثة أنواع A- B- C ، النوع (A) أكثر الأنواع الوبائية انتشاراً ويوجد ايضاً في الحيوانات والطيور مما يسهل نشر العدوى اما النوع (B) فهو أقل حدة.



التركيبية الانتجينية لفيروس الانفلونزا

يحتوي غلاف فيروس الانفلونزا علي بروتينان (glycoproteins) هما:

(1) Haemagglutinin (H) بروتين موجود علي سطح الفيروس ووظيفته التصاق الفيروس مع مستقبلات خلية العائل ويحفز المناعة عند الاصابة بالفيروس.

(2) Neuraminidase (N) بروتين موجود علي سطح الفيروس ويلعب دورا اقل في تحفيز المناعة بالجسم عند اعادة الاصابة بفيروس الانفلونزا.

حتى الان هناك 16 نوع من بروتين Haemagglutinin و 9 انواع من بروتين Neuraminidase لفيروسات الانفلونزا نوع A الموجودة بالكون.

تظهر التغيرات الانتجينية في فيروسات الانفلونزا A وبنسبه اقل في B وتبقى ثابتة في النوع C .

يتغير فيروس الأنفلونزا بصفة دورية وخاصة النوع (A)، وتحدث هذه التغيرات في البروتينات الخارجية المكونة لسطح للفيروس

(Haemagglutinin & Neuraminidase) وتكون التغيرات اما:

(Major antigenic shift)

أو

(Minor antigenic drift)

(1) **Major antigenic shift** حدوث تغيرات كبيرة لاجزاء الحمض النووي للفيروس التي تحمل شفرة بروتين Haemagglutinin بواسطة فيروس مختلف عن الاول احتمال من الطيور. ويتم ذلك عند اتحاد نوعين من فيروس الانفلونزا والتكاثر في خلية واحدة، وينتج عن هذا الاتحاد تكون بروتين Haemagglutinin جديد. وايضا بروتين Neuraminidase جديد.

(2) **Minor antigenic drift** حدوث تغيرات بسيطة نتيجة طفرة (mutations) بجينات بروتين Haemagglutinin gene بسبب استبدال في ترتيب النيوكليوتيدات مما يؤدي إلى تغير في تسلسل الاحماض الامينية المكونة لبروتين Haemagglutinin مع بقاء بروتين Haemagglutinin نفس البروتين الاول.

H3 - H2 - H1 هي الانواع المنتشرة بين البشر

Avian influenza A virus

فيروس انفلونزا الطيور

انفلونزا الطيور مرض حيواني معدي تسببه فيروسات تصيب الطيور فقط واقل شيوعا في الخنازير. الفيروس متخصص بشكل كبير في التفريق بين السلالات (أي بين الطيور) ولكن في مناسبات نادرة يخترق حاجز السلالات ليصيب البشر.

فقط الفيروسات من النوع H5 - H7 - H9 المعروفة والمنتشرة بين الطيور ولها القدرة علي اصابة البشر.

الاحتمال السائد هو انتقال هذه الفيروسات من الطيور المهاجرة الي الدواجن بصورة قليلة الخطورة بعد ذلك حدوث طفرة بالفيروسات اثناء انتشارها بين الدواجن لتتحول الي شديدة الخطورة.

انتشار فيروس انفلونزا الطيور واثاره علي صحة البشر

تكمّن خطورة استمرار انتشار فيروس انفلونزا (H5N1) بين الطيور علي صحة البشر علي المخاطر الاتية:

(1) الانتشار المباشر من الطيور الي البشر ينتج عنه مرض شديد الخطورة ووفيات بين البشر.

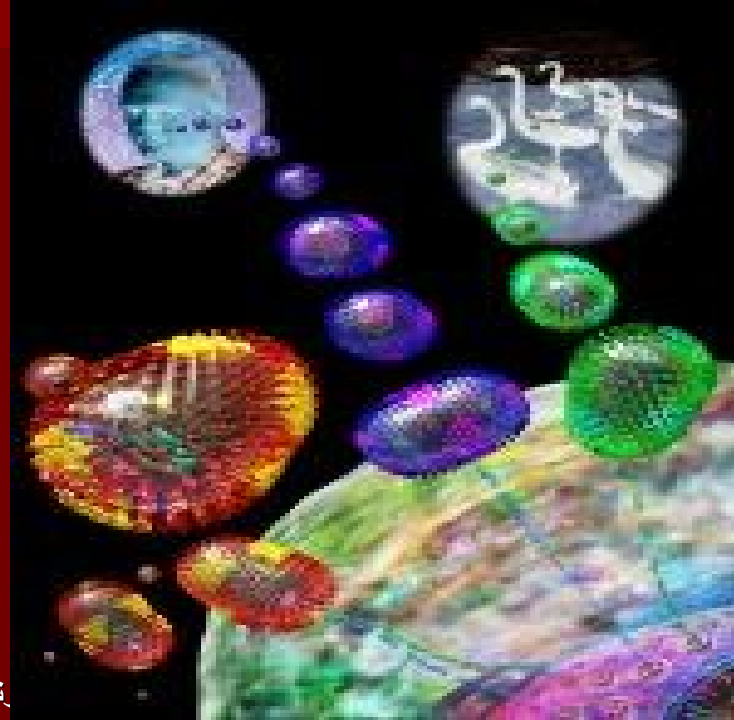
(2) الاحتمال الاخطر والمهم هو حصول الفيروس علي الفرص الكافية لحدوث التغير الي هيئة جديدة شديدة الخطورة وقادرة علي الانتشار السهل من فرد الي فرد أي بداية انتشار وباء الانفلونزا.

كيفية تطور فيروس الانفلونزا الي نوع جديد

لا يمكن لفيروس انفلونزا الطيور H5N1 ان يتغير الي نوع جديد له القدرة علي الانتقال والانتشار بين البشر من فرد الي فرد الا بتوفر فرصة الاختلاط بين فيروس انفلونزا الطيور H5N1 وفيروس انفلونزا بشري في خلية حية واحدة ينتج عن ذلك الاختلاط اعادة تكون الجينوم الفيروسي (viral RNA genome) مما يؤدي الي ظهور فيروس جديد قادر علي احداث انتشار وبائي خطير علي صحة البشر.

فيروس انفلونزا من البشر

فيروس انفلونزا من الطيور H5N1



نزا جديد

العائل

العائل الذي من المحتمل ان يستضيف اختلاط الجينوم الفيروسي
لفيروس انفلونزا الطيور (H5N1) مع النوع البشري

(1) الخنازير (pigs):

الاصابة بالنوعين (الطيور H5N1 – البشري)، وانتقال النوع الجديد
الي البشر.

(2) البشر

شخص يمكن ان يصاب بالنوعين وتكون النوع الجديد وبداية انتشار
الوباء.

شكرا