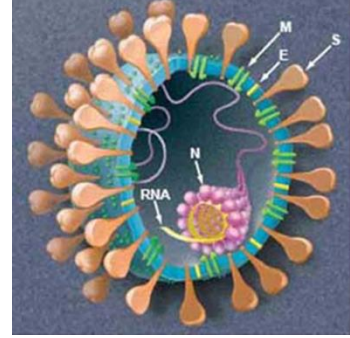
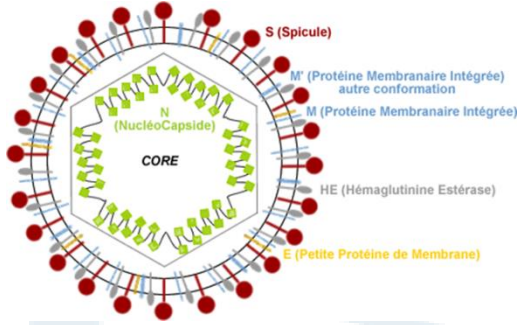


الفيروسات الإكليلية Coronaviruses

أ.د. هيثم يازجي

- ✓ سميت كذلك بسبب شكلها الخاص تحت المجهر الإلكتروني، حيث جزيئاتها متعددة الأشكال يتراوح قطرها بين 60 و220 نانومتر.
- ✓ ينتشر على السطح نتوءات بشكل الهراوة Peplomers مكونة من بروتين السطح S ما يعطي الجزيئات شكلها المهدب المشرشر المميز والذي يذكر بأكليل الشمس .
- ✓ يتشكل المجين من سلسلة RNA وحيدة إيجابية القراءة بطول 30 kb (أكبر مجين RNA فيروسي معروف) ويرتبط في الفيرون مع بروتين نووي (nucleoprotein N) الثابت نسبياً مستضدياً في قفيصة نووية حلزونية يحاط بغلاف لببوبروتيني يترافق مع بروتين عابر للغشاء (M).
- ✓ البروتين (S) هو المحرض الأكبر لإنتاج الأضداد المعدلة وهو متغير مستضدياً
- ✓ تعدل الأضداد وحيدة النسيلة ضد البروتين (M) قدره العدوى بوجود المتممة .
- ✓ ترتبط الفيروسات الإكليلية على مستقبلاتها الغليكوبروتينية على الخلية المضيفة بواسطة بروتينها S (ذُكر مؤخراً أن المستقبل المشارك في دخول فيروس المتلازمة التنفسية الحادة الشديدة إلى داخل الخلية هو الأنزيم المحول للانجيوتنسين 2 (ACE2)).
- ✓ تتضاعف الفيروسات في السيتوبلازما والحرارة المثلى للتضاعف 33 مما يعكس توطنها المعتاد في الجهاز التنفسي العلوي.
- ✓ يمكن أن تؤدي العدوى الفيروسية إلى انحلال الخلية المصابة بالعدوى (نتيجة تضاعف الفيروس) كما يمكن مشاهدة التحام الخلايا المتلاصقة مما يؤدي إلى تشكل الجسم المخلوي Syncytia
- ✓ يمكن لتوقف حركة الأهداب المشاهدة في مزارع الأعضاء أن تكون عاملاً مساهماً في الأمراض في الجسم الحي.



☒ الانتقال :

- ✓ تحدث العدوى عادة عبر السبيل الهضمي – التنفسي .
- ✓ يحدد البروتين S هذا الانتحاء (الهضمي أو التنفسي) ونمط وتوزع المستقبلات.
 - الطريق التنفسي:
- ✓ تنتقل العدوى **للطريق التنفسي** باستنشاق القطرات أو الرذاذ الناجم عن السعال والعطاس عند المرضى (يمكن للأدوات الملوثة أن تلعب دور ثانوي في نقل المرض).
- ✓ يمكن لكل الأنواع التضاعف في السبيل التنفسي بدرجات مختلفة.
- ✓ عندما تستقر في المعى أو السبيل التنفسي تبقى بعض الفيروسات مكانها ويستطيع البعض الآخر الانتشار إلى أعضاء أخرى.
- ✓ تستطيع الفيروسات الإكليلية إصابة البالعات الكبيرة بالعدوى كما يمكنها التواجد بشكل مستمر في الخلايا العصبية.

☒ المظاهر السريرية:

- ✓ الحالة الوحيدة المعروفة بأنها تتلو العدوى بـ HCoV هي مرض الطريق التنفسي العلوي، ويقدر بأنها تسبب حتى 30% من حالات نزلة البرد .
- ✓ بمقارنتها مع الفيروسات الأنفية فإن الفيروسات الإكليلية تسبب:
 - زكام ومفرزات أنفية أكثر
 - بينما يكون حدوث التهاب البلعوم والسعال أقل
 - لا يمكن التفريق بين الحالات اعتماداً على المظاهر السريرية فقط.
- ✓ تكون العدوى في بعض الحالات خفيفة وحتى لا عرضية، وعلى العكس يعتقد بأنه بإمكان الفيروسات الإكليلية أن تسبب في عدوى السبيل التنفسي السفلي الشديدة عند كبار السن و الأطفال اليافعين .
- ✓ يوجد بعض الدلائل على إمكانية تسببها بذات الرئة عند المضعفين مناعياً.
- ✓ ربطت العدوى بالفيروسات الإكليلية في عدة دراسات بهجمات الوزيز، خاصة عند مرضى الربو من الأطفال حيث يمكن للفيروس أن يتواجد عندهم باستمرار .

- ✓ تدوم فترة الحضانة من 2-4 أيام ويمكن كشف الفيروس بدءاً من ظهور الأعراض ولمدة 1-4 أيام بعدها.
- ✓ تدوم الأعراض فترة أكثر من فترة طرح الفيروس وتستمر عادة لأسبوع وربما يعود ذلك كنتيجة لعدوى جرثومية ثانوية.
- ✓ تتطور بعد العدوى الاستجابة المصلية الخلطية والموضعية، ورغم هذا يمكن أن يحدث عودة للعدوى، ويمكن أن تتم حتى بعد 4 أشهر فقط من العدوى وبنفس النمط المصلي.
- ✓ تختفي الأضداد عادة بعد حوالي السنة.
- إصابة الجهاز العصبي المركزي:
- ✓ يمكن للفيروسات الإكليلية البشرية أن تتضاعف وتتواجد بشكل مستمر في مزارع خلايا عصبية إنسانية المنشأ.
- ✓ كما أنه يمكن للفيروسات الإكليلية أن تصل إلى الجهاز العصبي المركزي.

الفيروسات الإكليلية المسببة للتناذر التنفسي الحاد الشديد SARS

- ✓ المسبب فيروس اكليلي جديد عند الانسان (عبر الانسان من حيوانات برية).
- ✓ ينتقل من شخص الى آخر عن طريق التماس المباشر (الرداذ و الأدوات الملوثة) كما يعتقد أيضا بدور للانتشار البرازي- التنفسي حيث يطرح الفيروس في البراز.
- ✓ فترة حضانة المرض اسبوع تقريبا .
- ✓ المرض شديدا غالبا (وأحيانا مميتا).
- ✓ تشمل الأعراض الأولى **غير النوعية** الترفع الحروري , الوهن والألم العضلي ونادرا ما تشهد الأعراض التنفسية، ويكون الحمل الفيروسي مرتفع في هذه المرحلة.
- ✓ عادة ما تخف هذه الأعراض قبل ظهور ذات الرئة.
- ✓ يتظاهر الاسهال أيضا بشكل شائع.
- ✓ تتطور الحالة عند حوالي 20% من المرضى الى تناذر عسر تنفسي حاد يستدعي التهوية الصناعية .
- ✓ يبلغ معدل الوفيات بالمرض حوالي 5% (مشابه لغيره من حالات ذات الرئة المكتسبة في المجتمع) .
- المعالجة:
- ✓ بشكل أساسي عرضية قد تفيد المعالجة بالستيروئيدات بالحد من الفعاليات الالتهابية للمرض

الفيروسات الإكليلية المعوية الإنسانية Human enteric coronavirus:

- ✓ اكتشفت في براز الانسان لكن لم يتم البرهنة على دورها كمسبب لمرض معوي عند الإنسان .
- ✓ تكشف بالزرع في مزارع الأعضاء و بالمجهر الالكتروني.
- ✓ العديد من الأدلة تشير إلى انتشار الفيروس بطريق براز- فم،

○ التشخيص المخبري:

- ✓ عزل الفيروس: الزرع الأولي على مزارع الأعضاء، يتم الكشف عن النمو الفيروسي بواسطة طرق غير مباشرة مثل زرعه على دماغ فأر رضيع (مما يؤدي إلى التهاب دماغ مميت) أو بالكشف عن الراصة الدموية. ي
- ✓ مكن رؤية تثبيط حركة الأهداب في مزارع الأعضاء ويمكن فيما بعد رؤية الأعداد المتزايدة من الجزيئات تحت المجهر الالكتروني.
- ✓ يؤدي الزرع على مزارع خلايا مزدوجة الصيغة الصبغية diploid إلى ظهور الأثر الممرض للخلايا.

○ الفحوص المصلية:

- ✓ تكشف الأضداد ل HCoV J باختبار تثبيت المتممة، تثبيط التراص الدموي (عند بعض الذراري) ، وباختبار التعديل.
- ✓ الطريقة المفضلة Elisa (رغم أن استعمالها محدد بالأبحاث والاستقصاءات الوبائية).
- ✓ يعتبر وجود الأضداد علامة على وجود عدوى سابقة ولا يمكن اعتباره وجودها مؤشر على المناعة تجاه العدوى (بسبب امكان حدوث عدوى جديدة بعد الإصابة الأولية).
- ✓ يمكن كشف الفيروس باستخدام تقنية الفلورة المناعية مع الأضداد وحيدة النسيلة.
- ✓ يستخدم حالياً على نطاق واسع تقنية RT PCR لكشف RNA الفيروسي.

○ الوبائيات:

- ✓ تنتشر الفيروسات الاكليلية في كل مناطق العالم .
- ✓ معدل العدوى متشابه في كل المجموعات العمرية، قمة الحدوث عادة في آخر الشتاء أو بداية الربيع .

○ العلاج:

- ✓ عرضي فقط.
- ✓ لا يستعمل RIBAVIRIN إلا بحالات العدوى بالسارس SARS.
- ✓ إن السهولة التي تتم بها عودة العدوى يجعل تطوير لقاحات تقليدية عملاً غير مجدياً

انتهت المحاضرة