

gastroenteritis الفيروسات المسببة لالتهابات المعدة و الأمعاء

Rotavirus فيروسات الروتا

Caliciviruses الفيروسات الكأسية

Astrovirus الفيروسات النجمية

Norwalk – like viruses

الفيروسات المسببة لالتهابات المعدة و الأمعاء gastroenteritis

- الفيروسات مسؤولة عن 75 % من حالات الاسهال الناجم عن سبب انتاني.
- التهاب المعدة و الأمعاء الفيروسي هو أكثر الأمراض الفيروسية شيوعا بعد اصابة الطرق التنفسية العلوية.
- يتواجد الكثير من الفيروسات في الأمعاء و لكن البعض منها فقط يترافق بالتهاب معدة و أمعاء.
- الفيروسات التي تترافق مع التهاب المعدة و الأمعاء:

Rotaviruses, Adenoviruses 40 – 41, Calciviruses, Norwalk- like viruses, Astroviruses, Toroviruses

- الفيروسات التي يمكن أن تتواجد في الأمعاء بدون أن تترافق مع التهاب معدة وأمعاء:
- فيروس شلل الأطفال poliovirus, الكوكسائي A, الكوكسائي B, الايكوفيروس echovirus , الفيروسات المعوية 68-71 enterovirus , فيروس التهاب الكبد A , فيروس التهاب الكبد E , الفيروسات الغدية 1-39 adenovirus.

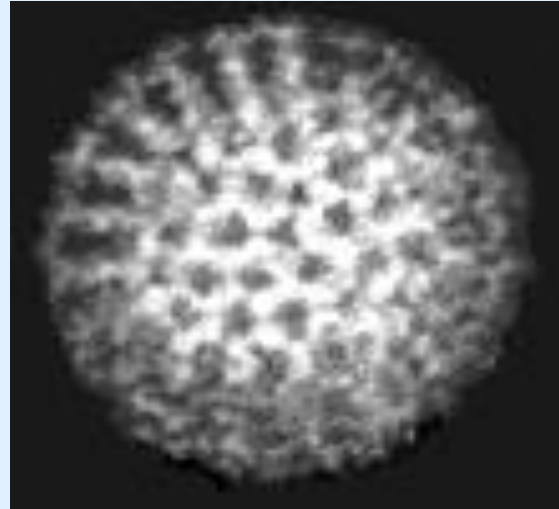
فيروسات الروتا Rotavirus.

تنتمي الى عائلة Reoviridae. اشتق الاسم من شكلها المميز بالمجهر الالكتروني حيث تبدو بشكل يشبه المحاور الشعاعية الصادرة عن محور عجلة (rota باللاتيني : عجلة). لا تحتوي على غلاف, يبلغ قطرها حوالي 80 نانومتر.

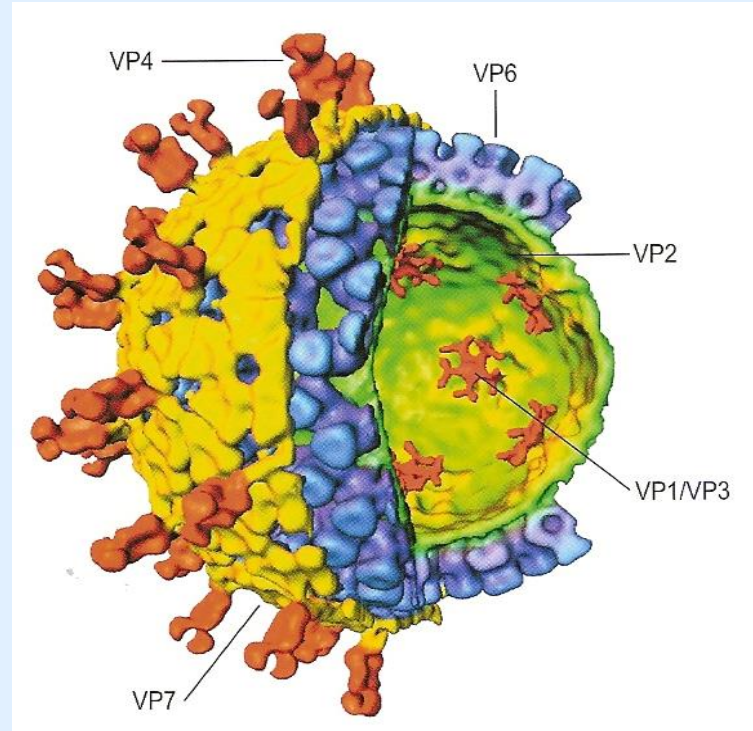
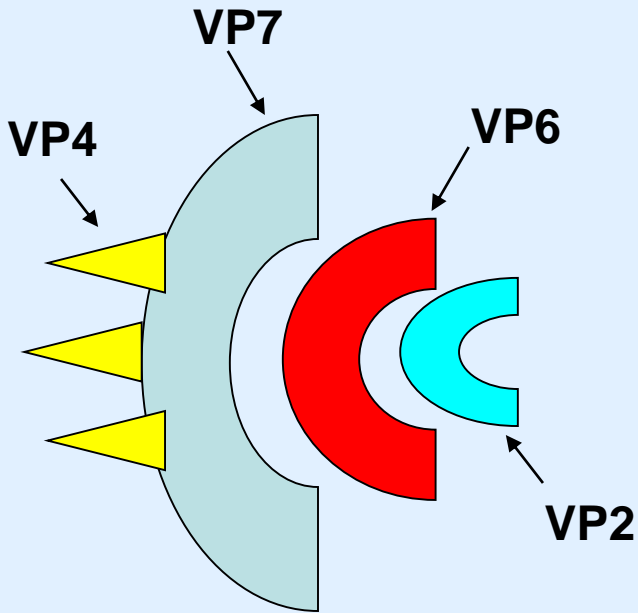
المجين genome يتألف من RNA مزدوج السلسلة مكون من 11/ قطعة.

يمكن اعتبار rotavirus من فيروسات RNA سلبية الاتجاه (RNA المعزول غير معدي). تتضاعف في سيتوبلازما الخلية المصابة بالعدوى وتشكل أجسام اندخالية سيتوبلاسمية. - تتشكل الفيروسات الجديدة في الشبكة السيتوبلاسمية الداخلية وتحرر بعد انحلال الخلية

. cell lyses



3 من بروتينات الفيروس تعتبر مولدة ضد بشكل أساسي و هي VP4, VP6, VP7
*VP6 يحمل مستضدات المجموعات A-G (معظم فيروسات الروتا التي تصيب الإنسان
هي من المجموعة A)
*VP7 حدد الأنماط G (15 نمط مورثي).
*VP4 يحدد الأنماط P (26 نمط مورثي) [Wa(G1P1A)]



تم تحديد عدة عوامل على المستوى الجزيئي بإمكانها تفسير التنوع المورثي والمستضدي لذراري الروتا فيروس:

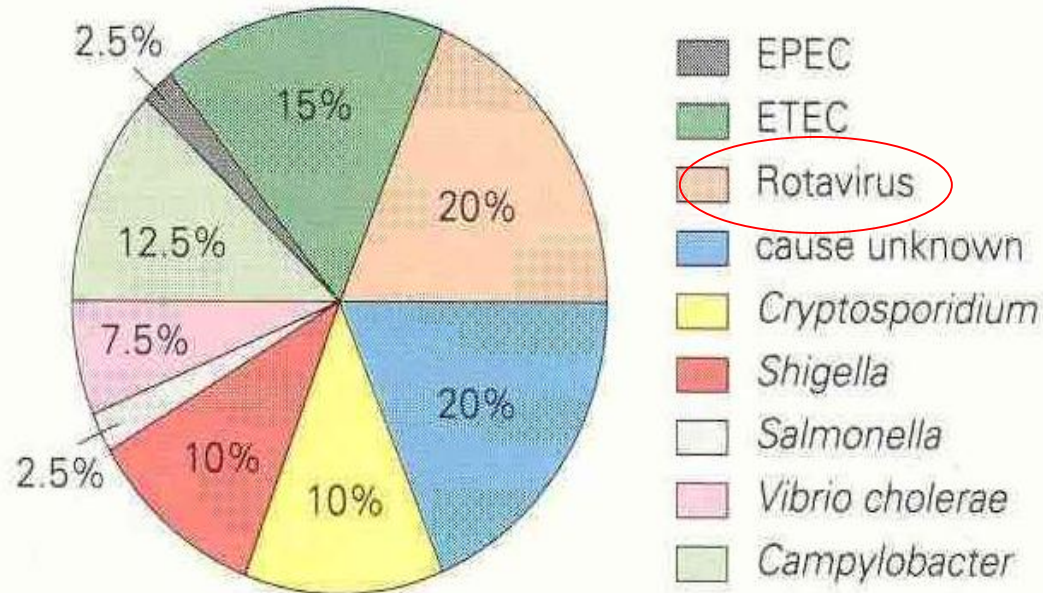
1- يخضع مجين الفيروس genome مثل غيره من المجينات التي يتم تكررها بواسطة أنزيمات RNA بوليميراز المعتمدة على RNA [RNA dependent RNA polymerase] (RdRP) أثناء عملية التضاعف الى طفرات نقطية point mutations و التي تتراكم مع الزمن لتعطي ذرية أو تحت ذرية جديدة.

2- يخضع الروتا فيروس، مثل غيره من الفيروسات الحاوية على مجين مكون من قطع من RNA الى عملية إعادة ترتيب Reassortment في الخلايا المصابة بعدوى بأكثر من نمط مصلي. وإذا ما شملت هذه العملية قطع RNA مكودة لبروتينات النمط المصلي فيمكن عندها مشاهدة "انحراف مستضدي" عند الفيروسات المعاد ترتيبها. تشاهد الآليتان 1 و 2 أيضاً عند فيروسات الأنفلونزا A.

3- يمكن لفيروسات الروتا أن تنتقل إلى الإنسان من أنواع حيوانية. ويمكن لهذا أن يساهم في التنوع المورثي. وصفت مجموعة من الروتا فيروس A عزلت عند الإنسان ومجينها شديد القرابة للروتا فيروس الذي يصيب الحيوان .

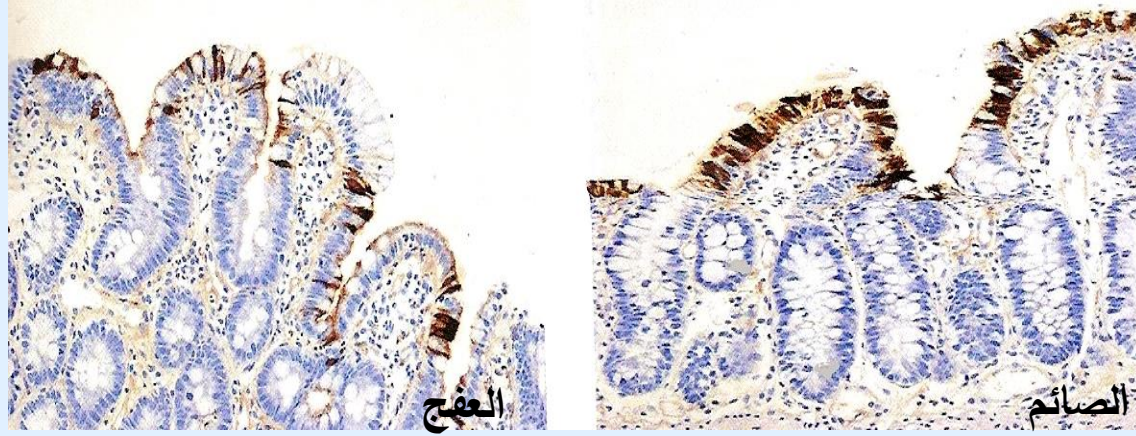
4- يمكن أن يحدث توافقات مختلفة من كل هذه العوامل معاً.

- فيروسات الروتا مسؤولة عن 50-80 % من حالات التهاب المعدة و الأمعاء الفيروسي اذ تتسبب بحوالي 140 مليون حالة اسهال سنويا و بأكثر من 700 ألف وفاة سنويا.
- ممرضة لكافة الفئات العمرية و لكن أكثر الاصابات شدة تشاهد عند الأطفال الصغار و حديثي الولادة. بعمر الثلاث سنوات 90 % من الأطفال يكون لديهم أضداد ضد الروتافيروس و هي السبب الرئيسي لاستشفاء الرضع في البلدان المتقدمة.
- عادة ما تكون متوطنة و يمكنها أن تتسبب بجائحات و تكثر الاصابات في فصل الشتاء.



أسباب الاسهالات في البلدان النامية

تتضاعف الفيروسات حصرياً في الخلايا البشرية المتميزة على قمة زغابات المعى الدقيق. تظهر الخزعة ضمور الزغابات وارتشاح بوحيدات النوى مع ارتكاس فرط تنسج. يؤدي تآذي الخلايا إلى سوء امتصاص المواد المغذية والشوارد والماء, مع فرط افراز مما يؤدي إلى اسهال مع إقياء وتجفاف.



المظاهر السريرية:

- تبدأ الأعراض بعد فترة حضانة 24-48 ساعة و تتظاهر باقياء و اسهال حادين يترافقان أحيانا بحمى خفيفة.

- يشاهد الاسهال والإقياء عند غالبية الأطفال المصابين بالعدوى ويدوم /2-6/ أيام. تتراوح

الأعراض السريرية من خفيفة الى متوسطة أو شديدة، وتعتمد جزئياً على سلالة الروتا فيروس - يمكن للعدوى بفيروس الروتا أن تكون مهددة للحياة إذا كان الطفل بحالة سوء تغذية.

التشخيص المخبري

أثناء الطور الحاد للمرض يوجد 10^{11} جزئي فيروسي في 1 مل من البراز مما يجعل التشخيص المخبري سهلاً . يمكن وضع التشخيص بالفحص بالمجهر الإلكتروني أو بتحري مستضدات الروتافيروس في البراز بطرق مختلفة. الاختبارات الأكثر استخداماً هي:

- اختبار ترانس حبيبات اللاتكس المغلفة بالأضداد النوعية للفيروس.

- ELISA: تمكن من تحديد المجموعات وتحت المجموعات والأنماط المصلية P و G باستخدام أجسام ضدية وحيدة النسيلة. أكثر الطرق المستخدمة وأكثرها حساسية.

يستخدم مؤخراً التشخيص بواسطة RT-PCR (مع مشاريع primers نوعية للنمط).

الوبائيات: يكفي بضعة جزيئات فيروسية للتسبب بالمرض عند العائل المتحسس. بعمر /3/

سنوات يكون أكثر من /90%/ من الأطفال قد أصيبوا بالعدوى بأحد الأنماط المصلية

الأساسية يمكن أن تستمر الفاشية لمدة طويلة بسبب قدرة الفيروس على النجاة خارج الجسم

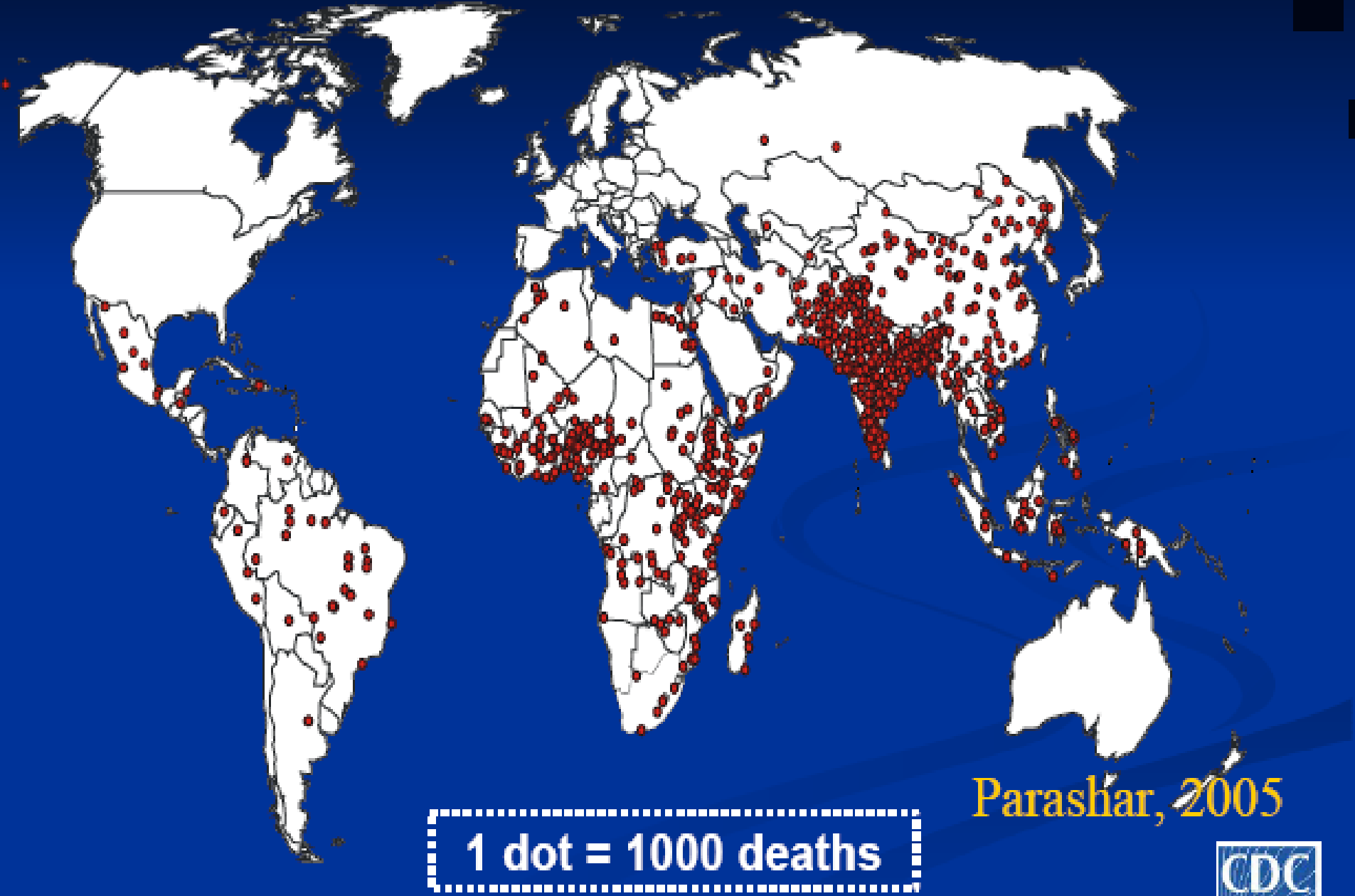
لفترة من الزمن. يتبع العدوى استجابة مناعية موضعية و تعتبر أضداد IgA المعوية النوعية

ضد فيروسات الروتا والمفرزة إلى جوف المعى أفضل واقى من العدوى. تعطي العدوى بأحد

الأنماط المصلية وقاية مثلية النمط ، وتؤدي العدوى التالية لوقاية مغايرة النمط جزئياً. عند

المثبطين مناعياً يمكن حدوث عدوى مستمرة مع اسهال شديد مزمن مع طرح للفيروس لمدة

قد تصل إلى أشهر .



المعالجة

- تتكون المعالجة بشكل أساسي من تعويض السوائل: فمويماً وأحياناً وريدياً وذلك باستخدام سوائل مع شوارد خاصة مع غلوكوز.

- لا ينصح عادة باستعمال بالأدوية المضادة للحركة (فوسفات كودئين، Loperamide).
في بعض الحالات الخاصة يمكن اعطاء الغلوبولين المناعي المضاد للروتا كوقاية أو كعلاج

الوقاية

كما في كل حالات العدوى المنتقلة بالطريق براز - فم، يجب الاهتمام بالإجراءات الصحية العامة مثل غسل الأيدي وتعقيم السطوح الملوثة والتخلص السليم من البراز.

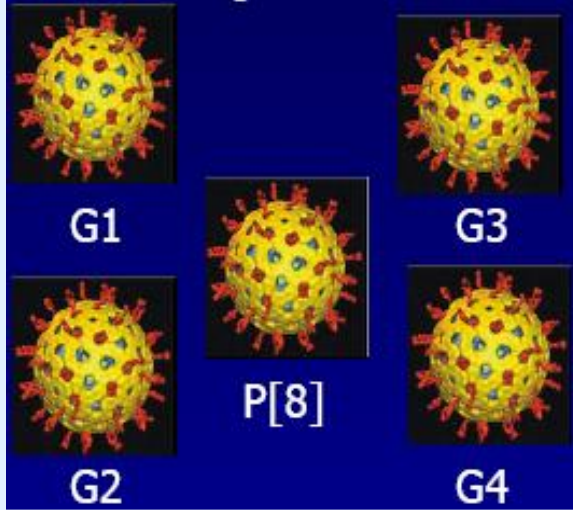
- تتوفر حاليا لقاحات حية مضعفة يمكن استخدامها عند الأطفال وتعطى عن طريق الفم.

* تولد هذه اللقاحات مناعة فاعلة (أجسام ضدية معدلة + IgA)

* تعطى للرضيع بعمر 6 أسابيع (2-3 جرعات بفارق شهر واحد).

* تقي من الانتانات الشديدة في 85% من الحالات.

* قد تحدث آثار جانبية بسيطة (لا تسبب انغلاف أمعاء).



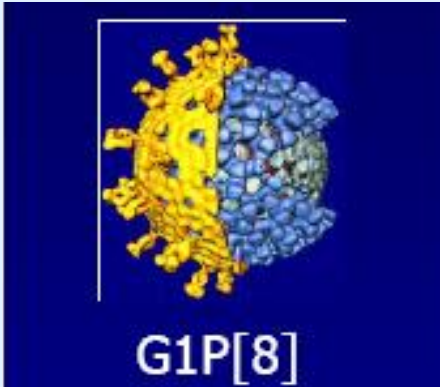
Rota Teq

- Rota Teq (Merck) : خماسي - ذراري ضعيفة القدرة

على التكاثر - يقي من 99% من العدوى المسببة بالأنماط

G1-G4 و من 74% من العدوى المسببة بأنماط أخرى

غير موجودة في تركيب اللقاح (وقاية متصالبة).

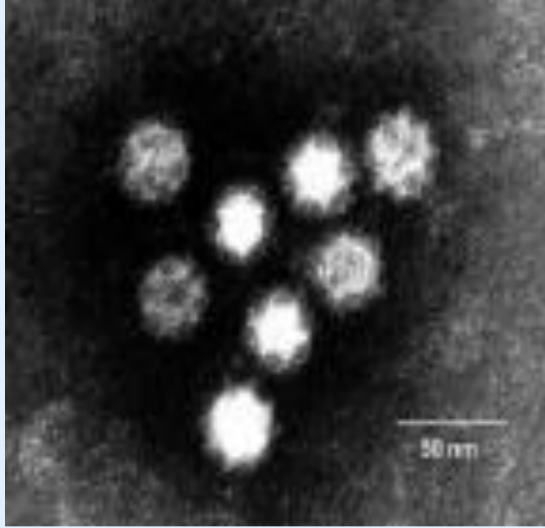


Rotarix

- Rotarix (GSK) : أحادي .

الفيروسات الكأسية Caliciviruses

تحتوي عائلة Caliciviridae على أربعة أجناس: **Norovirus** (Norwalk virus), **Sapovirus** (Sapporo virus), Lagovirus, Vesivirus



اشتق اسمها من اللغة اللاتينية (calyx = كأس) بسبب وجود 32 انخفاض بشكل الكأس على سطحها لدى مشاهدتها بالمجهر الإلكتروني.

لا تحتوي هذه الفيروسات على غلاف , ذات قفيصة عشرونية الوجوه icosahedral مكونة من بروتين واحد (90 مثنوي dimer), القطر 35 نانومتر.

يتألف المجين من RNA خطي وحيد السلسلة ايجابي الاتجاه

- تضاعف هذه الفيروسات يتم في سيتوبلازما الخلية المضيفة و تتحرر الفيروسات المتشكلة بعد انحلال الخلية المصابة.

- تتحمل هذه الفيروسات درجات منخفضة من pH (3) و حرارة 60 لمدة 5 دقيقة. تقاوم الايتير 20% كما أنها لا تتثبط بالكلورين المستعمل لتعقيم مياه الشرب.

تنتقل العدوى بالطريق الهضمي [مياه و أطعمة ملوثة (أصداف البحر)] أو التنفسي. الجرعة المعدية 10-100 جزيئ . تترافق بشكل رئيسي مع فاشيات من التهاب المعدة و الأمعاء تصيب مختلف الأعمار حيث تؤدي العدوى الى اسهال ناجم عن ضمور الزغابات المعوية في المنطقة المصابة مع زيادة في نسبة اللمفاويات و المعتدلات داخل الظهارة. غالباً ما تكون الأعراض خفيفة (قد يحدث اقياء شديد) و تشفى الإصابة عفويا . فقط الأشخاص المضعفين مناعياً هم من يحتاج الى استشفاء لتعويض السوائل.

-معظم الأطفال لديهم أضداد ضد الفيروسات الكأسية بعمر 3 سنوات. قد لا تقدم الأضداد الموجودة سابقاً ضد فيروس نوروالك حصانة للإصابة لاحقاً بالفيروس .
ما يزال تشخيص Caliciviruses يعتمد على استعمال المجهر الالكتروني، طور عدد من مخابرالأبحاث مقايسة مناعية انزيمية (EIA) و مقايسة RT- PCR (أكثر الطرق استعمالاً حالياً)

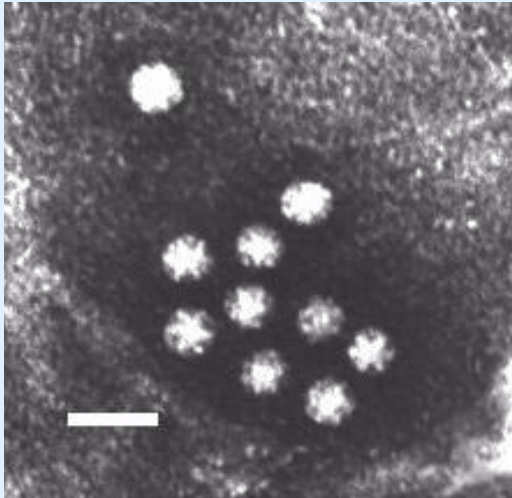
لا يوجد علاج أو لقاح. المعالجة عرضية بتعويض السوائل و الشوارد.
الوقاية تكون بالنظافة الشخصية (غسيل الأيدي).

الفيروسات النجمية Astrovirus

- سميت كذلك بسبب مظهرها الخارجي الشبيه بالنجوم (نجم خماسي أو سداسي). لا تحتوي على غلاف, ذات قفيصة عشرينية الوجوه بقطر 28 نانومتر.
- المجين genome يتألف من خيط مفرد من RNA ايجابي الاتجاه.
- يوجد منها 8 أنماط مصلية و النمط 1 هو الأكثر شيوعا.
- الفيروسات النجمية تبقى ثابتة حتى في درجة $pH = 3$ و تقاوم حرارة 60 لمدة 5 دقائق كما أنها مقاومة للمضادات العضوية (كلوروفورم)
- عادة ما تتسبب بالتهاب المعدة و أمعاء متوطن و يمكنها أحيانا أن تسبب فاشيات.

تنتقل العدوى بطريق براز - فم و تحدث اصابة مشابهة لفيروسات الروتا و الفيروسات الغدية (تسبب 10% من حالات التهاب المعدة و الأمعاء) (معظم الأشخاص لديهم أضداد ضد الفيروسات النجمية بعمر 3 سنوات).

كما هو الحال بالنسبة لفيروسات الروتا تكثر الاصابة بالفيروسات النجمية في الشتاء و على مدار العام في المناطق الاستوائية.



التشخيص المخبري

يمكن وضع التشخيص بسهولة بالفحص بالمجهر الالكتروني بسبب الكمية الكبيرة من الفيروس التي يتم طرحها في البراز.

توفر حديثا مقايسة EIA تكشف الأنماط المصلية الثمانية لـ astrovirus

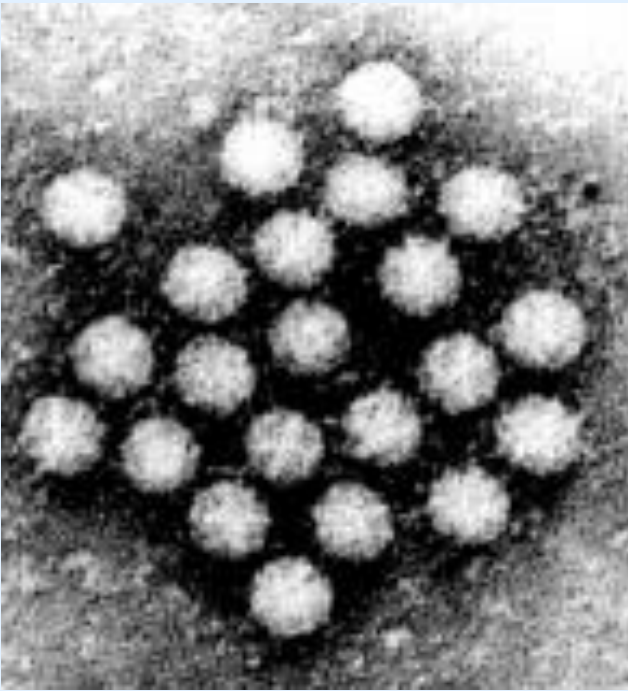
الوقاية و العلاج

لا يوجد علاج دوائي و الشفاء يكون عفويا (يستمر الاسهال 2-3 أيام و نادرا ما يكون شديدا و قد تستمر الأعراض المرافقة لأكثر من ذلك) و قد يستمر طرح الفيروس في البراز لعدة أيام بعد زوال الأعراض السريرية لذا يجب أخذ الاحتياطات لمنع انتقال العدوى .

بسبب عدم وجود لقاح فعال ضد الفيروسات النجمية فالطريقة الأفضل للوقاية هي النظافة الشخصية.

Norwalk – like viruses

فيروسات صغيرة, 35 نانومتر , تصنف حاليا ضمن الفيروسات الكأسية.



تترافق دائما بجائحات من التهاب المعدة و الأمعاء و
اصابة الكبار أكثر شيوعا من اصابة الصغار.

تحت الاصابة لدى تناول الأطعمة الملوثة كأصداف
البحر , و يمكن للاصابة أن تنتقل بالرزاز كما بطريق
براز - فم.

كما هو الحال بالنسبة للفيروسات الكأسية الاقياء هو
العرض الرئيسي للاصابة و الاسهال عادة ما يكون
خفيفا.

يمكن وضع التشخيص بالفحص بالمجهر الالكتروني و PCR.

الوبائية	القطر	الغلاف	الحمض النووي	الفيروس
شتاء	80 نانومتر	لا يوجد	RNA	فيروس الروتا
شتاء	30 نانومتر	لا يوجد	RNA	الفيروسات الكأسية
شتاء	30 نانومتر	لا يوجد	RNA	الفيروسات النجمية
-	80 نانومتر	لا يوجد	DNA	الفيروسات الغدية 41 - 40

الفيروس	الحدوث	مدة الحضانة	مدة بقاء الأعراض السريرية	مدة طرح الفيروس في البراز
فيروس الروتا	< 50 %	1 - 3 أيام	5 - 7 أيام	10 أيام
الفيروسات الكأسية	8 - 14 %	12 - 48 ساعة	24 - 48 ساعة	3 أيام
الفيروسات النجمية	2 - 8 %	24 - 36 ساعة	2 - 3 أيام	12 يوم
الفيروسات الغدية 40 - 41	2 - 6 %	8 - 10 أيام	5 أيام - أسبوعين	10 أيام

التشخيص

PCR	تحري المستضدات	الزرع	الفيروس
±	ELISA +++	-	فيروس الروتا
+++	RIA ELISA ±	-	الفيروسات الكأسية
+++	ELISA ++	±	الفيروسات النجمية
±	ELISA ++		الفيروسات الغدية 40 - 41

الوقاية و العلاج

النظافة الشخصية (خصوصا غسل الأيدي)

لا يوجد معالجة دوائية ضد الفيروس . العلاج عرضي و خاصة تعويض السوائل و الشوارد (ظروف الاماهة, 60 مل كل 20 – 30 دقيقة)

⚠ الرضع لا يستطيعون التعبير عن حالة العطش.

يجب البدء بتعويض السوائل عن طريق الوريد عندما يتجاوز نقص الوزن 10% من وزن الطفل.



تدبير منع الفاشيات في المشفى:

- يجب الحرص على إجراء كلاً من الاستقصاءات الجرثومية والفيروسية في نفس الوقت.
- عزل المرضى المصابين.
- يجب فحص كل المرضى والعاملين في الجناح المصاب: حيث العدوى اللاعرضية شائعة-الحرص بشكل خاص على غسل الأيدي.
- تبين أن الميثانول أو الايثانول /70-90%/ فعال ضد الفيروسات النجمية وفيروسات الروتا حتى بوجود التلوث البرازي.
- يجب تحديد حركة الكادر من المنطقة المصابة إلى مناطق الأخرى، وإيقاف أي نشاط جماعي وإيقاف الزيارات من قبل الأطفال .

ضبط الفاشيات المنقولة بالأطعمة (مطاعم.. مطابخ..)

- يجب استبعاد العاملين المصابين بأعراض مثل (إسهال, إقياء) من العمل حتى بعد 48/ ساعة من الشفاء.

- تنظيف المكان وتعقيمه بمحلول هيبوكلوريت.

- يجب التخلص من كل الأطعمة التي تؤكل نيئة.

- تطبيق الممارسات الصحية وخاصة غسل الأيدي.

- استبعاد الأطعمة العالية الخطورة (مثل أنواع المحار ذو الصدفتين).

يجب إيقاف المرور والعبور غير الضروري عبر المكان (لا يجب أن يستخدم المطبخ

كطريق للعبور المختصر من قبل عاملين آخرين لا يعملون في قسم المطبخ).