

فيروس نقص المناعة البشرية في علم الأحياء

أن فيروس نقص المناعة البشرية (الايذز) هو فيروس مميت يسبب تعطيل جهاز المناعة في الجسم. مالا يقل عن 28 مليون شخص في العالم توفوا بسبب الايدز - يتدهور عندهم جهاز المناعة بسبب الفيروس إلى حد ان العدوى تشكل تهديدا يوميا للحياة .

لقد تم التعرف على الايدز كمرض لأول مرة في عام 1981. اما بالنسبة لاكتشاف ان فيروس نقص المناعة البشرية مسببا لمرض الإيدز فقد تم في عام 1983. وبعد مرور أكثر من 20 عاما من هذا الأكتشاف لم يعد هناك أي لقاح ضد فيروس نقص المناعة البشرية ولم يوجد علاج لمرض الايدز على الرغم من أن الجبل الجديد من الأدوية قد استطاعة بتمديد متوسط العمر المتوقع للمصابين بفيروس نقص المناعة البشرية بشكل كبير .

من المعروف الآن ان مصدر فيروس نقص المناعة البشرية (الإيدز) قد نشأ من القرودة. ربما وقع الانتقال الى البشر عند تلوث جروح البشر بدم الحيوانات التي كانت تذبج للأكل في جنوب الصحراء الكبرى بأفريقيا. تم انتقال العدوى على الأرجح دون ملاحظتها لفترة طويلة من الزمن حتى النصف الأخير من القرن 20 حيث تزامنت الاضطرابات الاجتماعية مع اندلاع الإيدز .

من الأوضاع التي ايدة انتشار الفيروس في افريقيا أن أول انتشار لهذا الفيروس قد تم في أفريقيا ومن العوامل الاخرى التي تشمل الانتشار هي: الهجرة بأعداد كبيرة من المناطق الريفية الى المناطق الحضرية، وتفكك وحدات الأسرة بسبب كثرة الهجرات، الصراع، وعدم المساواة بين الجنسين. . هنالك بيانات جديدة تشير إلى أن الفيروس في الشمبانزي نتج عن إعادة التركيب بين فيروسين من فيروسات نقص المناعة في القرودة: SIVrcm من القرودة ذو التاج الاحمر المعروف بـ mangabeys والفيروس الثاني، SIVgsn، من القرودة ذو بقعة الانف الكبيرة. كل من هذه الأنواع من القرودة تغذت على

الشمبانزي. Both of these primate species are preyed on by chimpanzees.

جهاز المناعة

أن فيروس نقص المناعة البشرية هو نوع خاص من انواع الفيروسات - أي وهو الفيروس الارتجاعي. مع أن الفيروس القهقري أبسط من الفيروسات العادية إلا أن القضاء عليه أكثر صعوبة. يبرز هذا الفيروس جيناته في الحمض النووي للخلايا المستهدفة بحيث أن أي خلايا جديدة تنتج من هذه الخلايا ستحتوي أيضا على جينات هذا الفيروس .

تنسخ الفيروسات القهقرية جيناتها في الخلية المستهدفة مع مستوى عال من الخطأ. معدل التكاثر يكون عاليا ويتم الفيروس بتسوية سريع مع سرعة انتشاره عندما يشترك مع فيروس نقص المناعة البشرية.

واضافة الى ذلك، فإن "المغلف" الذي يحتوي على جسيمات فيروس نقص المناعة البشرية هو مصنوع من نفس المادة التي تتكون منها بعض الخلايا البشرية مما يجعل التمييز بين جزيئات الفيروس والخلايا السليمة عملية صعبة على الجهاز المناعي .

أولا، تعلم عمل النظام المناعي هو من الأساسيات لفهم تحرك وتعقيدات فيروس نقص المناعة في الجسم البشري. جهاز المناعة يحمي الجسم من غزو الكائنات المسببة للأمراض و. العوامل المسببة للأمراض وغيرها من الجزيئات الغير متمتعة بالحكم الذاتي هن مولدات للمضادات. يتم جهاز المناعة بالتعرف على الجزيئات الغير معروفة ومن ثم يحفز الاستجابة المناعية. الخطوط المحددة والغير محددة للدفاع تساعد على عملية إحباط غزو العوامل الممرضة. الدفاعات الغير محددة تتصرف بشكل سريع و عشوائي لاستبعاد الميكروبات من الجسم أو قتل الاجسام المتسللة بنشاط. الحواجز الميكانيكية للدفاعات الغير محددة تشمل التالي: مثل المخاط، الشعر، الأهداب في الجهاز التنفسي، وتدفق البول من خلال المسالك البولية. أغلبية الإصابات الناتجة من العوامل الممرضة تحدث في الأغشية المخاطي للجسم .

زيوت الجلد، المواد الكيميائية في العروق وسوائل المعدة تستخدم أيضا كحواجز غير محددة. الدموع وإفرازات الأنف واللحاح تحتوي على بكتيريا القادرة على تدمير الانزيمات. الآليات التي تحتوي على اشارات كيميائية معقدة، مثل الحمى و التهاب، تعمل أيضا ضد مجموعة واسعة من مسببات الأمراض. إحدى الدفاعات الغير محددة تشمل البالعات؛ نوع معين من كرات الدم البيضاء (خلايا الدم البيضاء) التي تكتنف وتساعد على هضم الميكروبات أو المهيجات الأخرى مثل الغبار وحبوب اللقاح.

البالعات (مصدر كلمة Phagocytes بالانجليزي تعني "البلعمة - Phago" تعني الأكل، "cytes" تعني الخلية) تهاجر إلى المناطق المتضررة وتبتلع مسببات الأمراض. هذه الهجرة تؤدي إلى الاحمرار والتهاب المصاحب للعدوى. بعض خلايا المناعة الفطرية هي ذات أهمية خاصة لتنظيم استجابة المناعة لدينا. تسمى هذه الخلايا بالخلايا الجذعية أو الانغرهانس والتي تتمكن بالتحرك من خلال الخلايا الموجودة خارج الجسم. أنها موجودة بكثرة في الجلد ومخاط أغشية الجسم التي تتعرض للمواد الغير مألوفة بما في ذلك جهاز الهضم، ومسالك الهواء في الجسم، والجهاز التناسلي. عندما تواجه الخلايا الجذعية اجسام خارجية فهي أيضا أكلة (تأكل المواد) ولكن لديها نظام استقبال خاص والذي يسمح لها بتمييز الكائنات الضارة من غير الضارة. على العموم فإن هذه الخلايا تحمل أجزاء من مسببات المرض إلى العقد الليمفاوي حيث يتم إما منع أو تحفيز الاستجابة المناعية على التكيف. عملية اتخاذ القرار حول أي ردود سيتخذة جهاز المناعة فانه يعتمد على الكائنات الخارجية (مسببات الأمراض الخطيرة تسبب استجابة كبيرة) وعلى امكانية ارسال اشارات الخطر والأستغاثة من قبل الخلايا. **تكمّن أهمية الخلايا الجذعية في امكانيتها على تفعيل ومنع التالي: منع الجسم من مهاجمة أنسجته، منع المواد الغذائية التي تم استيعابها من محيط الإنسان أو المواد الغير ضارة، أو بإمكانها ان تتواصل مع بقية الجهاز المناعي وتعلمة على تفعيل التكيف المناعي.**

The significance of the dendritic cells is that they can prevent you from reacting against your own tissues, against food that you ingest or harmless materials from your environment, or they can tell the rest of your immune system to make an adaptive immune response.

إذا استطاعت الاجسام المتسللة ان تنتهك الدفاعات الغير محددة فإن الجهاز المناعي سيستخدم مجموعة متنوعة من الكريات البيضاء للدفاع ضد نوع معين من المتسللين. الخلايا اللمفية تستجيب وتربط جزيئات معينة غير معروفة (المستضدات). احدا فروع خلايا المجموعة الليمفاوية، خلايا الباء (خلايا B)، تتحول الى خلايا مفرزة لاجسام مضادة. ومن احدا فروع الخلايا الليمفاوية، الخلايا التائية (خلايا T)، فأنها تشمل على خلايا مناعية التي بقدرتها ان تقتل مباشرة الخلايا السرطانية أو الخلايا المصابة بالفيروس. بعض الأنواع الفرعية من خلايا T تخدم بطريقة تنظيمية والتي بقدرتها على افراز اشارات كيميائية لتحفيز أو قمع مجموعة متنوعة من وظائف الخلايا المناعية. لأن فيروس نقص المناعة البشرية يصيب احدا هذه الخلايا التائية (خلايا T)، العروفة بخلايا المساعدة، فإن بأستطاعة هذا الفيروس ان يخرب ويهلك الجهاز المناعي، مما يؤدي إلى مرض الإيدز.

في عملية الأستئناف يتم تحفز مجموعة متخصصة من خلايا الدم البيضاء التي تؤدي إلى تنشيط خلايا CD4 + الخلايا التائية المساعدة إذا قررة الخلايا المناعية الفطرية (الخلايا الجذعية) أن هنالك مواد خطيرة (جزء من الفيروس أو البكتيريا). تشير خلايا CD4 + إلى سطح البروتين المتواجد على طبقة خلايا التي. تتمكن خلايا التاء المساعدة على تحفيز مجموعة أخرى من الخلايا، أي خلايا الباء، لانتاج الاجسام المضادة التي تربط مستضدات محددة وتحركها مما يمنعها ان تسبب العدوى. يجب على خلايا الباء أن تتفاعل مع خلايا التي المساعدة لإنشاء عملية إنتاج للأجسام المضادة. تحفيز الأشارات الكيميائية الناتجة من خلايا التاء المساعدة على إنتاج خلايا الباء المحددة للعوامل المسببة للمرض ومن ثم تحفيز خلايا الباء للتمييز الى خلايا البلازما. خلايا البلازما هي مصانع لإنتاج المحددة لمكافحة اي عوامل مسببة للأمراض التي تنتشر في الليمفاوية أو في مجرى الدم. الأجسام المضادة محددة لمستضد واحد فقط. تعمل الأجسام المضادة على إعاقة المستقبلات التي تسمح للعوامل الممرضة بالتعلق على الخلايا المستهدفة أو من خلال خلق كتل من البكتيريا. التكتل يجعل مهمة البالعات أسهل حيث تكتل البكتيريا يسهل عملية ابتلاع كمية كبيرة في وقت واحد. الأجسام المضادة المنضمة تعمل احيانا كالعلامات تعزيز البلعمة وتدعا opsonins. يمكن للأجسام المضادة الملزمة أن تبده أيضا سلسلة من التفاعلات الكيميائية الحيوية والتي تفعل مجموعة من المواد الكيميائية المعروفة باسم التكملة. يمكن لمكونات التكملة المنشطة أن تشكل قلوب في الأغشية البكتيرية وأن تعزز الأتهاب.

المفهوم الهام هو أنه إذا تم تنشيط الخلايا لمرة واحدة فقط فإن الجسم يقوم بانتاج الخلايا ذو القدرة على خزن المعلومات التي تتأكد من الحركة والاستجابة السريعة للمناعة عند التعرض مرة أخرى لنفس المرض. لهذا السبب فان اللقاحات توفر الحماية الدائمة ضد المرض.

خلايا المساعدة المعروفة بحرف تي في اللغة الإنجليزية (TH) هي خلايا مهمة عند عملية تنسيق نشاط استجابة جهاز المناعة. الرسائل الكيميائية التي تفرزها (المعروفة بالسيتوكينات) تحفيز الاستجابة المناعية الغير محددة لمواصله وتعزيز الردود المناسبة والمحددة. في الواقع، الخلايا المساعدة الثانية (T) هي وسيلة "الموصلات" في الجهاز المناعي.

بأستطاعة (مثل الفيروسات أو البكتيريا) التي أفلتت من كشف الأجسام المضادة أن تدخل وتصيب الخلايا . يقوم سطح الخلايا المصابة بالتغيير وتقوم خلايا التي (T) بالتعرف على هذا التغيير. خلايا التي السامة تقتل الخلايا المصابة وتمنع هذه الخلايا من إنتاج المزيد من العوامل الممرضة . يتم التفاعل بين خلايا التي السامة وخلايا التي المساعدة لتنظيم عملية التخلص من الخلايا المصابة. ومن المهم تذكر أنه يجب على الخلايا الجذعية تنشيط خلايا CD4+ أي خلايا التي المساعدة قبل أن يستطيع جسنا أن ينتج خلايا الباء المفزة لأجسام مضادة محددة أو خلايا التي السامة التي تقضي على الخلايا المصابة.

انتقال فيروس نقص المناعة

لا يتمكن فيروس نقص المناعة البشرية من اختراق الجلد الغير مقطع لأن الدفاعات الفطرية توقفه. ينتقل فيروس نقص المناعة البشرية عن طريق التبادل المباشر لسوائل الجسم . لا ينتقل فيروس نقص المناعة البشرية عن طريق مسار البراز او الفم أو التالي: الهباء، الحشرات، أو ملامسة الأشياء مثل الأدوات المنزلية المشتركة أو المعانقة. ينتقل فيروس نقص المناعة البشرية بصورة رئيسية عبر ثلاثة طرق: عن طريق الاتصال الجنسي، عن طريق الدم (خلال عملية نقل الدم أو نقل منتجات الدم أو الإبر الملوثة) أو عن طريق انتقال العدوى من الأم إلى الطفل. بشكل عام فان الجماع الجنسي هو النمط الأكثر شيوعا لانتقال العدوى.

ثلاثة عشر إلى خمسة وثلاثين في المئة من النساء الحوامل المصابات بفيروس نقص المناعة البشرية سينقلن العدوى إلى أطفالهن؛ يحدث الانتقال في الرحم وكذلك أثناء الولادة. وقد تبين أيضا أن حليب ثدي الأمهات المصابات تحتوي على مستويات عالية من الفيروس . المخاطر التي يتعرض لها العاملون في مجال الرعاية الصحية يكون اولا من التلقيح المباشر بإلابرة . بالرغم من أن اللعاب قد يحتوي على كميات صغيرة من الفيروس إلا انه من غير الممكن انتشار الفيروس عن طريق التقبيل.

ينتقل فيروس نقص المناعة البشرية عن طريق الممارسة الجنسية الى مجرى الدم عبر الأغشية المخاطية التي تغطي المهبل والمستقيم والفم. الضامة والخلايا الجذعية المتواجدة على سطح الجدار المخاطي يربط الفيروس وينقلها الى العقد اللمفاوية الأغشية والمكوك عليه في ، والتي والذي يحتوي على خلايا المساعدة (خلايا CD4) بتركيز عالي.

عمل فيروس نقص المناعة البشرية

في حالة دخول فيروس نقص المناعة البشرية الجسم يبدأ الجهاز المناعي بإنتاج مضادات لمكافحة فيروس نقص المناعة البشرية وإنتاج خلايا التي (T cell) . ومع ذلك فإن الفرد المعرض لفيروس نقص المناعة البشرية يستغرق ما بين شهر الى ستة اشهر لإنتاج كميات لا بأس بها من الأجسام المضادة . تكون استجابة جهاز المناعة ضعيف بسبب تلف خلايا الذاكرة الثانية (CD4 CCR5). يقوم فيروس نقص المناعة البشرية بالدخول الى الجسم ويربط الخلايا الجذعية التي تحمل الفيروس إلى الخلايا الثانية (CD4) المتواجدة في الأنسجة اللمفاوية مما يؤدي إلى إنشاء العدوى.

يتم الفيروس بهاجمة خلايا CD4+ كتالي: يقوم الفيروس بالهجوم والسيطرة على الخلية، ثم يقوم بإدراج جيناته الخاصة الى الحمض النووي للخلية ويستخدمه لتصنيع الكثير من جزيئات الفيروس . ومن ثم، تذهب هذه الجزيئات لتصيب خلايا أخرى . في النهاية خلايا CD4 المصابة تموت وكيفية حدوث ذلك مازال غير معروف من قبل العلماء . مع انخفاض عدد خلايا CD4 فإن قدرة الجسم على مكافحة الأمراض تنخفض حتى يصل إلى درجة حرجة ومن ثم يقال للمريض أنه مصاب بنقص المناعة المكتسب، أي الإيدز.

تكاثرت الفيروس يسرع من انتاج الفريميا viremia (حالة طبية حيث يستطيع الفيروس الدخول الى جميع اعضاء الجسم عبر دخولة الى مجرى الدم) وانتشار الفيروس الى جميع أنحاء أنسجة الجسم اللمفاوية . مع ان استجابة الجهاز المناعي ضد الفيروس يسبب نوعا من الحماية إلا انه يقوم بتأسيس العدوى المزمنة المستمرة. إنتاج السيتوكينات والانقسامات الخلوية التي

تنظم الاستجابة المناعية لحماية الجسم أيضا تسبب تكاثر فيروس نقص المناعة البشرية . هناك رد سريع لخلايا ال CD4+ T مما يؤدي إلى تدميرها وإلى تغيير في الأنسجة اللمفاوية التي تمنع ردود الجهاز المناعي.

يمكن لعدوى بفيروس نقص المناعة البشرية ان تتقدم لمدة ثماني الى عشر سنوات قبل ظهور الاعراض السريرية . أسهمت الفترة الطويلة للفيروس الى العديد من المشاكل المتعلقة بالتشخيص والسيطرة عليها . ومن ناحية أخرى، ليس كل الحالات تستغرق فترة طويلة للظهور فان هنالك حالات يتو تطور الإيدز فيها بسرعة. هنالك العديد من العوامل بالاضافة الى علم الوراثة التي يستطيع من خلالها تحديد سرعة تقدم المرض في اي شخص ما.

المراحل النموذجية لعدوى فيروس نقص المناعة البشرية هي كالتالي: في المرحلة الأولى، الفئة ألف، قد يكون من الصعب تحديد ما إذا كان الفرد مصابا من دون إجراء فحص دم. في حين أن ما لا يقل عن نصف عدد الأشخاص المصابين بالمرض تتطور عندهم عائل متشابهة (صداع، آلام العضلات والتهاب الحلق، حمى، وتضخم الغدد الليمفاوية) في غضون ثلاثة أسابيع من التعرض مما يجعل بعض الأفراد غير متناظرين. وعلاوة على ذلك، فإن سبب الأعراض نفسها يمكن ان يكون نتيجة التهابات عديدة ومختلفة. وجود طفح قد يساعد على التمييز بين وجود عدوى فيروس نقص المناعة البشرية من الأمراض المعدية الأخرى ولكن ليس جميع المصابين بفيروس نقص المناعة البشرية يحصلون على طفح جلدي. معظم هذه العلامات والأعراض تزول ولكن يمكن للتورم الليمفاوي وتورم الغدد أن يستمر لسنوات من خلال الفئة ألف لفيروس نقص المناعة البشرية.

عادة فان عدد جزيئات الفيروس في مجرى الدم يكون عاليا بعد فترة قصيرة من التعرض. عند هذه النقطة فان كميات خلايا CD4 تغرق (خلايا التي المساعدة هي من ضمن الخلايا المناعية التي تعبر عن مستقبلات خلايا CD4 والتي يمكن استخدامها لعد أنواع الخلايا الفارزة). عندما تظهر الأجسام المضادة لفيروس نقص المناعة البشرية فان أعداد خلايا CD4 ترتفع ولكن هذا الارتفاع ينخفض مرة أخرى عند تقدم المرض. يحدث هذا الانخفاض ببطء وعلى مدى سنوات. الفئة سي لفيروس نقص المناعة البشرية (الإيدز السريري) يحدث عند الانخفاض الكبير لعداد خلايا CD4 (من 1200-800 /mm³ من المستوى الطبيعي للخلايا الى 200/mm³).

في مرحلة الفئة باء تبدأ مؤشرات فشل جهاز المناعة . العدوى المستمرة تظل واضحة -- مثل عدوى الخميرة، وألواح، والإسهال، وبعض الحالات السرطانية في الرحم.

أصبحت الفئة سي مرادفا لمرض الإيدز. في هذه المرحلة، تظهر العدوى الانتهازية المرتبطة بالإيدز. وفقا لمركز السيطرة على الأمراض هنالك 26 حالة سريرية تؤثر في المصابين بمرض الإيدز وعادة معظم هذه الحالات لا تؤثر بالأفراد ذو الصحة الجيدة. تشمل هذه الحالات عدوى الخميرة للقصبات الهوائية والمريء و الرئتين؛ الالتهاب الرئوي (عدوى فطرية)؛ داء المقوسات (يسببه البروتوزوي الذي ينتشر عن طريق القطط)؛ ساركوما كابوزي (سرطان جلد نادر ينجم بواسطة فيروس)؛ الفيروس المضخم للخلايا الالتهابات، والسل. بالإضافة إلى ذلك، فان الأفراد الذين تضرروا من فيروس نقص المناعة البشرية هم أكثر عرضة للمرض الخطير أو الموت من باقي السكان المتواجدين خلال تفشي الأمراض مثل الكريبتوسبورديوم (الطفيلية التي تنقلها المياه)، وفطار كرواني (نوع من الفطريات التي تنتقل عن طريق الغبار).

هنالك أفراد لم يصابوا بفيروس نقص المناعة البشرية على الرغم من تعرضهم المتكرر للأصابة. هؤلاء الأفراد غالبا ما يكون لديهم خلايا تائية مساعدة غير عادية بأقل كفاءة من البديل مع مشاركة المتلقية CCR5 وهو أمر ضروري لدخول الفيروس الى خلايا التي المساعدة. وهناك أيضا أفراد يصابون بالعدوى ولكن لا تتطور العدوى الى الإيدز. هؤلاء الاشخاص الناجين على المدى الطويل أو الاشخاص الذي لم يتطور عندهم المرض على المدى الطويل يشملون في قائمة الأفراد الذين تم تعريفهم بالخليين من الازد بعد الإصابة بثمانية عشر عاما. هنالك مجموعة متنوعة من العوامل التي قد تكون السبب لمثل الحالات التي تم ذكرها: على سبيل المثال، العدوى الناتجة عن فيروسات أقل ضراوة. ويبدو أن بعض العدوى طويلة الأجل والغير متطورة لديها خلايا CD8 والتي لا سيما قادرة على الحد من الإصابة بفيروس نقص المناعة. (في معظم مرضى الإيدز فان خلايا CD8 تصبح أقل نشاطا).

هناك خمسة أنواع فرعية هامة من فيروس نقص المناعة البشرية: وكل نوع يسود في مناطق جغرافية مختلفة. على سبيل المثال، أن النوع الفرعي المعروف بالباء هو أكثر شيوعا في أمريكا الشمالية. على عكس ذلك فإن النوع الفرعي المعروف بالسي يسود في جنوب الصحراء الكبرى بأفريقيا. هنالك أيضا تفاوت كبير ضمن سلالة معينة من هذه الفروع. في الواقع فإن أي شخص مصاب بفيروس نقص المناعة البشرية سوف يكون عرضة للمتغيرات العديدة للفيروس. ينتج فيروس نقص المناعة البشرية الكثير من الأخطاء عند عملية أستنساخ للحمض النووي الريبوزي إلى الحمض النووي الصبغي والذي يتم دمجها إلى صلب الكروموسومات المضيفة. معدل طفر فيروس نقص المناعة البشرية عالي بسبب سوء استنساخ في عملية الأستنساخ العكسي مما يسبب تقلبات كبيرة. بسبب عدد هذه التغيرات الكبيرة فانه معالجة الفيروس تصبح أكثر صعوبة مما يعوق عملية تطوير اللقاحات. بالإضافة إلى ذلك، بسبب معدل تطور السريع للفيروس في الشخص المصاب فإن بمكان فيروس نقص المناعة البشرية ان يطور بسرعة مقاومة للعقاقير الذي يأخذها المصاب للمكافحة.