

زیست شناسی اچ آی وی

اچ آی وی ویروسی است که باعث بروز بیماری کشنده نقص سیستم ایمنی بدن، یعنی بیماری ایدز می شود. حداقل ۲۸ میلیون نفر در جهان از بیماری ایدز جان خود را از دست داده اند - سیستم دفاعی بدن آنها توسط ویروس اچ آی وی به نقطه ای رسید که در آن عفونت های وخیم روزمره تبدیل به تهدید کننده حیاتشان شد. ایدز به عنوان یک بیماری در ابتدا در سال ۱۹۸۱ شناخته شد. کشف اچ آی وی به عنوان علت بیماری ایدز در سال ۱۹۸۳ اتفاق افتاده است. بیش از ۲۰ سال بعد، همچنان هیچ واکسنی در برابر اچ آی وی و درمانی برای مبارزه با ایدز وجود ندارد، هر چند نسل جدیدی از داروها به طرز چشمگیری امید به زندگی کسانی که به اچ آی وی مبتلا هستند را افزایش داده است.

ویروس نقص سیستم ایمنی در انسان (ایدز) در حال حاضر نشات گرفته از منبع میمون شناخته شده است. احتمالاً انتقال این بیماری به انسان در حالی رخ داده است که این حیوانات به عنوان مواد غذایی در کشورهای جنوب صحرای آفریقا کشتار شدند و با خون حیوانات زخمی انسان آلوده شده است. انتقال به احتمال زیاد برای یک دوره زمانی طولانی مورد توجه قرار نگرفته است، اما در نیمه دوم قرن ۲۰، همراه با تحولات اجتماعی منجر به شیوع ایدز شد.

در درجه اول انتقال و گسترش ویروس در آفریقا اتفاق افتاد، اما همچنین شامل عواملی مانند: مهاجرت گسترده از مناطق روستایی به مناطق شهری، فروپاشی واحد خانواده به علت مهاجرت بشر، درگیری ها و نابرابری های جنسیتی هم دخیل بودند. داده های جدید نشان می دهد که این ویروس در شامپانزه ها ناشی از نوترکیبی بین دو ویروس نقص سیستم ایمنی میمون مانند، SIV_{rom} از مانگابی های قرمز و SIV_{gsn} از میمون های بزرگتر بینی پهن منتج شده است. هر دو این گونه های پستانداران نخستین پایه شامپانزه هستند.

سیستم ایمنی بدن

اچ آی وی نوع خاصی از ویروس می باشد یعنی یک ریتروویروس. در حالی که ساده تر از ویروس های معمولی است، سخت تر می توان آنها را از بین برد. آنها ژنهای خود را در دی ان ای سلول های هدف جاسازی می کنند به طوری که هر سلول جدیدی که از سلول میزبان تولید می شود نیز حاوی ژن ویروسی است. ریتروویروس همچنین ژن خود را در سلول هدف با سطح بالایی از خطا کپی می کند. در ترکیب با نرخ تکرار بالای اچ آی وی، این بدان معنی است که ویروس به سرعت گسترش می یابد.

علاوه بر این، "پاکت" ذرات ویروس اچ آی وی هم است که در داخل از مواد مشابه مانند برخی از سلول های انسان ساخته شده است و برای سیستم ایمنی بدن دشوار است بین ذرات ویروس و سلول های سالم تمایز قایل

شود.

ابتدا، یادگیری در مورد پویایی سیستم ایمنی بدن لازم است تا به درک درستی از عمل و پیچیدگی های اچ آی وی در بدن انسان برسیم. سیستم ایمنی بدن را از تهاجم ارگانیزم های بیماری زا، یا پاتوژن محافظت می کند. پاتوژن ها و دیگر مولکول های غیر خودی آنتی ژن هستند - یعنی مولکول های خارجی به رسمیت شناخته شده توسط سیستم ایمنی بدن و پاسخ ایمنی را در بدن تحریک می کنند. هر دو گروه خطوط غیر اختصاصی و اختصاصی دفاع به خنثی کردن تهاجم پاتوژن کمک می کنند. دفاع غیر اختصاصی به سرعت و بی هدف عمل می کند تا میکروب ها یا مزاحمان فعال را از بدن خارج کند یا بکشد. موانع مکانیکی - مانند مخاط، موها و مژهها در دستگاه تنفس و جریان ادرار از طریق دستگاه ادراری - از میان این دفاع غیر اختصاصی هستند. اکثر عفونت توسط پاتوژن در غشاء مخاطی بدن ما رخ می دهد.

چربی پوست و مواد شیمیایی موجود در عرق بدن و مایعات معده هم به عنوان موانع غیر اختصاصی خدمت می کنند. اشک، ترشحات بینی و بزاق حاوی آنزیم های از بین بردن باکتری هستند. مکانیزم های شامل سیگنال های شیمیایی پیچیده، از جمله تب و التهاب، هم در مقابل طیف گسترده ای از عوامل بیماری زا عمل می کنند. یک دفاع غیر اختصاصی شامل فاگوسیتها می شود، که نوع خاصی از لوکوسیتها (گلبولهای سفید) می باشد و میکروب یا مواد محرک دیگر مانند گرد و غبار و گرده را می بلعد و هضم می کند.

فاگوسیتها ("phago" - = خوردن ، "cyte" = سلول) به مناطق آسیب دیده مهاجرت کرده و پاتوژن را در خود فرو می برند. این مهاجرت از سلول های سفید خون باعث قرمزی و التهاب همراه با عفونت می شود. برخی از سلول های ایمنی ذاتی از اهمیت ویژه ای برای تنظیم پاسخ ایمنی بدن ما برخوردارند. این سلولها دندریتیک یا لانگرهانس نام دارند و می توانند از طریق سلول های بدن ما حرکت کنند و به ویژه در پوست و مخاط غشاء بدن ما غنی هستند که در معرض مواد خارجی در سیستم هاضمه ما، راه های هوایی و دستگاههای جنسی قرار می گیرند. هنگامی که سلولهای دندریتیک با مواد خارجی روبرو می شوند، آنها هم فاگوسیتی هستند (خورنده مواد)، اما گیرنده های ویژه ای دارند که به آنها اجازه تشخیص موجودات بی ضرر و پاتوژنی بیماری زا را می دهد.

با این حال، این سلول ها قطعات را از پاتوژن به گره های لنفاوی حمل می کنند که در آنجا یا جلوگیری یا تحریک پاسخ ایمنی تطبیقی صورت می پذیرد. تصمیم گیری در مورد پاسخ به مواد خارجی (پاتوژن های خطرناک نیاز به پاسخ پیچیده تر دارد) و اینکه آیا سلول های بدن خود در حال ارسال سیگنال "خطر" و یا اضطراب هستند، بستگی دارد. اهمیت سلولهای دندریتیک این است که آنها می توانند از واکنش شما در مقابل

بافت خودتان، در مقابل مواد غذایی که شما هضم می کنید و یا مواد بی ضرر محیط خودتان جلوگیری کنند، یا اینکه می تواند به بقیه سیستم ایمنی بدن شما بگوید پاسخ ایمنی تطبیقی ایجاد کنند.

اگر مهاجمان به دفاع غیر اختصاصی رخنه کنند، سیستم ایمنی بدن از انواع لکوسیت استفاده خواهد کرد تا دفاع مستقیم در برابر مهاجمان خاص داشته باشد. لنفوسیتها اتصال می یابند و به مولکول خاص خارجی (آنتی ژن) پاسخ می دهند. یک زیر مجموعه دیگر از لنفوسیت ها، یعنی سلول های بی، بالغ شده و تبدیل به سلول های آنتی بادی می شوند. یکی دیگر از این زیر مجموعه لنفوسیت ها، یعنی سلول های تی، شامل سلول های ایمنی هستند که به طور مستقیم سلول های سرطانی یا آلوده را می کشند. برخی از زیرگروه های سلول های تی دارای خدمات منظمند، یعنی سیگنال های شیمیایی آزاد می کنند که می تواند باعث تحریک و یا سرکوب انواع عملکرد ایمنی بدن باشد.

از آنجا که اچ آی وی ترجیحا یکی از این سلول های تی نظارتی را آلوده می کند، به اصطلاح سلول تی یاور (تی اچ)، می تواند باعث واژگون سازی و وارد کردن تلفات زیاد به درون سیستم ایمنی بدن شود، که منجر به ایدز است.

در ادامه، در صورتی که سلول های ایمنی ذاتی (سلولهای دندریتیک) تصمیم بگیرند که مواد خطرناک هستند (بخشی از یک ویروس یا باکتری باشند)، پس از آن یک گروه خاص از آنها باعث تحریک سلول های سفید $CD4^+$ خون می شوند که به سلول های تی کمک کنند تا فعال شوند. گروه $CD4^+$ اشاره به سطحی از پروتئین در این دسته از سلول های تی دارد. سلول های تی یاور می توانند گروه دیگری از سلول را تحریک کنند، یعنی سلول های بی، تا آنتی بادی هایی تولید کنند که آنتی ژن های خاص را گرفتار و اسیر کرده و آنها را جمع کنند و از ایجاد عفونت جلوگیری شود. سلول بی باید با سلول های تی یاور برای تولید آنتی بادی در تعامل باشد. سیگنال های شیمیایی از تحریک سلول های تی یاور سلول های خاص بی برای پاتوژن آلوده تولید می کند و سپس با تحریک سلول های بی سلول پلازما جدا می شود. سلولهای پلازما کارخانه ای برای تولید آنتی بادی هستند، که مخصوص پاتوژن با توجه به گردش آن در خون یا لنف می باشند. آنتی بادی مخصوص تنها یک آنتی ژن است. کار آنتی بادی با مسدود کردن گیرنده ای است که اجازه می دهد عوامل بیماری زا به سلول های هدف متصل شوند و یا توده ای از باکتری ها ایجاد کنند. دسته بندی کار فاگوسیتها را ساده تر می کند، چرا که آنها به آسانی توده باکتری ها را فرو می برند. آنتی بادی محدود شده گاهی اوقات به عنوان برجسیبی خدمت می کنند، به نام اوپسونینز، که فاگوسیتوز را افزایش می دهد. اتصال آنتی بادی همچنین می تواند آبشاری از واکنش های بیوشیمیایی را شروع کند، که با فعال کردن مجموعه ای از مواد شیمیایی شناخته شده به عنوان مکمل

صورت می پذیرد. مولفه های مکمل فعال شده می توانند در غشای باکتریایی سوراخ ایجاد کرده و التهابی را شکل دهند.

یک مفهوم مهم آن است که هنگام فعال شدن، سلول های حافظه تولید می شوند تا مطمئن شویم که پاسخ سریع تر و قوی تر ایمنی بدن می تواند بر بروز دوباره همان قارچ داده شود. به همین دلیل است که واکسن برای حفاظت در مقابل ماندگاری در برابر بیماری تهیه می شود. سلول های تی یاور (TH) برای هماهنگی فعالیت پاسخ ایمنی بدن حیاتی هستند. پیام های شیمیایی که آنها ترشح می کنند (سایتوکین) پاسخ ایمنی غیر اختصاصی را به ادامه دادن تحریک می کند و پاسخ خاص مناسب را تقویت می نماید. در واقع، سلول های تی یاور "هادی" سیستم ایمنی بدن هستند.

پاتوژنهایی (ویروس یا باکتری) که از تشخیص آنتی بادی فرار می کنند، می توانند وارد شده و سلول ها را آلوده کنند. سطح سلول های آلوده تغییر می کند و این تغییر توسط سلول تی شناخته می شود. سلول های تی سیتوتوکسیک سلول های آلوده را می کشند، تا از تولید بیشتر پاتوژن این سلول ها جلوگیری کنند. سلولهای تی سیتوتوکسیک باید با سلول های تی یاور برای تنظیم تخریب سلول های آلوده در تعامل باشند. به یاد داشته باشید که سلولهای دندریتیک باید سلول های تی یاور $CD4^+$ را قبل از اینکه سلول های بی بدن ما بتوانند آنتی بادی پاتوژن خاص را ترشح کنند و یا سلول های تی سیتوتوکسیک برای از بین بردن سلول های آلوده تولید نمایند، فعال شوند.

انتقال اچ آی وی

اچ آی وی با دفاع ذاتی متوقف می شود و نمی تواند از طریق پوست ناگسستنی نفوذ کند. اچ آی وی از طریق تبادل مستقیم مایعات بدن انتقال می یابد. اچ آی وی توسط راه های مدفوعی- ادراری، ذرات معلق، حشرات، یا تماس عادی، از جمله به اشتراک گذاری وسایل یک خانواده و یا بغل کردن گسترش نمی یابد. اچ آی وی عمدتاً به سه روش منتقل می شود: از طریق تماس جنسی، توسط خون (از طریق انتقال خون، محصولات خونی آلوده یا سوزن) و یا با گذر از مادر به فرزند. مقاربت جنسی شایع ترین حالت انتقال است. سیزده تا سی و پنج درصد از زنان باردار آلوده به اچ آی وی این عفونت را به نوزادان خود منتقل خواهند کرد؛ انتقال در رحم و همچنین در هنگام تولد رخ می دهد. نشان داده شده است شیر مادر در مادران آلوده هم که حاوی سطوح بالایی از ویروس می باشد. خطر آن برای کارکنان بهداشت و درمان در درجه اول از تلقیح مستقیم سوزن سورنگ است. اگرچه بزاق می تواند حاوی مقدار کمی از این ویروس باشد، ویروس نمی تواند با بوسیدن گسترش یابد.

اچ آی وی منتقل شده از طریق فعالیت جنسی از مخاط غشاء مخاطی مهبل (واژن)، مقعد و دهان وارد جریان خون می شود. سلولهای ماکروفاژ و دندریتیک در سطح غشاء مخاطی به ویروس می چسبند و آن را به گره های لنفاوی حمل می کنند، که حاوی غلظت بالایی از سلول تی یاور (سلول های $CD4^+$) است.

فعالیت اچ آی وی

هنگامی که اچ آی وی وارد بدن شد، سیستم ایمنی بدن آنتی بادی ضد اچ آی وی و سلول های تی سیتوتوکسیک را تولید می کند. با این حال، می تواند یک تا شش ماه برای فرد مبتلا به اچ آی وی طول بکشد که مقادیر قابل اندازه گیری آنتی بادی تولید شود. پاسخ ایمنی با از بین رفتن سلول های تی ($CD4^+$ CCR5+) حافظه ضعیف می شود. اچ آی وی وارد بدن شده و به سلولهای دندریتیک متصل می شود که ناقل ویروس به سلول های تی $CD4^+$ در بافت لنفاوی هستند و عفونت ایجاد می گردد.

حملات ویروس به سلول $CD4^+$ ، مثل این است: سلول را می دزدد، ژنهای خود را در دی ان ای آن سلول درج می کند و برای تولید ذرات ویروسی بیشتر از آن استفاده می نماید. این سلول ها، سلول های دیگر را نیز آلوده می کنند. سلول $CD4^+$ میزبان در نهایت می میرد، اگر چه دانشمندان دقیقا نمی دانند چگونه. با کم شدن سلول $CD4^+$ توانایی بدن برای مبارزه با بیماری کاهش می یابد. تا زمانی که به نقطه بحرانی می رسد که در آن گفته می شود بیمار ایدز دارد- یعنی سندروم نقص ایمنی اکتسابی.

تکثیر ویروس تولید ویرمیای عظیمی را تسریع می بخشد و باعث انتشار گسترده ویروس در سراسر بافت لنفاوی بدن است. پاسخ ایمنی در برابر ویروس باعث مقداری محافظت می باشد اما عفونت مزمن پایدار است. تولید سایتوکین ها و بخش های سلولی که پاسخ ایمنی را برای حمایت تنظیم می کردند هم باعث تکثیر اچ آی وی می شوند. است تغییر سریع سلول های تی $CD4^+$ وجود دارد که در نهایت منجر به نابودی خود و به تغییر در بافت های لنفاوی می شود که مانع پاسخ ایمنی بدن خواهند بود.

پیشرفت عفونت اچ آی وی می تواند به مدت هشت تا ده سال قبل از سندرم بالینی رخ دهد. دوره نهفته طولانی از این ویروس است که به بسیاری از مشکلات مربوط به تشخیص و کنترل کمک می کند. از سوی دیگر، همه موارد دوره نهفته طولانی ندارند و گاهی پیشرفت ناگهانی و تبدیل به ایدز سریع رخ می دهد. بسیاری از عوامل، از جمله عوامل ژنتیک، در تعیین سرعتی که بیماری فردی در حال پیشرفت است تاثیر دارند.

مراحل معمول آلودگی به اچ آی وی: در مرحله اول، مجموعه A، تشخیص یک فرد آلوده بدون انجام آزمایش خون مشکل است. در حالی که حداقل نیمی از افراد آلوده (شامل سردرد، درد عضلانی، گلودرد، تب و تورم غدد لنفاوی) ظرف مدت سه هفته پس از قرار گرفتن در معرض بیماری حالت مونونوکلئوز مانند دارند، بعضی از افراد بدون علامت هستند. علاوه بر این، نشانه ها خود می توانند ناشی از عفونت های مختلف باشند. حضور خارش یا زخم پوستی ممکن است به افتراق عفونت اچ آی وی از عفونت های دیگر کمک کند، ولی همه افراد دارای این علامت مبتلا به ایدز نیستند. بسیاری از این علائم و نشانه ها فروکش می کنند، اما تورم غدد لنفاوی و کسالت می تواند برای سالها در رده A اچ آی وی باقی بماند.

تعداد ذرات ویروس در جریان گردش خون معمولاً بلافاصله پس از در معرض قرار گرفتن، در بالاترین حد است. در این مرحله تعداد سلول های CD4 (سلول های تی یاور در میان سلول های ایمنی که بیانگر CD4 گیرنده هستند، که می تواند به عنوان نشانگر شمارش برای هر نوع سلول استفاده شود) سقوط می کند. با ظهور آنتی بادی برای اچ آی وی، تعداد سلول های CD4 بالا می رود؛ با این حال، با پیشرفت عفونت سطح سلول CD4 دوباره کاهش می یابد. این کاهش سطوح سلول های CD4 به طور معمول به تدریج، در طول چند سال اتفاق می افتد. رده C اچ آی وی (ایدز بالینی) با کاهش اساسی تعداد CD4 رخ می دهد (از سطح طبیعی ۸۰۰-۱۲۰۰ سلول / mm^3 به $\text{mm}^3/200$).

در مرحله رده B نشانه های شکست سیستم ایمنی بدن آغاز خواهد شد. عفونت مداوم - مانند عفونت قارچی، زونا، اسهال و برخی از شرایط سرطانی دهانه رحم - ظاهر می شود.

رده C مترادف است با ایدز. در این مرحله عفونتهای مرتبط با ایدز ظاهر می شود. با توجه به سی دی سی، ۲۶ شرایط بالینی شناخته شده بر افراد مبتلا به ایدز اثر می گذارد؛ که بیشتر آنها عبارتند از عفونت که معمولاً افراد سالم را تحت تاثیر قرار نمی دهند. این عفونتها عبارتند از عفونتهای مخمری مری، برونش و ریه ها، ذات الریه (عفونت قارچی)؛ توکسوپلاسموز (ناشی از تک یاخته ای است که از گربه ها گسترش می یابد)؛ کاپوسیز سارکوم (سرطان نادر پوستی ناشی از یک ویروس)؛ عفونت سیتومگالوویروس (CMV) و سل. علاوه بر این، برای افرادی که به اچ آی وی مبتلا شده اند احتمال بیشتری از دیگر اعضای جمعیت در جدی شدن بیماریشان و یا مرگ در هنگام شیوع بیماریهای عفونی نظیر کریپتوسپوریدیوم (انگل مصرف آب آلوده) و کوکسیدیومیسیسوسیس (قارچ گرد و غبار آلوده) وجود دارد. برخی از افراد با وجود اینکه مکرر در معرض اچ آی وی قرار گرفته اند، هرگز مبتلا به بیماری ایدز نشده اند. این افراد اغلب سلول تی یاور غیرمعمول با یک نوع کمتر کارآمد از CCR5 هم دریافت دارند، که برای ورود ویروس به سلول های تی یاور لازم است. این نجات یافتگان یا افرادی که بیماریشان

برای مدت طولانی پیشرفت نکرده افرادی بوده اند که شاید برای ۱۸ سال مبتلا به ایدز نشده اند. ممکن است عوامل مختلف مسئول باشند؛ به عنوان مثال، عفونت با ویروس ها کمتر بدخیم باشد. به نظر می رسد در برخی عدم پیشرفت در دراز مدت ناشی از سلول های CD8 است، که به خصوص در محدود کردن عفونت اچ آی وی ماهر هستند. (دراکثر بیماران ایدز سلولهای CD8 کمتر فعالند).

پنج زیر گروه عمده اچ آی وی وجود دارد، که هر یک در مناطق مختلف جغرافیایی غالب هستند. به عنوان مثال، زیر گروه B در امریکا شمالی شایع تر است. در مقابل، زیرگروه C در کشورهای جنوب صحرای آفریقا غالب است. تغییرات قابل توجه در انواع زیر گروه داده نیز وجود دارد. در واقع، هر فرد خاص آلوده با اچ آی وی دارای انواع متفاوت از ویروس می باشد. هنگامی که اچ آی وی نسخه های ویروسی آر ان ای خود را به دی ان ای کروموزوم میزبان ادغام می کند، باعث بسیاری از اشتباهات می شود. به دلیل کپی برداری درهم و برهم از رونویسی معکوس، نرخ جهش اچ آی وی بالا است، که باعث تنوع بزرگی است. این تعداد زیاد مدل ها باعث می شود ویروس مشکل تر درمان گشته و مانع ساخت واکسن مناسب است. علاوه بر این، به دلیل سرعت سریع تحول و تکامل، حتی در داخل فرد، اچ آی وی می تواند به سرعت در برابر دارویی که فرد برای مبارزه با ویروس مصرف می کند، مقاوم شود.