

دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی درمانی تبریز

ورودی ۹۲

Virology

ویروس

**Professor
session
scrivener**

دکتر رحیمی

جلسه ۹

پرستو اشرفی

400

مبحث: آلودگی رتروویروس

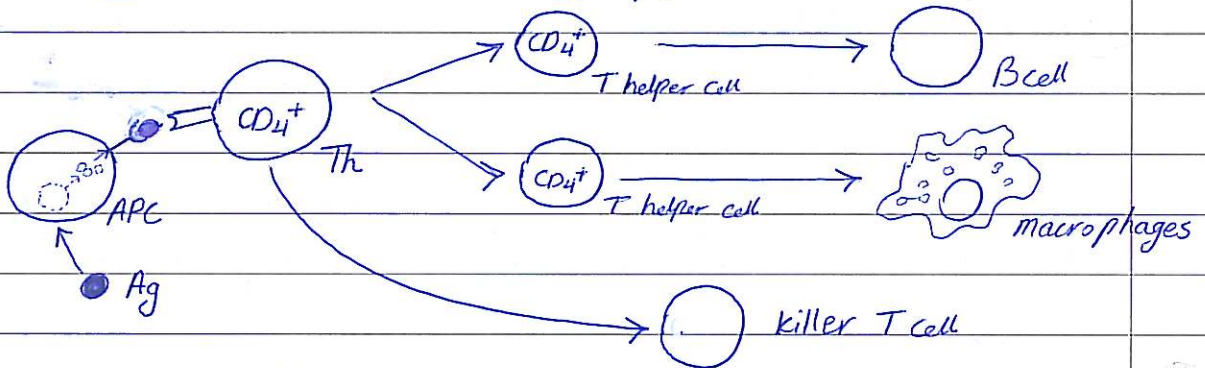
target های ویروس HIV در بدن:

- ماکروفیژها غارتن اصلی حضور ویروس در بدن نیز این حر با بند ویروس بصورت Persistent در این رده سلولها باقی می ماند.

- به علاوه ویروس نیز در Th cells بصورت lytic و latent رشد و تکثیر می یابد.
- آلودگی ماکروفیژها و T cell های $CD4^+$ باعث نقص در عملکرد آنها که عناصر اصلی سیستم ایمنه ذاتی و آنتی بادی هستند شده و بیمار علائم مربوط به نقص ایمنه را بروز می دهد.

نقش مهم Th ها در سیستم ایمنه:

Th ها نقش اساسی در سیستم ایمنه بدن و فعال کردن سیستم ایمنه ذاتی و آنتی بادی دارند.



رابطه مستقیم افزایش تعداد ویروس HIV-1 و کاهش Th cells

حکمی قبل برسییم که رابطه مفاداری بین تعداد ویروس در بدن و تعداد Th ها وجود دارد.

پزشکان از این رابطه برای تشخیص کارایی روند درمان استفاده می کنند. به انقضوت که اثر بعد از تجویز دارو برای این تعداد $CD4^+$ ها افزایش پیدا کند یعنی روند درمان مناسبه در غیر اینصورت باید توقف دارد صورت بگیرد تا به این درمان مناسب برسیم.

حداقل تعداد $CD4^+$ ها به میزان کمتر از ۲۰۰-۳۰۰ در mm^3 خون برسه به معنی نقص ایمنه شدید و عدم عملکرد صحیح سیستم ایمنه ذاتی و آنتی بادی فرد هست که فرد در معرض بسیاری از اختلالات بیماری ها از جمله نئوپلازی و عفونت ها و مشکلات تنریکی می کنه.

بررسی رابطه بین ویروس اینز و $CD4^+$ ها: این توصیفات مربوط به خودی هست که در این رابطه وجود دارد که در صفحه های آخذ جزوه آورده شده



در هفته های اول ابتلا تعداد ویروس سریعاً افزایش و تعداد CD_4^+ ها سریعاً کاهش پیدا میکنند. در این مقطعی که تعداد ویروس ها خیلی زیاد و Th ها خیلی کم شده، ایسرا علامت اولیه بیماری بروز پیدا میکنند که همون علامت های بیماری ویروس هست یعنی خستگی - سردرد - علائم تنفسی و گوارشی. یعنی علائمی نیست که خاص HIV باشه.

در مرحله ای بعد بین در برابر ویروس این مقاومت نسبی منوره و تعداد Th ها پس زیاد و تعداد ویروس کم تر میشه **در طول سالها** بعد از این مرحله بیماری آرام پیدا میکنند، تا اینکه به جایی می رسیم که تعداد ویروس ها خیلی زیاد و تعداد CD_4^+ های T خیلی کم میشه. این مرحله مرحله ای هست که علائم اولیه بیماری بروز پیدا میکنند و عفونت های فرصت طلب در فرد بوجود میاد و در نهایت فرد بیمار رخ می ده.

بیماری در طول سالها پیشرفت میکنند تا به مرحله ای علائم اساسی و فرد می رسه. طول دوره ای بیماری در افراد مختلف بر حسب نوع ویروس - قدرت بدن بیمار متفاوت هست. **علائم بالینی**: چه علائمی وجود داره؟ جنکامی که تعداد ویروس خیلی زیاد و تعداد CD_4^+ ها کمتر از $200-300$ mm^3 خون میشه یعنی همونطور که گفتم زمانی که علائم اساسی بروز میکنند.

1- Opportunistic infections: عفونت های فرصت طلب

عفونت های هستند که معمولاً در افرادی که نه فعال هستند بروز نمی کنند ولی در افرادی که بنا به دلایل مختلفی از جمله ابتلا به ایدز دچار ضعف سیستم ایمنی هستند شناسش بروز پیدا میکنند و حتی می تونه باعث مرگشون بشه.

این عفونت ها شامل عفونت های انطی - قارچی - ویروسی و باکتریال هستند **عفونت های انطی** : توکسوپلاسموز مغزی - کریپتوسپوریدیوس اسهالی - ایزوسوریازیس اسهالی

عفونت های قارچی: کاندیدیازیس مجاری تنفسی و ریه - پنوموسیسیتیس کارینی - کریپتوکوکوس هیستوپلاسموزیس - توکسیدیو فالکوزیس

عفونت های ویروسی: CMV - هرپس - توکواسفالوویاتی پشرونده (PML) - توکوپلازما (EBV) **عفونت های باکتریال**: فالکوباکتریوم اوبوم - توکوپلوزیس - سپتیه سمی سالونالیس - تلورنژونه

عفونت های مندر همراه تب **پایچ تی تی**: فالکوباکتریوم جنسی در رگ های جها ۳

2- Opportunistic neoplasias: نئوپلازی و سرطانی های مختلف

علت: نقص سیستم ایمنی سیستم ایمنی به صورت طبیعی سلول های آنفال رو شناسایی و از بین می بده. گاهی در بین سلول های موجود میاد که میل به رشد زیاد دارند. اعراض سلولس اونجا روشناسایی و از بین می بده

اعداد بیماری ایزر چون ضعف و نقص سیستم ایمنی داریم این اتفاق صورت نمی‌گیرد یا به طرز قابل ملاحظه‌ای. پس فرد مبتلا سرطان و نشوونمایی‌های مختلف مرده.
رایجترین: سارکوم کاپوزی: غنچه‌های ویروسی که باعث سرطان پوست و مخاطات مرده.
احتمالاً همین ویروس‌ها این بیماری رو ایجاد می‌کنند.
دیگر سرطانها: other nonHodgkin lymphoma - Primary lymphoma of brain

HIV wasting syndrome - ۳: سندرم کاهش وزن شدید در افراد HIV مثبت
کاهش یافتن حجم و جرم رو خواصم داشت که باعث مرده عضلات قوام خودتون پرواز رفتن بدن
و حالت رنجی در عضلات رو داریم که گاهی همراه مرده با آکسیت عضلات شلیم
۱- علاقت رطوبتی که هست باز به خاطر از بین رفتن حالت طبیعی عضلات ایجاد کوهان یا قوز در
پایین ناحیه کمرتون هست.

HIV encephalopathy - ۴
lymphoid interstitial pneumonia - ۵
این ۲ علاقت من تون باعث
فرد بیمار HIV+ بودن

?! علائم اولی نه گفته شد محقق ایزر نیست. اعداد بیماریان مبتلا به ایزر این حالت‌های کماles
ظاهر می‌شود (تقریباً نیمی دو نیم منتظر استادهی بود و پس وقت کنیم خواستیم اینو بلین که ۲ علامت اولی
علاوه بر ایزر در بیماری‌های دیگر هم می‌تونه ظاهر بشه ولی علاقت‌های دیگری محقق ایزر هست.)

پس تا حالا راجع به ایزر صحبت‌هایی که شد این بوده ۳۰ و چند ساله که شناخته شده - تا حالا بیش از ۴ میلیون
نفر رو آلوده کرده - واکسن نداره - داروهای بی‌عارضه و گلبولن سمیت داره که ایمنی دراز مدت ایجاد
نمی‌کنند. تنها کاری که می‌تونیم کنیم اطلاع رسانی و شناسایی بوقوع هستش.

تشخیص آزارناک‌ها:

هدف از تست‌های آزارناک‌ها HIV

- ۱- شناسایی افراد آلوده به منظور شروع درمان
- ۲- شناسایی ناقلین بیماری (افراد اهداننده خون - بافت - زنان باردار - شریک جنسی)
- ۳- جهت تأیید تشخیص پزشک در خصوص علائم بیماری ایزر
- ۴- آزارناک‌های دوره‌ای افرادی که بواسطه سفلسان در معرض خطرند.

روش‌های تشخیص آزارناک‌ها:

سرولوژی: روش‌های غربالگری و تأییدی **غربالگری:** ELISA و ایتوپتیبیاسین لائوس

تأییدی: وسترن بلات - IF (ایمونوفلوئورسانس)

به حدی که در ارجاع داده شده به آزمایشگاه برای انجام تست ایندیکس به حسب نوع ارجاع و نوع درخواست پزشک از روش های مختلف استفاده می شود.

ابتدا در آزمایشگاه نمونه ها رو غربالگری می کنند تا ببینند که آلوده هستند یا نه (خصوصاً در سارقان انتقال خون) در غربالگری روش آسان و ارزانی هست ولی ایمنی که دارد اینست که تست های جانبی زیادی می رود و نتایج مثبت این قابل اطمینان نیستند ولی منفی ها تا حد زیادی قابل پذیرش هستند.

مهمترین روش غربالگری ELISA هست که برای بررسی و غربالگری تعداد زیادی نمونه خیلی بدرد بخوره هر روش تشخیصی سطحی از حساسیت و specificity از اختصا هستی دارد و در واقع سطح از تشخیص کنندگی پروتاریت (level of detectability)

مثلاً در ELISA ایندیکس Ab درجه سطحی باشه تا بسته تشخیص دارم همه. مثلاً ممکنه در بین فردی Ab وجود داشته باشه ولی چون مقدارش کمه نشه تشخیص داد پس صدمه میدی نشه گفت که نتایج مثبت هست پس منفی صادم صدمه در حد قابل اطمینان نیستند چون ممکنه به حد کافی نبوده که قابل (Ab) تشخیص نبوده. ولی در هر حال خوبه و منفی ها رو می پذیرند.

اما مثبت ها: اگر بار اول که نمونه می فرد رو گرفتند و با ELISA مثبت بود! بار دیکه هم میان نمونه می گیرن چرا؟ به ۲ دلیل ۱- مطمئن بودن نمونه. ۲- نمونه ای خود فرد بوده.

۲- اگر احتیاطاً شرایطی بوده که باعث ایجاد مثبت جانبی شده، اونو از بین برن

اگر با نمونه ۲ هم مثبت شد به مسلول بفرستند که صریح وانه آزمایش های تکمیلی و تأییدی مثل ایمونو فلورسانس و وسترن بلات که روش های حساس تر و دقیق تری هستند. اگر اینها هم مثبت بود به مثلاً به HIV است.

حالا در مواردی که بتوان حساسیت رو ببرن بالا و دقت رو تا بسته از روش های دیگری استفاده می کنند که کتا تر و دیران تر هستند و تا به پرسنل تخصصی دارند و همه جا قابل اجرا نیستند و احتیاطی تر و حساس تر هستند.

- ۱- ردیابی RNA ویروس به روش (reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR))
- ۲- ردیابی DNA ویروس

۳- اندازه گیری آنزیم Pro₂₄ HIV-1 ویروس HIV-1 p24

DNA ویروس: منظور همان پرو ویروس هست یا همان DNA ای که از ویروس RNA ساخته شدن. این روش ها روش های هستند که سریعتر از تست Ab و اینها جواب می دن افرادی که سریعاً می خوان به تشخیص رسن باید از این روش ها استفاده کنند که زودتر از Ab ها در خون فرد بیمار قابل تشخیص هستند. پس اگر فردی که HIV وارد بدنش می شه سیستم ایمنی نمونه بفرستند و در وقت با اول ویروس عموماً سه ویروس می روه و داخل T cell ها و ماکروفاژها منتشر پیدا می کنه. بعداً متوجه ۳ هفته تا ۱ ماه طول می کشه تا در بین فرد Ab اختصاصی علیه HIV تولید بشه و قابل تشخیص باشه.

حالا اگر فردی احتمال زیادی می روه که ویروس وارد بدنش شده و نمی خواد ۱ ماه همسفری صبر کنه باید چیکار کنه؟ سریعاً باید به پزشک مراجعه کنه همه چی توضیح بدو براون اساس پزشکی می تونه و Ig اختصاصی ضد

نویطوزنها به شکل طبیعی اگر وجود داشته باشند و مورد استفاده قرار بگیرند این رشته‌های جدیدی که در transcription وجود ندارد رشته‌های کارآمدی هستند و می‌تواند واسه ویروس‌های جدید مورد استفاده قرار بگیرد.

ولی آن‌ها در واقع نویطوزنها یعنی نویطوزنهاهایی که توسط رشد تغییرات جزئی در طولون ایجاد شده که اگر اون‌ها مورد استفاده قرار بگیرند رشته‌های حاصل نا کارآمد خواهد بود و ویروس غنی‌تر را تولید نمی‌کنند. بنابراین ترتیب این داروها از بوجود آمدن ویروس‌های غنی‌تر رای جدید جلوگیری می‌کنند.

مهارت‌ننده‌های پروتئاز: پروتئاز که چهارشنبه یکی پیوندهای جدیدی که در ضمن تولید ویروس‌های جدید ساخته می‌شوند نمی‌توانند تبدیل به Pro فاکتورال و عملکردی بین ویروس‌های جدید غنی‌تر از نسبت

HAART (Highly active antiretroviral therapy) :

گاهی پزشکان به follow up می‌کنند وضعیت بیمار رو می‌بینند دارو کارآمد نیستند و دائم تعداد ویروس‌ها زیاد و وضعیت وخیم می‌شود. اون وقت که تشخیص می‌دهن از این روش استفاده کنند البته مشروط بر رضایت بیمار چون عوارض داره این روش در واقع ابروش ترکیبی هست (combination) یعنی ترکیبی از چند دارو با مکانیسم‌های مختلف

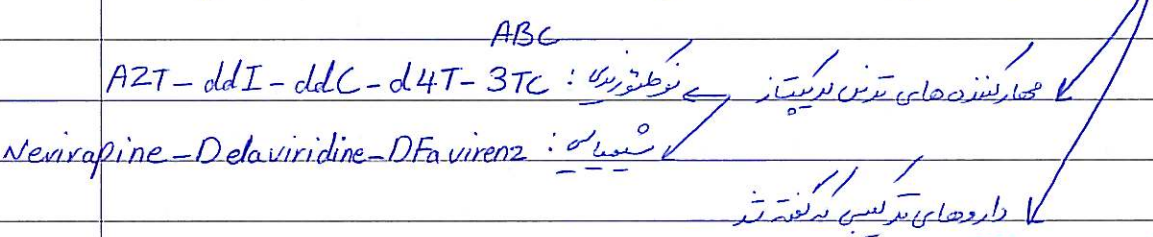
در ضمن این سال‌ها ترکیبات مختلفی شناسایی شده که بهترین دارو می‌داره مثلا:

- Indinavir/AZT/3TC - Ritonavir/AZT/3TC - Nelfinavir/AZT/3TC
- Nevirapine / AZT / ddI - Nevirapine / indinavir / 3TC

اینها از سوی FDA (Food & drug association) موافق شده‌اند.

اولین درجه‌ای یعنی Indinavir/AZT/3TC بهترین در مراحل ابتدایی و end stage بیماری استفاده می‌شود. تقریباً تمامی از داروها مهارت‌ننده‌های پروتئاز و نوریس‌تریپسین پروتئاز هستند.

این داروها اینها هستند: مهارت‌ننده‌های پروتئاز: Ritonavir - Saquinavir - Indinavir - Nelfinavir - Amprenavir



داروهای ترکیبی که گفته شد
ویسیت HIV در کشورهای مختلف:

نسورهای غیره و پیشرفته: Incidence (بزرگ) رو به کاهش ولی Prevalence (سبوع) بیشتره

نسورهای در حال توسعه و جهان: Incidence (بزرگ) رو به افزایش ولی Prevalence (سبوع) کمتره

مراقبت و پیشگیری: ^{آموزش} غریبالوری خون و فرآورده های خون

کنترل عفونت

۱- آموزش: آموزش همگانی درباره ی نحوه استعمال بسیاری - توصیه های بهداشتی در خصوص پیشگیری از انتقال عفونت در جامعه (بهداشتی - Safe sex و استفاده از کاندوم - عدم استفاده از سوزن و سوزن مشترک - بستن درمقان و غیره خانگی و غیره) - استفاده از کاندوم - ششک های جنسی کمتر به فرآورده های عفونی و استعمال کمتر

۲- غریبالوری خون و فرآورده های خون: با وجود اینکه در فرآیند مختلف از جمله ایران خون انجام می شود ولی توصیه های عمومی مبتنی بر این هستند که تا آن جایی که ممکن است در فرآورد ضروری درخواست آزمایش خون و استعمال خون و اینانسیه و تا آن جایی که ممکن است autotransfusion صورت بگیرد - نقش پزشکان مهمه

۳- کنترل عفونت: برای کنترل عفونت در محیط کار و ترنگی... باید مراقبت های لازم صورت بگیرد مثل نظافت و اینها که استاندارد نقش پزشکان در این مورد مهم تر شود (استفاده از روپوش و دستکش و...) ضد عفونی کننده ها که سازگار با بافت های بدن می باشد

واکسن ۱۰٪ - آمپول ۷۰٪ - طومار اگرهید ۲۰٪ - فرمالدهید ۴۰٪ - حیدرین پرالید ۴۰٪ جایی که من خواهم ضد عفونی کنم اول باید تمیز باشم و با زخم تمیزشان

وضعیت HIV در ایران: تا حالا بفرستی بس از ۳۰ هزار نفر آلوده به HIV معرفی کرده اند که با توجه به آلودگی سازمان جهانی بهداشت واقعاً افراد بسیار کمتری از این هستند. باید تعداد افراد گزارش شده رو در ۴ یا ۱۰ ضرب کنیم

در بهترین حالت در ایران حدود ۱۲۰ هزار نفر در بدترین حالت ۳۰۰ هزار نفر آلوده به HIV هستند در دنیا بحال شرف هم ۲۷۴ نفر در بدترین و ایران گزارش شده که حالا باید در ۴ یا ۱۰ احم ضرب بشه

افراد مبتلا چه افرادی هستند؟ در تورنا: مقادیرها - افرادی خانمان - زنان روسی - زنانی که رابطه جنسی با افراد مصون دارند هم در معرض خطرند (sex trade workers) در جهان دلیل اینکه سفروا اینها زیاد شده استعمال HIV از طریق جنسی هم زیاد شده

فرآورده های با بیماری های رفتاری در ایران: علیه HIV هست اما به علت های مختلف اسم جنسی نامرغوبی داره باید اسمش فرآورده ها با اینها بشه در این فرآورده افراد سرپناه - مقادیر - Sex trade workers - کسانی که در معرض خطرند بیماری خانوادگی بیماری - زنانی - حرفات علمی و اداری و آموزش و... ارائه می شه مثلاً امفانت پیشگیری

ایمان در اختیار افراد نداشتند.

قراردادهایی که همگی شهرها و استانها داشته باشند در ایران هم تقیه حاشی: میانه - فراغه - تیز (نند) بیمارستان استواری)

والسین: با اینکه خیلی هزینه و تلاش شده ولی واکسن نزاره به این بزوی هم دانشش نشانی شده

تا حالا واکسن های Subunit با استفاده از پروتئین مربوط به Ag های سفید ویروس (gp120 - gp160) ساخته شده ولی به علت فرمولیون دانش ویروس و پروتئین سر وایت های جدید آن، این واکسن کارایی لازم را نداشته اند.

هم چنین از این نوع های آنتی بادی ویروس هم استفاده شده که نسبتی مطلوب نداشته. جاوتر: در ویروس های HIV توالت های گذشته Pro های داخل غشای نسبت به توالت های گذشته مطلوب پروتئین های خارجی بسیار محافظت شده تر هستند پس امکان جهش در گلو پروتئین های خارجی که در سطح آنتی بادی هستند بیشتره پس امکان تنوع آنها هم بیشتره و علت سلسله در جهتی واکسن ویروس هم بدلیل تنوع آنتی بادی ویروس هست. جاوتر: جهش در پروتئین HIV بدلیل تنوع سریع و استراتژی آنتی بادی توالت گریه از مفلوس رخ می دهد.

روز جهانی مبارزه با ایدز: (World AIDS Day)

اول ماه دسامبر معادفا با ما آذر

در کشورهای غربی در این روز افرادی که از ایدز آگاه هستند نشان هایی به سینه خودشان می زنن تا مردم بفهمن اینها از ایدز اطلاع دارن و از توالت بپوشن.

نکته: بسیاری داروهای هستند بر علیه HIV که اینها محافظت می کنند از انتقال ویروس به ریسورس و سلول وصل میشه

و به سری های دیگه هستند که میان ریسورس رو بلان می کنند و نوعی دارو هست به صورت CD4 محلول که به ویروس وصل می شه و ویروس رو بلان می کنه

اسرکلیه ها از نیاب: جاوتر:

- * نیمه ای عمر HIV در بیم 4 ساعت هست.
- * در دوره ای کمون یا نخستین بیماری سلول بلاسی از تنفس ویروس معاشش CD4 رخ می دهد.
- * فاصله ای بین عفونت اولیه (زمانی که علائم سیستمیک ظاهر می شوند) تا مرحله ای پیشرفت به علائم ارسک و اینکه بجزر صورت. امسال هست که در موارد در زمان شده ۲ سال پس از ظهور علائم اصلی بیمار می میرد.
- * در زمان یا تریکیب از داروهای ضد ویروس می توانن عفونت را تبدیل به ای بیماری مزمن کنند. در زمان باید در طول دوره ای زندگی ادامه داشته باشه اما ابران است و ممکن است که

s.a.m



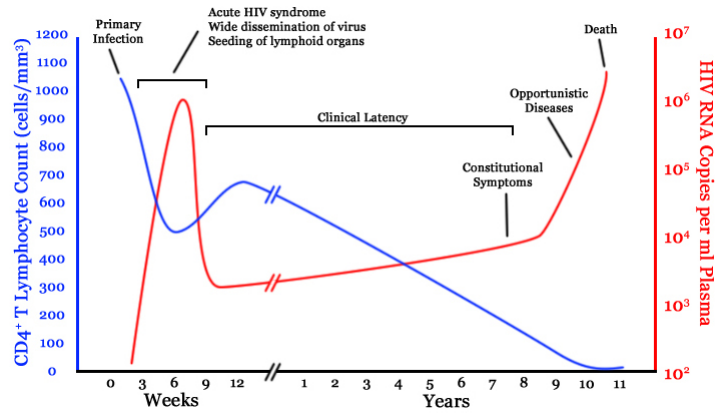
بر اثرات جانبی داشته باشد. وجهی افراد قادر به تحمل آن نیستند. مقاومت‌های دارویی و بیرونی نیز
مکن است گسترش یابند

الان: اذان صبح بوقت تبریز امروز ۳/۳/۱۳۹۴

از جهت تأخیر در قبول جزوه عزیز خواهی مریم. که ایرادی بود شریفانه.

باورین دین هم با عوارض آنفاق ساده‌ای نیست، خوشبختانه است و نظارت‌ناپذیر
کنشک‌ها بر خود شلوغش نمی‌کنند

رابطه ی مستقیم افزایش تعداد ویروس HIV-1 و کاهش Th cells

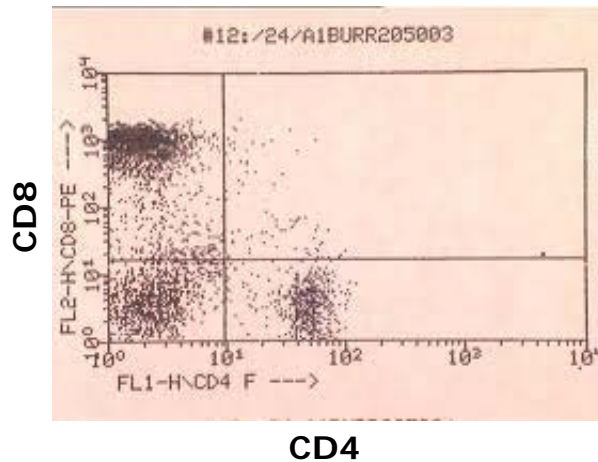


25

http://img.medscape.com/pi/emed/ckb/infectious_diseases/211212-1358427-211316-1377359.jpg

CD4/CD8 Ratio (Flowcytometry)

Normal ratio for CD4/CD8 is about 1-2
Normal range for CD4 percentage is %20-%40



32

تبریز - روبروی دانشکده تغذیه - ابتدای خیابان ایرانشل

موسسه پارس کیچن

تلفن: ۳۳۳۵۹۹۱۴ - ۴۱ همراه: ۰۹۱۴۳۱۹۰۰۲۳ صادق