

الفصل الثالث  
الأمراض الخمجية (2)

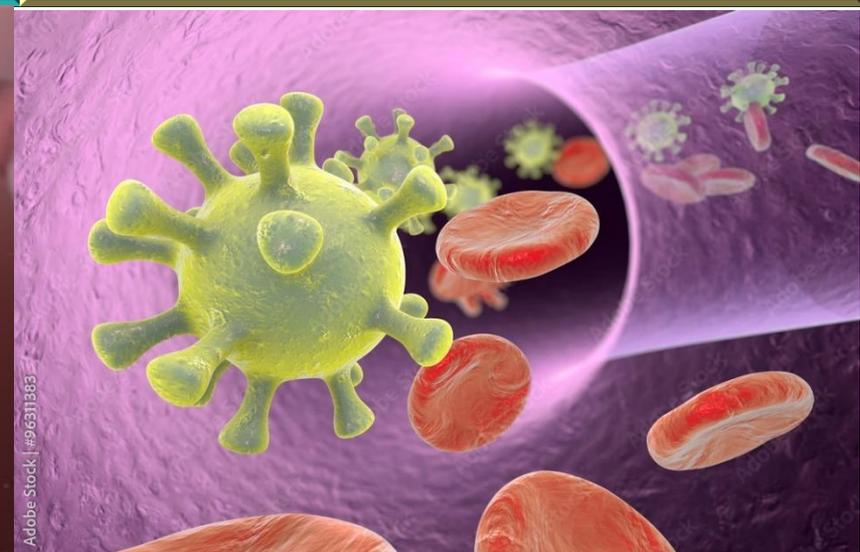
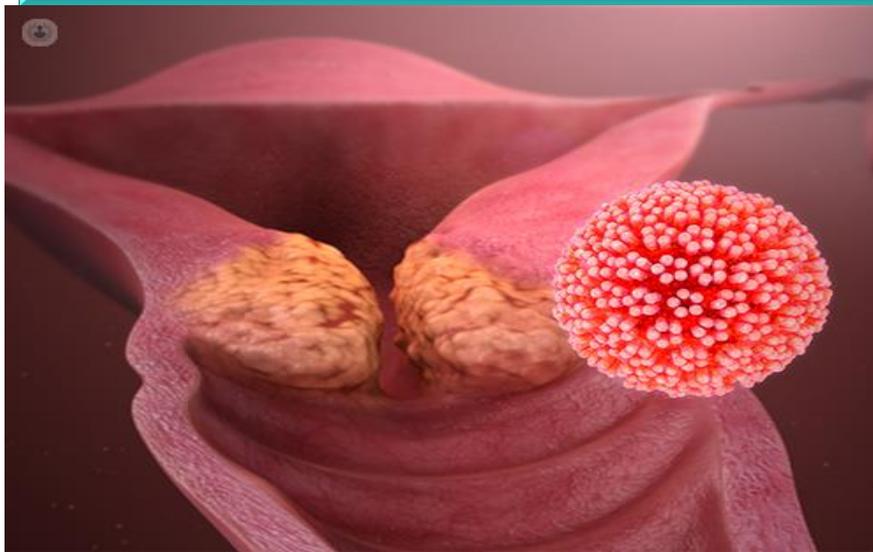


- وتشمل الأمراض الخمجية ٢ الأمراض التالية:

## الأمراض الخمجية ٢

انتان الفيروس الحليمي البشري HPV  
Human papillomavirus infection

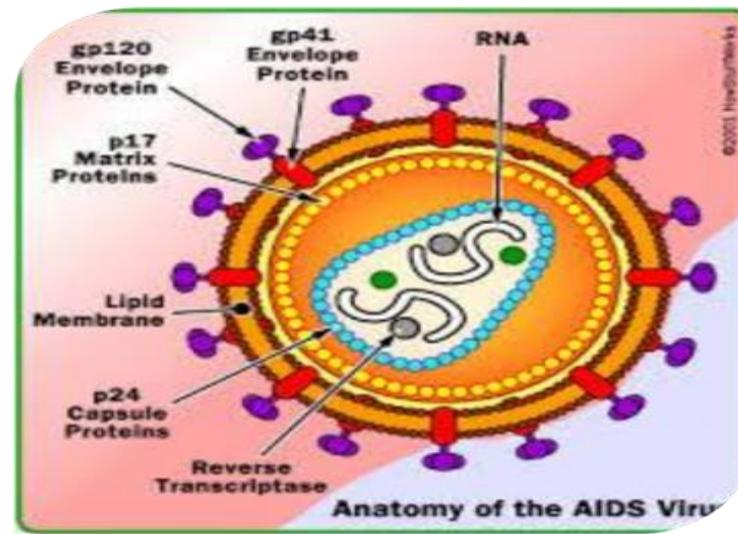
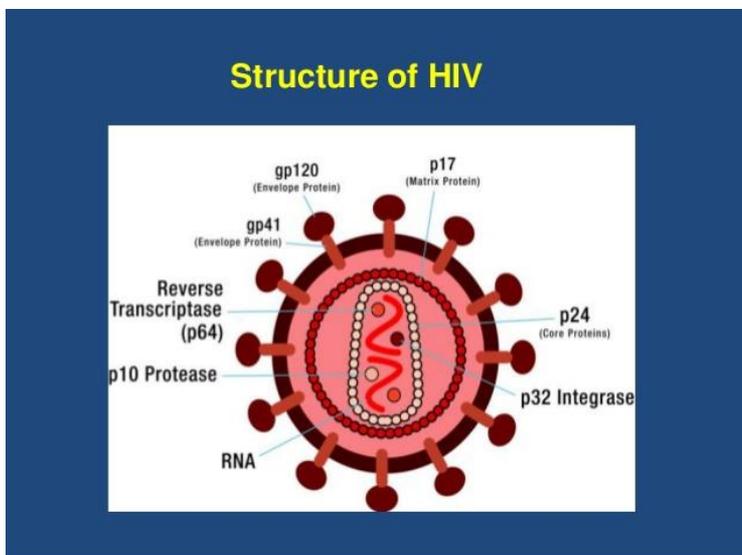
HIV- الايدز  
Acquired immunodeficiency syndrome  
(AIDS)

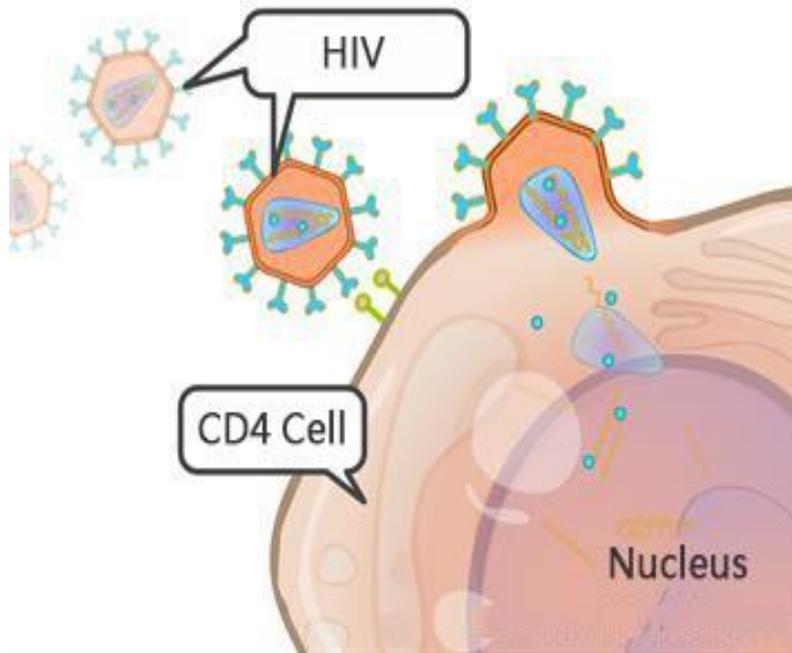


## متلازمة نقص المناعة المكتسبة (الإيدز) Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)

### العامل المسبب Pathogenic Factor

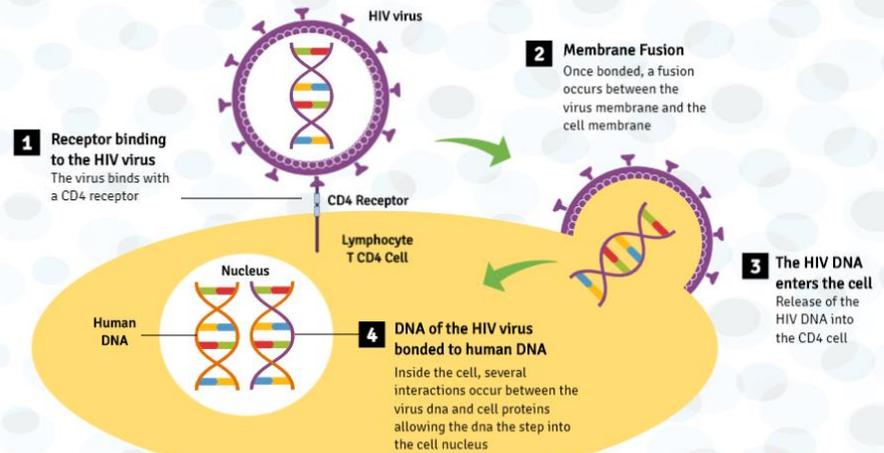
- يسببه فيروس HIV Human Immunodeficiency Virus وهو من عائلة الفيروسات القهقرية Retrovirus والتي تتميز بوجود المنتسخة العكسية Reverse Transcriptase - P64 والتي تتيح انتساخ الـ RNA إلى DNA لتصبح الخلية إثر ذلك آلة منتجة للـ HIV
- ترتبط الاستطالات الموجودة على سطح الفيروس بمستقبلات خاصة موجودة على سطح الخلايا للمفاوية الثانية تدعى CD4
- تؤدي إصابة الخلايا T.CD4 إلى اضطراب فعاليتها وتناقص عددها وبالتالي نقص في المناعة Immunodeficiency.
- هناك حوالي ٣٨ مليون شخص في أنحاء العالم مصابين بهذا المرض .





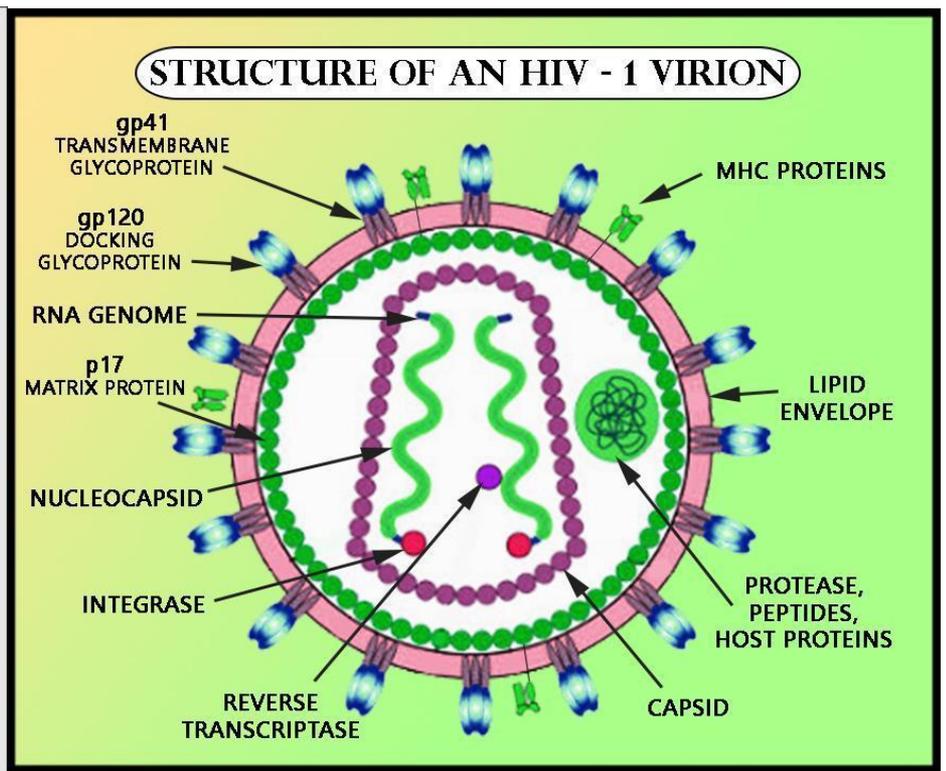
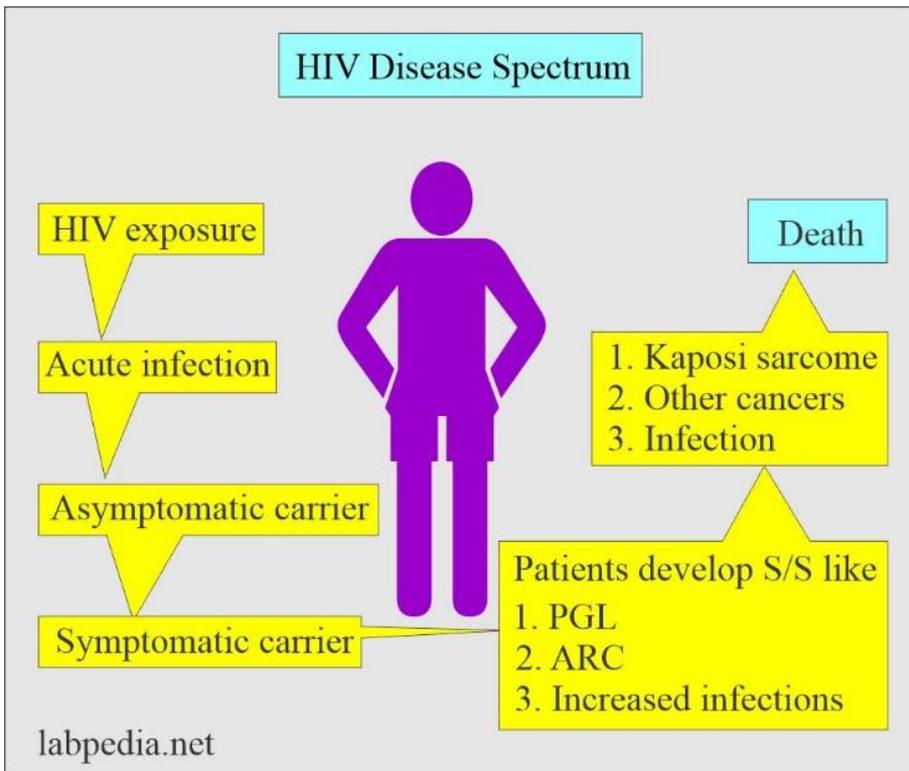
## HIV virus infecting a T CD4 cell

Mind the GRAPH



**❖ الوبائيات Epidemiology:**

- عام ٢٠٠٢ أصيب ٤١ مليون شخص بالإيدز HIV كان أكثر من ٧٠ % منهم في جنوب الصحراء الكبرى-إفريقيا.
- يعتبر حالياً السبب الأول للوفاة عند البالغين أو الكهول. في جنوب الصحراء الكبرى-إفريقيا: كل ٢٤ ساعة يموت بسبب الإيدز ٥٠٠٠ رجل وامرأة و ١٠٠٠ طفل.

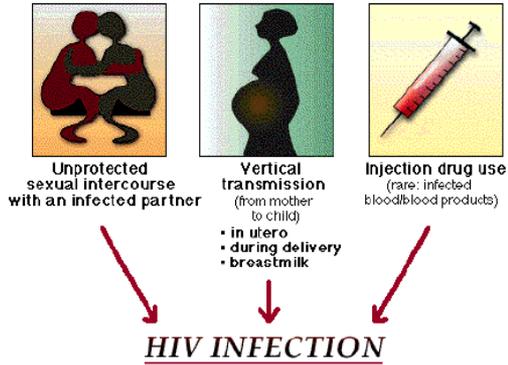




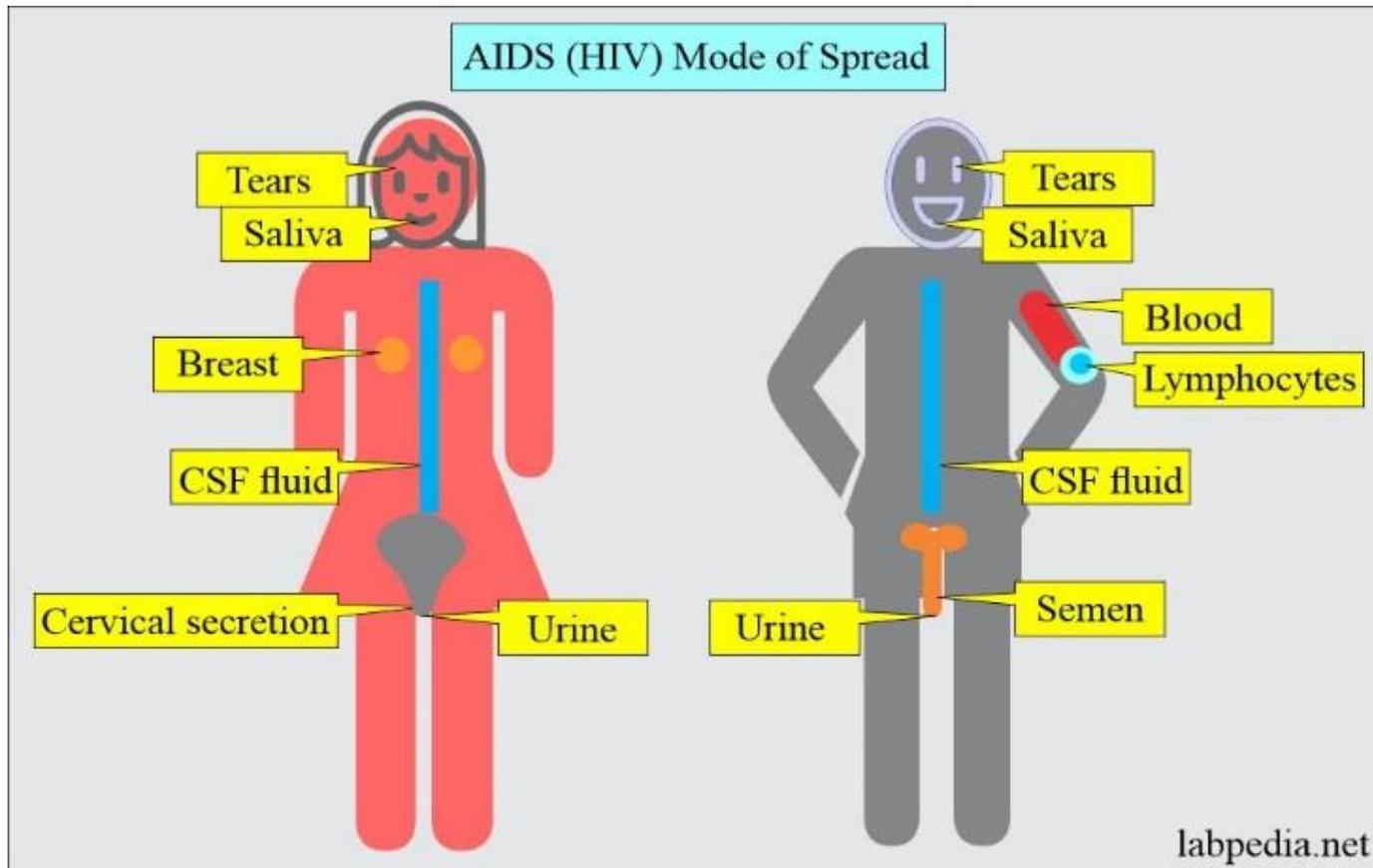
طرق الانتقال Routes of transmission



طرق الانتقال  
Routes of transmission

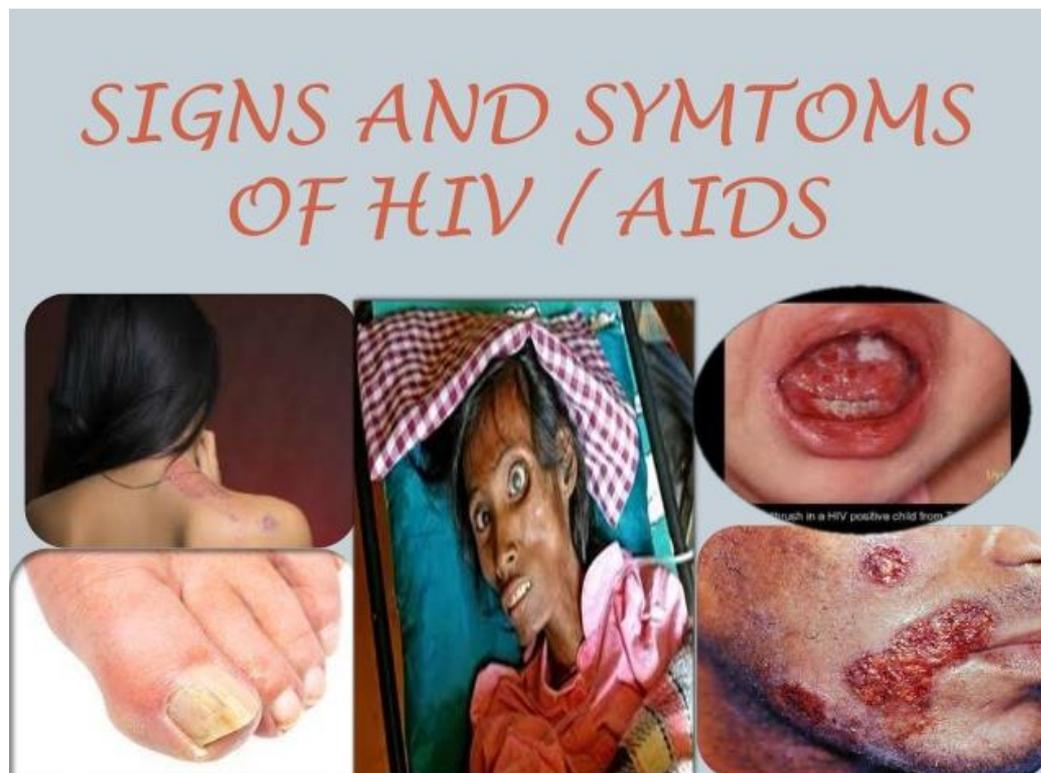
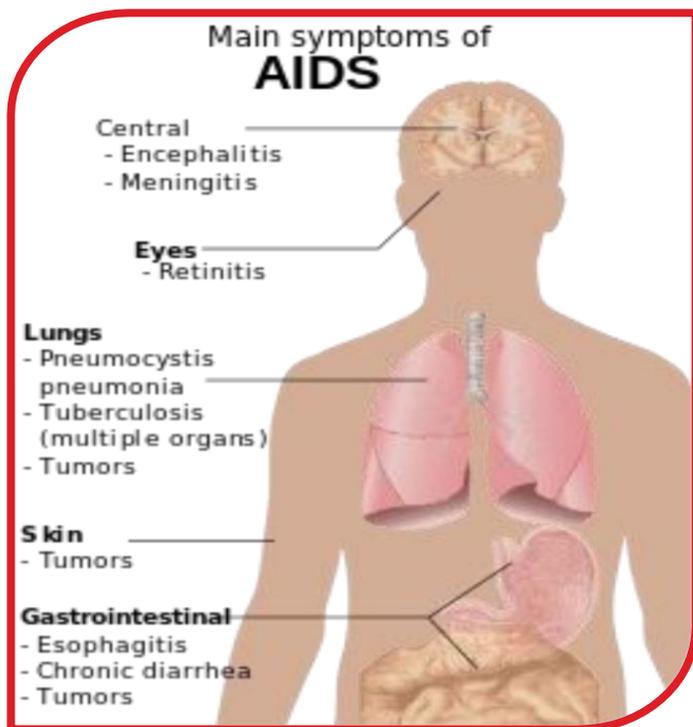


لا يوجد دليل على أن HIV ينتقل بالتماس الاجتماعي و الأسري أو عن طريق الحشرات الماصة للدم مثل البعوض Mosquitoes وبق الفراش  
There is no evidence that HIV is transmitted by social or family contact or by blood-sucking insects such as mosquitoes and bed bugs.



## المظاهر السريرية Clinical manifestations:

تمتد فترة الحضانة لسنوات. عند تطور التثبيط المناعي يصبح المريض معرضاً بشكل متزايد للأخماج الانتهازية والأورام وهذه المرحلة تدعى مرحلة مرض الايدز.



## ❖ أطوار الإصابة بالإيدز : Stage of AIDS

### ١. المظاهر السريرية في الطور الحاد : Acute Stage

#### تتضمن الأعراض في الطور الحاد:

- الحمى، الآلام المفصليّة، الألم العضلي، التعب، ضخامة العقد اللمفاوية ، ألم بلعومي، قرحات بالأغشية المخاطية ، وأحياناً طفح جلدي بقعي حطاطي عابر زهري اللون، صداع، الخوف من الضياء، اعتلال النقي، اعتلال أعصاب وفي حالات نادرة اعتلال دماغي .
- ❑ تدوم هذه الأعراض (الطور الحاد) حتى 3 أسابيع ثم تزول **recovery** وعادةً ما يكون بشكل تام.
- ❑ يدخل بعدها المريض بمرحلة اللا أعراض " ، مرحلة الكمون وهي المرحلة الواصلة بين الطور الحاد والطور المزمن.

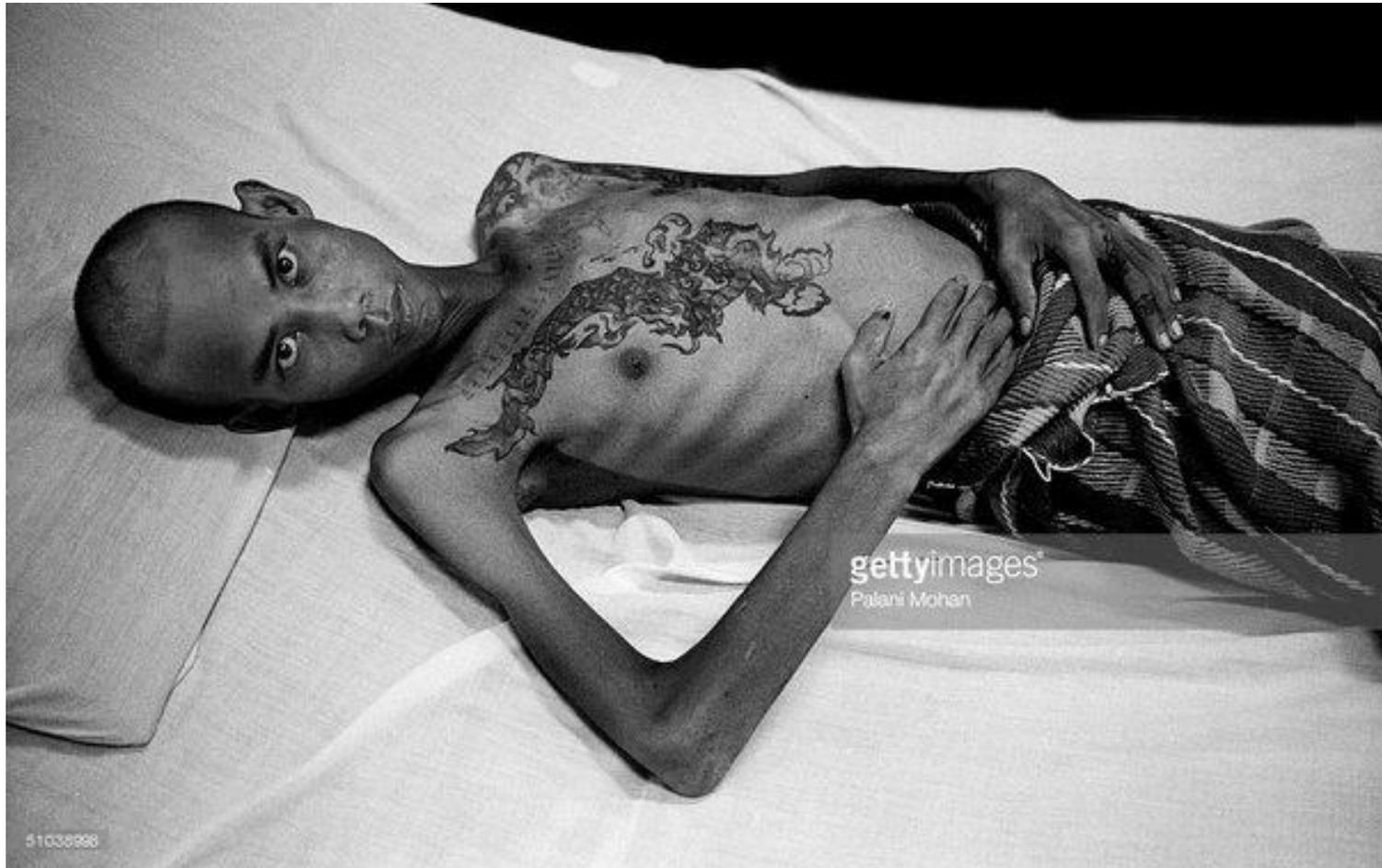


## ٢. الطور المزمن (مرحلة الحضانة) (Chronic Stage (Incubation Stage))

في هذا الطور تنقص المناعة بشكل كبير ويكون المريض عرضة للأخماج والأورام في مناطق مختلفة من الجسم. تتميز بعدة تظاهرات هي:

التهاب دماغ ،التهاب سحايا، اعتلال دماغي وعائي، اعتلال أعصاب محيطية، ومن الممكن أن يحدث اعتلال دماغ مزمن مُحدث بالإيدز.	تظاهرات عصبية:
التهاب شبكية.	تظاهرات عينية:
وتكون على شكل أخماج انتهازية، أشيعها ذات رنة مُحدث بالمتكيس الرئوي الكاريني أو بالمتفطرات.	تظاهرات رئوية:
التهاب مريء مُحدث بالفطريات، بالإضافة الى اسهالات مزمنة، كما قد تتشكل أورام	تظاهرات هضمية:
ساركوما كابوزي Sarcoma Kaposi	تظاهرات جلدية:
بشكل خاص من نوع ساركوما .Sarcomas	أورام:
	أخماج
السل يلحق الإيدز كظله	السل

□ تنتهي هذه المرحلة بالموت. This stage ends with death.





أهم التظاهرات الورمية بسياق الايدز هي اللمفوما و ورم كابوزي

يمكن تشخيص فيروس نقص المناعة البشري من خلال تحليل الدم أو اللعاب. وتشمل اختباره المتاحة:

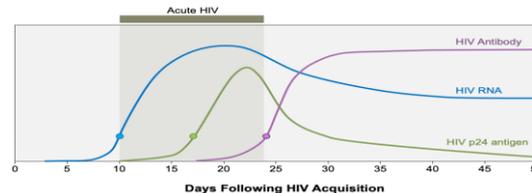
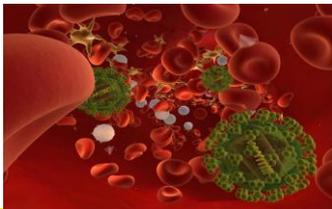
١. **اختبارات المستضدات والأجسام المضادة Antigen and antibody tests**. تتضمن هذه الاختبارات عادةً سحب بعض الدم من الوريد.
  - المستضدات هي مواد موجودة على سطح فيروس نقص المناعة البشري (HIV) نفسه وعادةً ما يمكن اكتشافها — نتيجة اختبار إيجابية
  - المستضدات — في الدم في غضون أسابيع قليلة بعد التعرض لفيروس نقص المناعة البشري (HIV) **ولاسيما المستضد P24**
  - ينتج الجهاز المناعي الأجسام المضادة عندما يتعرض لفيروس نقص المناعة البشري (HIV). وقد يستغرق الأمر فترة تتراوح بين بضعة أسابيع وعدة شهور حتى تصبح الأجسام المضادة قابلة للاكتشاف.
  - وربما تستغرق مجموعة اختبارات المستضدات والأجسام المضادة من أسبوعين إلى ستة أسابيع بعد التعرض للفيروس حتى تظهر لها نتائج إيجابية.
٢. **اختبارات الأجسام المضادة Antibody tests**. تبحث هذه الاختبارات عن الأجسام المضادة لفيروس نقص المناعة البشري (HIV) في الدم أو اللعاب. معظم اختبارات فيروس نقص المناعة البشري السريعة، ومنها الاختبارات الذاتية التي تُجرى منزليًا، هي اختبارات للأجسام المضادة. وقد تستغرق اختبارات الأجسام المضادة فترة تتراوح بين ٣ و ١٢ أسبوعًا بعد التعرض للفيروس حتى تظهر لها نتائج إيجابية.

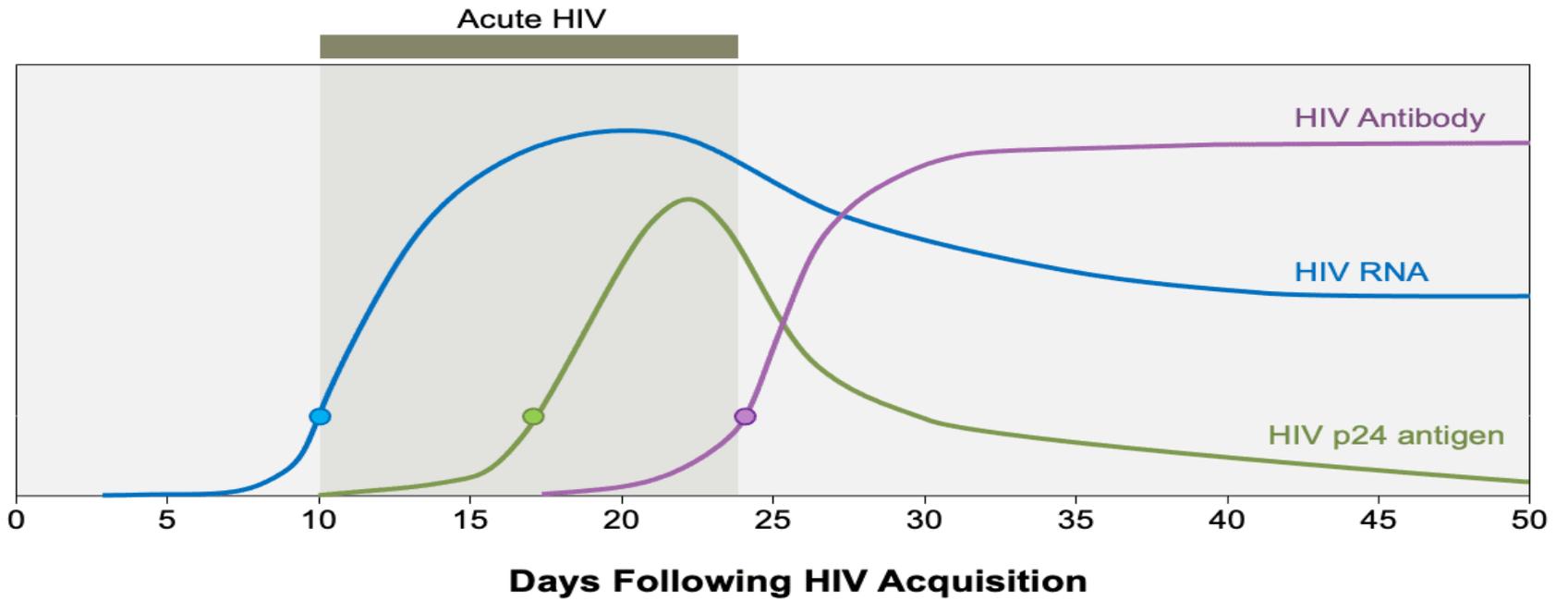
يعتبر كشف الأضداد النوعية للفيروس ANTI-HIV (IgG, IgM) (الاختبار الأشيع) **The detection of specific antibodies to the virus (IgG, IgM) ANTI-HIV ((the most common test)**

• عبر اختبار Elisa الذي يملك حساسية مقدارها ٩٩% ونوعية مقدارها ٩٠%. Through the Elisa test, which has a sensitivity of 99% and a specificity of 90%.

• لا تظهر الإصابة بالايديز في تحليل الدم العادي المسمى CBC **HIV infection does not appear in a normal blood test called CBC**

**اختبار الاجسام المضادة من الجيل الخامس لفيروس نقص المناعة البشري قادر على الكشف عن المستضد P24 و الاجسام المضادة (IgM, IgG) لفيروس الايدز . The fifth-generation HIV antibody test is able to detect p24 antigen and IgM and IgG antibodies to HIV.**





٣. **اختبارات الحمض النووي (NAT). DNA tests (NAT).** تبحث هذه الاختبارات عن الفيروس الفعلي في الدم (الحمل الفيروسي). وتتضمن أيضًا سحب عينة دم من أحد الأوردة. في حال الاعتقاد بالإصابة بفيروس نقص المناعة البشري في الأسابيع القليلة الماضية، فقد يوصي الطبيب بإجراء اختبار الحمض النووي.

- **ومن المفترض أن يكون اختبار الحمض النووي هو أول الاختبارات الذي يظهر نتائج إيجابية بعد الإصابة بفيروس نقص المناعة البشري.**
- **وتعتبر إيجابية تفاعل البولي ميراز السلسلي PCR الخاص بـ RNA التابع للـ HIV (HIV – PCR - RNA) العلامة الأبر للخمج القابلة للكشف**

• **The positive or negative (HIV – PCR - RNA) test is the main determinant of the presence of the virus or not.**

**ملاحظة:** يتم إعادة اختبار التشخيص (HIV – PCR - RNA) مرتين للتأكد 100%.  
اختبار PCR لا يستخدم عادة للتشخيص وإنما لتأكيد الإصابة والمتابعة بعد معرفة الإصابة

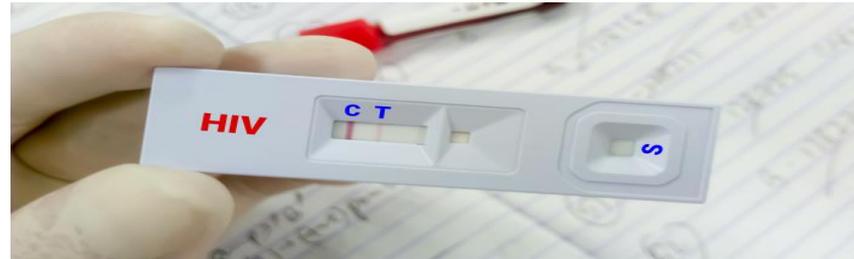
٤. **تحليل الايدز السريع : Rapid Aids Analysis**

يعتمد على كشف الاجسام المضادة و بروتين الفيروس ويتم من خلال :

- استخدام نقطة من الدم بشكل سريع من احد اطراف الاصابع
- تمرير مسحة من خلال لعاب الفم لالتقاطه وفحص محتوياته للكشف عن وجود الاجسام المضادة فيه

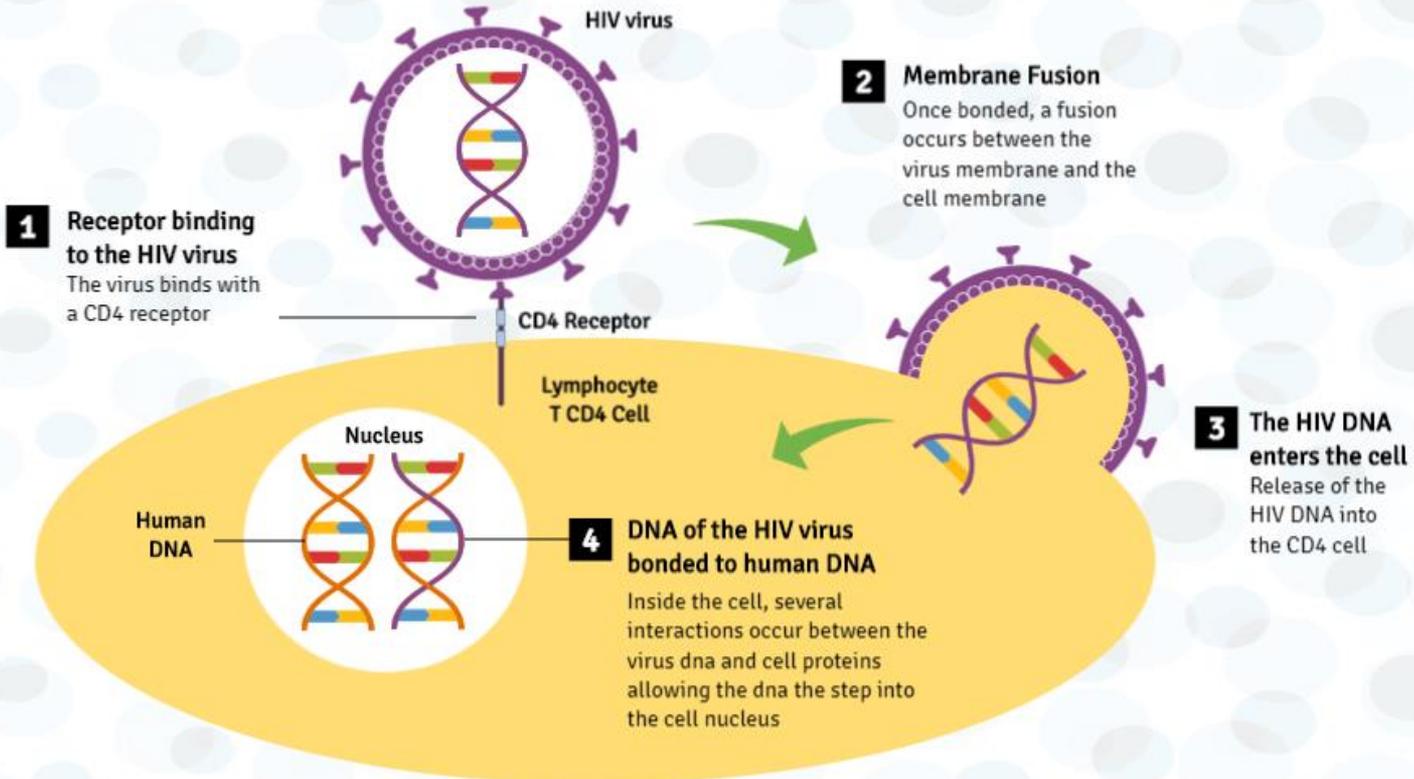
٥. **هل تحليل البول يكشف الايدز : Does urine analysis detect HIV?**

يتم البحث عن الاضداد ولكن نتيجة البول لاتكون دقيقة دائما



# HIV virus infecting a T CD4 cell

Mind the GRAPH



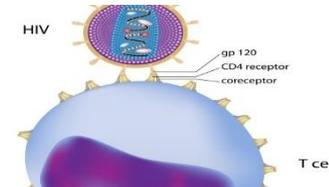
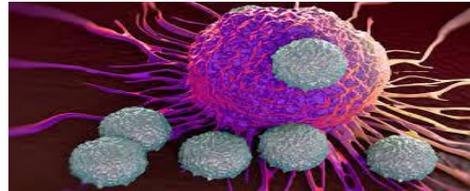
## ❖ اختبارات تحديد مرحلة المرض والعلاج Tests to determine the stage of disease and treatment

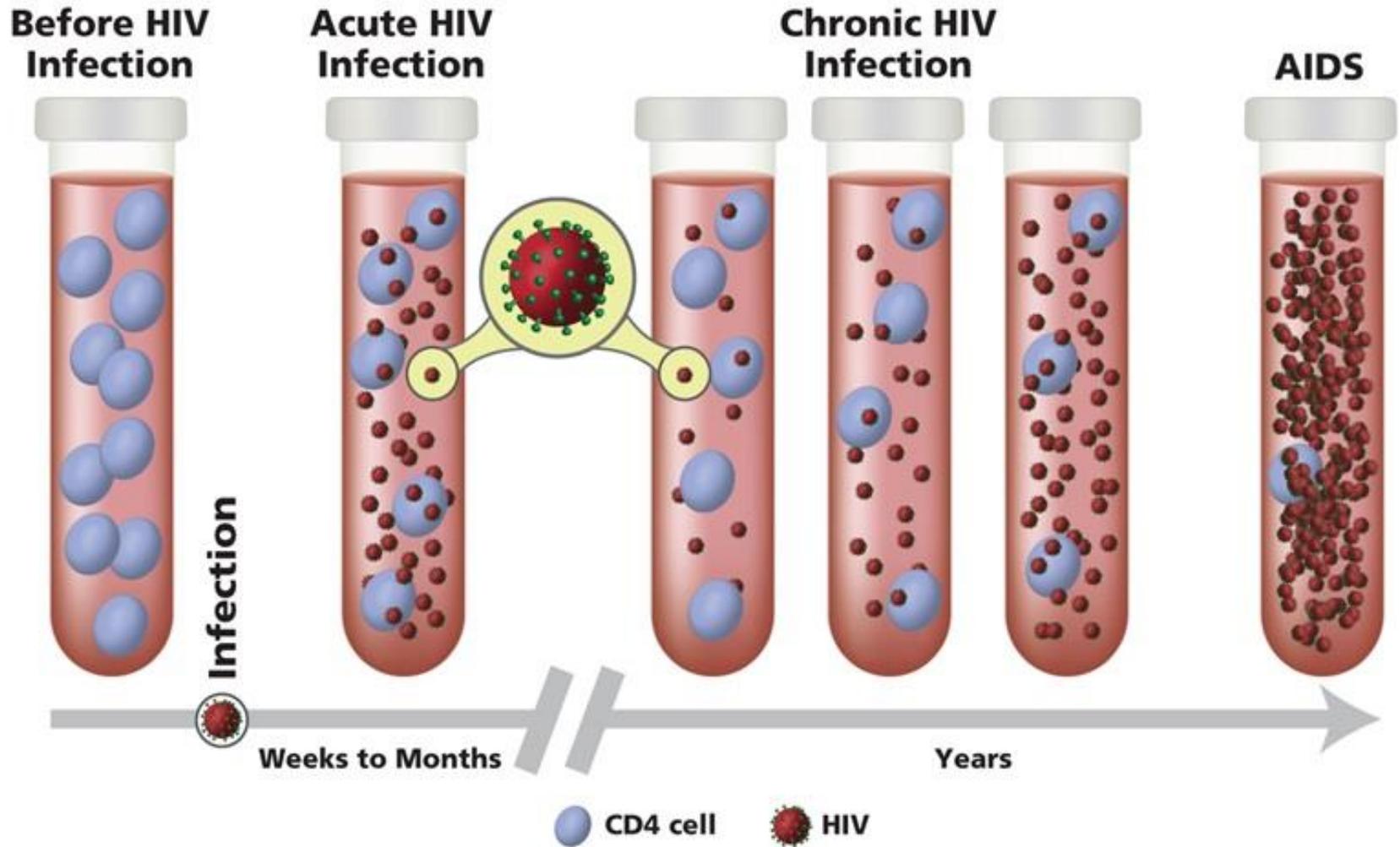
إذا ثبت تشخيص الإصابة بفيروس نقص المناعة البشري، فمن الضروري العثور على طبيب متخصص في تشخيص فيروس نقص المناعة البشري وعلاجه للمساعدة فيما يلي:

- تحديد إذا ما كنت تحتاج لاختبارات إضافية
- تحديد أفضل علاج مضاد للفيروس القهقري لعلاج فيروس نقص المناعة البشري مناسب لك
- متابعة تقدم المرض والتعاون على الحفاظ على الصحة

في حال التشخيص بالإصابة بفيروس نقص المناعة البشري/الإيدز، فسيتعين إجراء عدة اختبارات لمساعدة الطبيب على تحديد مرحلة المرض ووصف أفضل علاج له، ومنها:

- **تعداد الخلايا التائية المساعدة (CD4 T) cell count. (CD4 T helper).** الخلايا التائية المساعدة هي كرات دم بيضاء يستهدفها على وجه الخصوص فيروس نقص المناعة البشري ويدمرها. وحتى إذا لم تكن هناك أي أعراض ظاهرة، فإن عدوى فيروس نقص المناعة البشري تتطور حتى تصل إلى مرض الإيدز عندما ينخفض تعداد الخلايا التائية المساعدة إلى أقل من ٢٠٠ كرية CD4/ملم مكعب .
- **الحمل الفيروسي (الحمض النووي الريبوزي لفيروس نقص المناعة البشري). (Viral load (HIV RNA).**
  - ❖ يعتمد على الكشف عن الحمض النووي و المادة الوراثية للفيروس في مجرى الدم بعد اخذ عينة منه .
  - ❖ يقيس هذا الاختبار تعداد الفيروس في الدم. فبعد البدء في علاج فيروس نقص المناعة البشري، يكون الهدف هو أن يصل الحمل الفيروسي إلى مستويات أدنى من أن تُكتشف. فمن شأن هذا أن يقلل إلى حد كبير فرص الإصابة بعدوى انتهازية ومضاعفات أخرى ذات صلة بفيروس نقص المناعة البشري.
- **مقاومة الدواء. drug resistance.** تقاوم بعض سلالات فيروس نقص المناعة البشري الأدوية. ويساعد هذا الاختبار الطبيب على تحديد ما إذا كان نوع الفيروس مقاومًا للعلاج أم لا، ويساعده على اتخاذ القرارات العلاجية.





## ❖ اختبارات للتأكد من عدم وجود مضاعفات Tests to make sure there are no complications

قد يطلب الطبيب أيضًا إجراء فحوص مختبرية للتحقق من وجود حالات عدوى أو مضاعفات أخرى، مثل:

- داء السل Tuberculosis
- عدوى فيروس التهاب الكبد B أو التهاب الكبد C Hepatitis B virus infection or hepatitis C infection
- حالات العدوى المنقولة جنسيًا sexually transmitted infections
- قصور الكبد أو الكلى Hepatic or renal insufficiency
- عدوى المسالك البولية Urinary tract infection
- السرطان العنقي والشرجي Cervical and anal cancer
- الفيروس المضخم للخلايا CMV
- داء المُقوسات toxoplasmosis

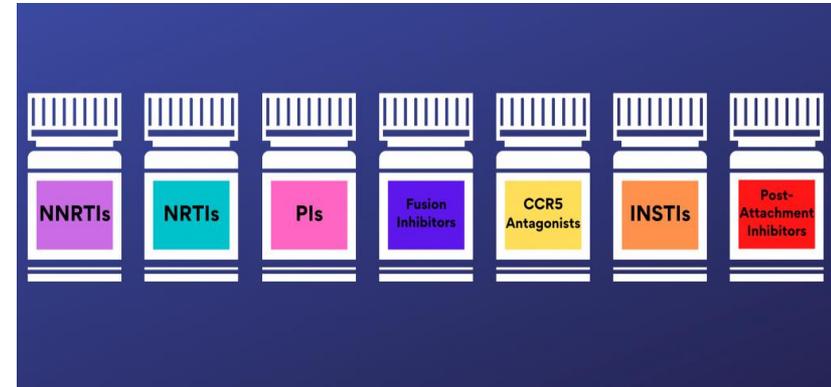
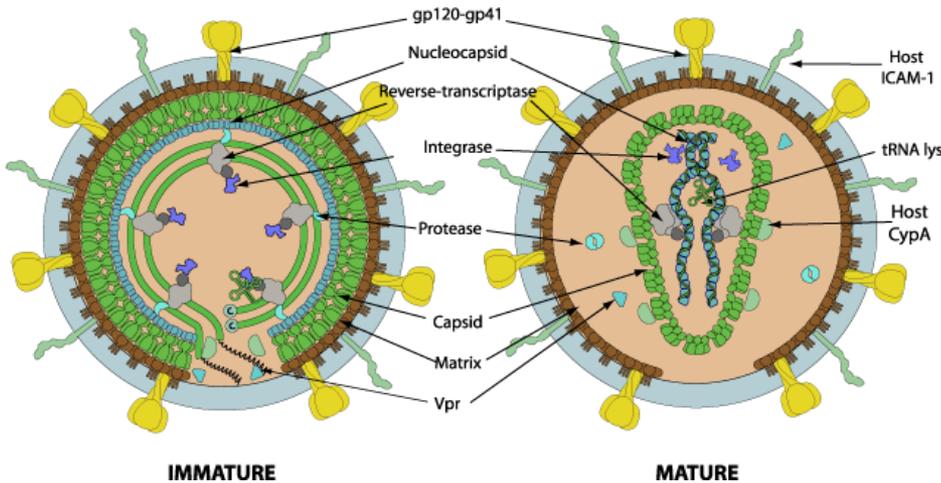


## ❖ العلاج الدوائي لعدوى فيروس العوز المناعي المكتسب HIV :

- تهدف معظم مضادات الفيروسات القهقرية المستخدمة لعلاج عدوى فيروس العوز المناعي البشري (HIV) إلى القيام بما يلي:
- تقليل مستوى المادة الوراثية RNA للفيروس (HIV الحمل الفيروسي) في الدم إلى درجة ضئيلة غير قابلة للقياس
  - استعادة التعداد الطبيعي للخلايا المفاوية CD4 إلى مستوى طبيعي
- تستخدم عدة زمر من مضادات الفيروسات القهقرية معاً لعلاج عدوى فيروس HIV. تساعد هذه الأدوية على:

- منع فيروس HIV من الدخول إلى الخلايا البشرية،
- أو تثبيط نشاط أحد إنزيماته الضرورية لتكاثره داخل الخلايا البشرية و/أو اندماج مادته الوراثية ضمن المادة الوراثية DNA البشرية.

جرى تطوير الأدوية المستخدمة في علاج عدوى HIV بناءً على دورة حياة الفيروس. تمنع هذه الأدوية فيروس HIV من الدخول إلى الخلية المستهدفة أو تثبط الإنزيمات الثلاثة (المنتسخة العكسية، الإنزيم المدمج، وإنزيم بروتياز) التي يستخدمها الفيروس للتكاثر.



حتى الآن لا يوجد شفاء من مرض الإيدز فمجرد الإصابة به يبقى مدى الحياة **Until now, there is no cure for AIDS, as once infected with it, it remains for life** ويمكن التنبؤ بنهايتها، ويكون المعيار المعتمد في تحديد الحالة هو تعداد ال TCD4 الذي يجب أن يكون أعلى من ٤٠٠ خلية بالملم<sup>٢</sup>

- العلاج المضاد للفيروسات القهقرية **Antiretroviral therapy** هو عادة مُركَّب يتكوّن من دواعين أو أكثر من العديد من أصناف الأدوية المختلفة. وهذا الأسلوب العلاجي هو الأقرب احتمالاً لتقليل انتشار فيروس نقص المناعة البشري في الدم.
- وهناك العديد من خيارات العلاج المضاد للفيروسات القهقرية التي تدمج عدة أدوية لفيروس نقص المناعة البشري **في قرص واحد يؤخذ مرة واحدة يوميًا**.
- كل فئة من الدواء تحجب الفيروس بطريقة مختلفة. يتضمن العلاج مجموعات من الأدوية من فئات مختلفة من أجل:

أخذ مقاومة الدواء الفردية في الاعتبار (النمط الجيني الفيروسي)  
 تجنب خلق سلالات جديدة من فيروس نقص المناعة البشري مقاومة للدواء  
 زيادة تثبيط الفيروس في الدم إلى أقصى درجة

- يستخدم عادة دواعان من فئة واحدة، بالإضافة إلى دواء ثالث من فئة ثانية.
- ومن المعالجات الناجعة زرع نقي العظام (تم شفاء أربع حالات بالمعالجة)



## Antiretroviral therapy for HIV infection

In the 1990s



Up to 20 pills daily, taken at different intervals throughout the day

Today



As little as 1 pill per day, delivering multiple drugs

#35YearsOfAIDS

• تتضمن فئات الأدوية المضادة لفيروس نقص المناعة البشري ما يلي:

• **مثبطات إنزيم المنتسخة العكسية اللانكليوزيدية** تُعطل بروتيناً يحتاجه فيروس نقص المناعة البشري لكي يتناسخ.

• من أمثلتها إيفافيرينز (Sustiva) وريلبيفيرين (Edurant) ودورافيرين (Pifeltro).

• **مثبطات إنزيم المنتسخة العكسية النكليوزيدية أو النكليوتيدية** هي نسخ معيبة من الوحدات البنائية التي يحتاجها فيروس نقص المناعة البشري لكي يتناسخ.

• من أمثلتها أباكافير (Ziagen) وتينوفوفير ديبروكسيل فوميرات (Viread) وإمتريسيتابين (Emtriva) ولاميفودين (Epivir) وزيدوفودين (Retrovir).

• وتتوفر أيضاً تركيبات دوائية، مثل إمتريسيتابين/تينوفوفير ديبروكسيل فوميرات (Truvada) وإمتريسيتابين/تينوفوفير الأفيناميد فوميرات (Descovy).

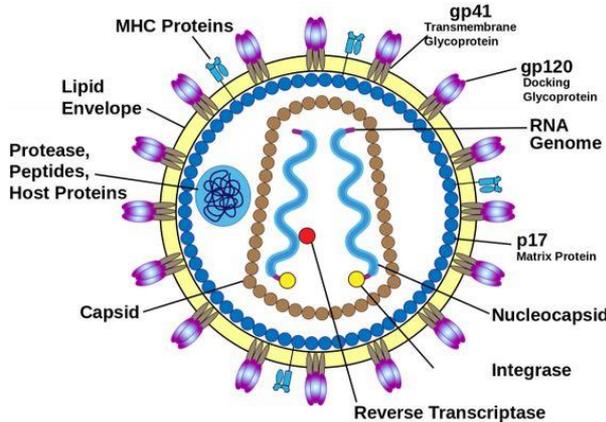
• **مثبطات إنزيم البروتياز** تُعطل إنزيم البروتياز الذي يحتاجه فيروس نقص المناعة البشري لكي يتناسخ.

• من أمثلتها أتانافير (Reyataz) ودارونافير (Prezista) ولوبينافير/ريتونافير (Kaletra).

• **مثبطات الإنزيم المدمج (إنتجيز)** تعمل عن طريق تعطيل بروتين يسمّى الإنزيم المدمج (إنتجيز) الذي يستخدمه فيروس نقص المناعة البشري لإدخال مادته الوراثية في الخلايا التائية CD4.

• من أمثلتها بيكتيغرافير الصوديوم/إمتريسيتابين/تينوفوفير الأفيناميد فوميرات (Biktarvy)، رالتغرافير (Isentress) ودولوتغرافير (Tivicay) وكابوتغرافير (Vocabria).

• **مثبطات الدخول أو الدمج** تمنع دخول فيروس نقص المناعة البشري في الخلايا التائية CD4. من أمثلتها إنفوفيرتايد (Fuzeon) ومارافيروك (Selzentry).



تساعد هذه الأدوية على:

- منع فيروس HIV من التكاثر داخل الخلايا البشرية،
- وتقلل من مستويات الفيروس في الدم على مدى بضعة أيام إلى بضعة أسابيع.

- في حال تباطؤ معدل تكاثر الفيروس HIV بالمستوى المطلوب، فسوف يتراجع مستوى تخريب الخلايا اللمفاوية CD4+ من قبل الفيروس، وتبدأ مستويات CD4+ بالارتفاع مجددًا.
- ونتيجة لذلك، فإن معظم الضرر الذي لحق بالجهاز المناعي جراء عدوى HIV يتعافى.
- يمكن للطبيب تقييم هذا التعافي عن طريق قياس تعداد CD4 في الدم، والذي يبدأ بالعودة إلى مستوياته الطبيعية في غضون أسابيع إلى أشهر.
- تستمر مستويات CD4 بالارتفاع لعدة سنوات، وإن بمعدل أبطأ.

تكون المعالجة فعالة أكثر عند استخدام اثنين أو أكثر من الأدوية سويًا يُشار إلى هذه المشاركة الدوائية باسم المشاركة الدوائية المضادة للفيروسات القهقرية. combination antiretroviral therapy (cART) تُستخدم لأن:

- تكون المشاركات الدوائية أكثر قوة من أخذ دواء بمفرده لخفض مستويات HIV في الدم.
- يمكن لهذه المشاركات الدوائية أن تقي من تطور المقاومة تجاه دواء بمفرده.
- يمكن لبعض مضادات HIV مثل ريتونافير (ritonavir) أن تُعزز من المستويات الدموية لغيرها من مضادات HIV بما في ذلك مثبطات البروتياز وذلك عن طريق إبطاء معدل طرحها من الدم، وبالتالي زيادة فعاليتها.

**يمكن لـ cART أن تزيد من تعداد CD4 عند المرضى المصابين بعدوى HIV ، وبالتالي تقوي من أجهزتهم المناعية وتطيل أمد حياتهم**



# Antiretroviral Therapy: What Does It Do?

Antiretroviral therapy (ART) is the daily use of a combination of HIV medicines to treat HIV.

ART saves lives, but does not cure HIV.



When a person with HIV has access to ART and takes it as prescribed, ART...

- ▶ Reduces the amount of HIV in the body
- ▶ Reduces the risk of HIV transmission
- ▶ Prevents HIV from advancing to AIDS
- ▶ Protects the immune system
- ▶ Prolongs life expectancy to near-normal

For more information, visit [HIVinfo.NIH.gov](http://HIVinfo.NIH.gov).



## ❖ البدء في العلاج والاستمرار عليه Start and continue treatment

- يجب تقديم العلاج المضاد للفيروسات لكل شخص مصاب بعدوى فيروس نقص المناعة البشري، بغض النظر عن عدد الخلايا التائية CD4 لديه أو أعراضه.
- إن الاستمرار في العلاج بمضادات الفيروسات القهقرية الفعالة مع وجود حمل فيروسي غير قابل للكشف في الدم من فيروس نقص المناعة البشرية؛ هو أفضل طريقة للبقاء بصحة جيدة.
- حتى يكون العلاج المضاد للفيروسات القهقرية فعّالاً، من الضروري تناول الأدوية على النحو الموصوف، دون تفويت أو تخطي أي جرعات. إن الاستمرار في العلاج المضاد للفيروسات القهقرية بحمل فيروسي غير قابل للكشف يساعد على الآتي:

- المحافظة على قوة جهاز المناعة
- تقليل فرص الإصابة بالعدوى
- تقليل فرص الإصابة بفيروس نقص المناعة البشري المقاوم للعلاج
- تقليل فرص نقل فيروس نقص المناعة البشري إلى أشخاص آخرين

- قد يكون الاستمرار في أخذ علاج فيروس نقص المناعة البشري أمراً صعباً. لذا من المهم الاستفسار من الطبيب عن الآثار الجانبية المحتملة وصعوبة أخذ الأدوية، وأي مشكلات تتعلق بالصحة العقلية أو مشكلات متعلقة باستخدام العقاقير قد تجعل الاستمرار في أخذ العلاج المضاد للفيروسات القهقرية أمراً صعباً.

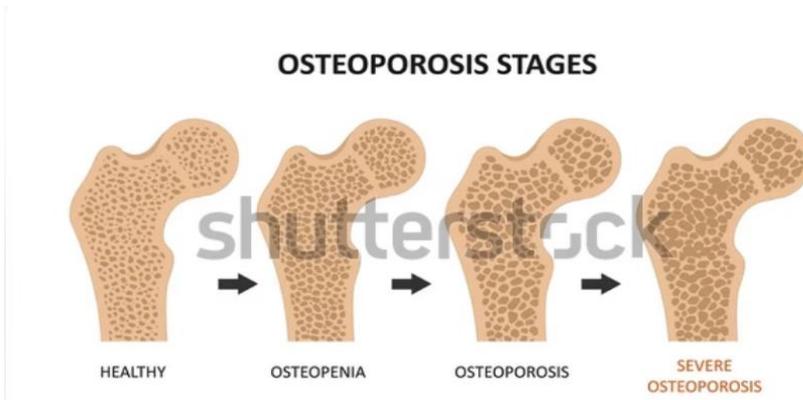


## ❖ التآثيرات الجانبية للأدوية المضادة للفيروسات القهقرية Side effects of antiretroviral drugs

- يمكن للتآثيرات الجانبية للمشاركات الدوائية من مضادات الفيروسات القهقرية أن تكون مزعجة أو خطيرة. ولكن،
- يمكن الوقاية من العديد من المشاكل الخطيرة (مثل فقر الدم، والتهاب الكبد، والمشاكل الكلوية، والتهاب البنكرياس) عن طريق إجراء فحوص سريرية واختبارات دموية منتظمة.
- يمكن للاختبارات الدموية أن تتحرى التآثيرات الجانبية قبل أن تصبح خطيرة، وتمكن الطبيب من الاستعاضة عن المضاد الفيروسي بدواء بمضاد آخر.
- بالنسبة لمعظم المرضى، غالبًا ما يتمكن الأطباء من التوصل إلى مشاركات دوائية مضادة للفيروسات بأقل عدد من التآثيرات الجانبية.
- قد يتأثر استقلاب الدهون عند المريض، وذلك بسبب **مثبطات البروتياز بشكل رئيسي. قد ينجم عن ذلك ما يلي:**
  - تراكم الدهون في البطن والثدي عند النساء (سمنة مركزية **central obesity**)، وفقدان الدهون في الوجه، والذراعين، والساقين.
  - يصبح الجسم أقل حساسية لتآثيرات الأنسولين، وهو ما يُطلق عليه اسم مقاومة الأنسولين
  - ترتفع مستويات الكوليسترول والشحوم الثلاثية
  - تزيد هذه المجموعة من المشاكل (**المُسمّاة المُتلازمة الاستقلابية Metabolic syndrome**) **من خطر النوبات القلبية، والسكتات الدماغية، والخرف.**
- يكون **الطحح الجلدي** هو أحد الآثار الجانبية للعديد من الأدوية. يمكن لبعض أنواع الطفح الجلدي أن تكون خطيرة جدًا، وخاصةً إذا كان الدواء المُسبب لها هو نيفيرابين **nevirapine** أو أباكافير **abacavir**.



- يمكن للمتقدرات ( mitochondria وهي بنى داخل الخلايا تحرر الطاقة) أن تتضرر عند استخدام أنواع محددة من مثبطات المنتسخة العكسية النيوكلوزيدية nucleoside reverse transcriptase inhibitors.
- تشمل التأثيرات الجانبية كلاً من: Side effects include:
  - فقر الدم، **Anemia**
  - وألم القدم الناجم الأذية العصبية **Foot pain caused by nerve damage (اعتلال عصبى neuropathy)**،
  - وأذية كبدية **liver damage** تتفاقم من حين لآخر حتى تصل إلى فشل كبدى شديد،
  - وأذية قلبية **heart damage** قد تؤدي إلى فشل قلبى. تتباين الأدوية المفردة فى ميلها للتسبب بهذه المشاكل.
  - قد تتراجع كثافة العظام عند استخدام **cART** ، مما يؤدي إلى **osteopenia** أ **تخلخل العظام. Osteoporosis.** معظم المرضى المصابون بهذه الاضطرابات لا يعانون من أية أعراض، إلا أنهم يكونون في خطر أعلى للإصابة بكسور العظام.
- متلازمة إعادة بناء المناعة الالتهابية
- تحدث متلازمة إعادة بناء المناعة الالتهابية (IRIS) immune reconstitution inflammatory syndrome عندما تكون المعالجة cART ناجحة.
- في هذه المتلازمة، تتفاقم أعراض العديد من أنواع العدوى أو تظهر لأول مرة بسبب تحسن استجابة الجهاز المناعي (يُعاد بناؤها)، مما يزيد من مستوى الالتهاب في مواقع العدوى. قد تتفاقم الأعراض أحياناً بسبب وجود أجزاء من الفيروسات الممتوتة، مما يُثير الاستجابة المناعية ضدها.



## ARV Drug Class Adverse Effects

### NRTIs

- Peripheral neuropathy
- Pancreatitis
- Lipoatrophy
- Hepatitis
- Lactic acidosis
- Mitochondrial toxicity

### PIs

- Lipodystrophy
- GI Intolerance
- Hyperglycaemia
- Lipid abnormalities

### NNRTIs

- Rash
- Fever
- Nausea
- Diarrhea
- Hepatotoxicity

### Common Adverse Effects

- Peripheral Neuropathy - d4T, ddI
- Hematotoxicity - AZT
- Hepatotoxicity - NVP
- Diarrhea - NFV
- Skin rash - NVP
- Lipodystrophy - PIs, NRTIs
- CNS disturbance - EFV
- Hypersensitivity - ABC
- Hyperlipidemia - PIs, d4T

USA

The CA

## ❖ الاستجابة للعلاج response to treatment

لتحديد استجابتك لعلاج فيروس نقص المناعة البشري سيراقب الطبيب كل من :

➤ الحمل الفيروسي viral load

➤ وعدد الخلايا التائية CD4 the number of CD4 T cells

**Treatment should reduce the viral load so that it cannot be detected in the blood.** يجب أن يقلل العلاج من الحمل الفيروسي بحيث لا يمكن اكتشافه في الدم. هذا لا يعني أنه قد غولج فيروس نقص المناعة البشري. حتى إذا لم يُعثر عليه في الدم، فلا يزال فيروس نقص المناعة البشري موجودًا في أماكن أخرى في الجسم، مثل العُقد اللمفية والأعضاء الداخلية. وتُجرى هذه الفحوصات في البداية كل ٤ إلى ٦ أسابيع، ثم كل ٣ إلى ٦ أشهر.



## ❖ ملاحظات حول استخدام الأدوية المضادة للفيروسات القهقرية Notes on the use of antiretroviral drugs

- يكون العلاج بمضادات الفيروسات القهقرية فعالاً فقط إذا جرى تناول الأدوية بانتظام وفق الجدول المحدد. حيث إن تجاوز إحدى الجرعات يسمح للفيروس بالتكاثر وتطوير مقاومة تجاه الأدوية.
- لا يمكن للعلاج التخلص من الفيروس في الجسم، على الرغم من أن مستويات الفيروس HIV غالباً ما تتراجع بشكل كبير بحيث لا يمكن اكتشافها في عينات الدم أو غيره من سوائل أو أنسجة الجسم.
- يُعد هدف المعالجة هو الوصول إلى مستوى ضئيل غير قابل للقياس من الفيروسات.
- في حال توقف العلاج، فإن مستوى فيروسات HIV يعود للارتفاع، ويبدأ تعداد CD4 بالانخفاض. **If treatment is stopped, the level of HIV returns to rise, and the CD4 count begins to decline.**
- إن أفضل وقت للبدء بالمعالجة هو أسرع وقت ممكن، حتى وإن كان المريض غير متوَعك ويبلغ تعداد CD4 لديه أكثر من ٥٠٠ بكل ١ ميكروليتر من الدم (مع العلم أن التعداد الطبيعي هو ٥٠٠-١٠٠٠).
- ينتظر الأطباء عادةً حتى يبلغ تعداد CD4 أقل من ٥٠٠ للبدء بالعلاج. ولكن الدراسات أظهرت بأن المرضى الذين يعالجون بسرعة بمضادات الفيروسات القهقرية يكونون أقل عرضة للإصابة بمضاعفات متلازمة العوز المناعي المكتسب (الإيدز) والموت بسببها.
- قبل البدء بالنظام العلاجي، ينبغي إطلاع المرضى على ضرورة القيام بما يلي:

- تناول الأدوية تماماً وفق الخطة المرسومة
- عدم تخطي أي جرعات
- تناول الدواء حتى بقية حياتهم



## ❖ الوقاية من العدوى الانتهازية Prevention of opportunistic infections

- في حال كان تعداد الخلايا اللمفاوية CD4 منخفضًا، فتُوصف للمريض أدوية للوقاية من العدوى الانتهازية بشكل روتيني، كما في الحالات التالية:
  - إذا انخفض تعداد الخلايا اللمفاوية CD4 إلى ما دون ٢٠٠ خلية لكل ١ ميكروليتر من الدم، يُعطى المضاد الحيوي تريميمثوبريم-سولفاميثايازول للوقاية من الالتهاب الرئوي بالمُتَكَيِّسَة الجُوجُويَّة. Pneumocystis jirovecii pneumonia كما يقي المضاد الحيوي أيضًا من التوكسوبلازموسيس، التي قد تُلحق ضررًا بالدماغ.
  - إذا انخفض تعداد الخلايا اللمفاوية CD4 إلى ما دون ٥٠ خلية لكل ١ ميكروليتر من الدم، يُعطى المضاد الحيوي إزيثرومايسين بشكل أسبوعي، أو كلاريثرومايسين بشكل يومي للوقاية من العدوى بمُعقد المُتفطرة الطيرية. Mycobacterium avium complex إذا كان المريض غير قادر على تناول أي من هذين المضادين الحيويين، فيمكن إعطاؤه ريفابوتين. rifabutin
  - في حال نكس الإصابة بأي من التهاب السحايا بالمستخفيات cryptococcal meningitis ، أو الالتهاب الرئوي، أو السُّلاق thrush ، أو عدوى الفطريات في المهبل Fungus in the vagina ، فينبغي إعطاء المريض المضاد الفطري فلوكونازول fluconazole لمدة طويلة.
  - وفي حال نكس الإصابة بـ عدوى الهربس البسيط في الفم، أو الشفَتين، أو الأعضاء التناسلية، أو المستقيم، فقد يحتاج المريض إلى علاج مُطوَّل بأحد المضادات الفيروسية (مثل أسيكلوفير. acyclovir)



❖ هل يوجد لقاح لمرضى الايدز Is there a vaccine for AIDS patients

- لا يوجد لقاح فعال لفيروس الايدز و لكن العديد من المشاريع البحثية تسعى لخلق لقاح . There is no effective vaccine for HIV, but many research projects are seeking to create a vaccine.
- شركة موديرنا company moderna بدأت اختبارات سريرية تعتمد على تقنية mRNA (رنا رسول) ولكن الى الان التجارب مخيبة للامال .



- في حال أراد مريض الإيدز الزواج من أنثى سليمة هل من الممكن أن يتم ذلك؟  
يتم الزواج باستخدام الواقي الذكري
- في حال أراد الإنجاب؟  
تتم بتقنيات خاصة حيث يتم غسل المنى وحقنه
- في حال كانت الأم الحامل مصابة:  
تعطى بعض الأدوية التي تثبط الحمى الفيروسية لأقل حد فتحد نوعا ما من انتقال الفيروس إلى الجنين



## الاتان بڤيروس الورم الحليمي البشري Human papillomavirus infection

### ❖ المقدمة introduction

### ڤيروس papillomavirus:

هو مجموعة من الفيروسات صغير الحجم small، غير مغلف nonenveloped، ومزدوج الطاق double strand DNA، ينتمي لعائلة papillomaviridae قطره حوالي 55 نانومتر. ويمكن تقسيمه الى:

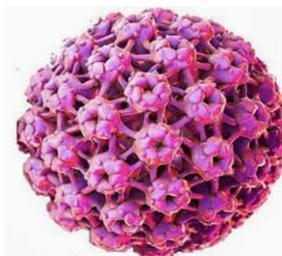
➤ مجموعة تصيب الأسطح الجلدية

➤ مجموعة تصيب الأسطح المخاطية.

■ كان فيروس الورم الحليمي البشري أول فيروس ورم بشري معروف مرتبط بسرطانات حميدة،

■ وقد تم تصنيف حوالي 200 نوع لڤيروس الورم الحليمي.. About 200 types of papillomavirus have been classified.

■ في حين أن الفيروسات غالبًا ما تسبب آفات أو تآليل تكاثرية حميدة، فهناك مجموعة فرعية من الفيروسات التي تسبب الآفات الخبيثة. ويحدث المرض الخبيث في كثير من الأحيان في الجهاز التناسلي وسرطان عنق الرحم وهو أكثر أنواع السرطان شيوعًا.

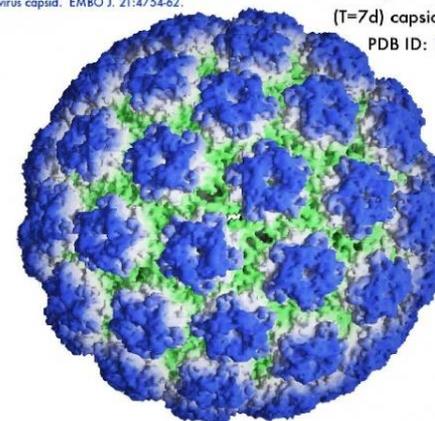


Human Papillomavirus Infection



Modis Y, Trus BL, Harrison SC (2002). Atomic model of the papillomavirus capsid. EMBO J. 21:4754-62.

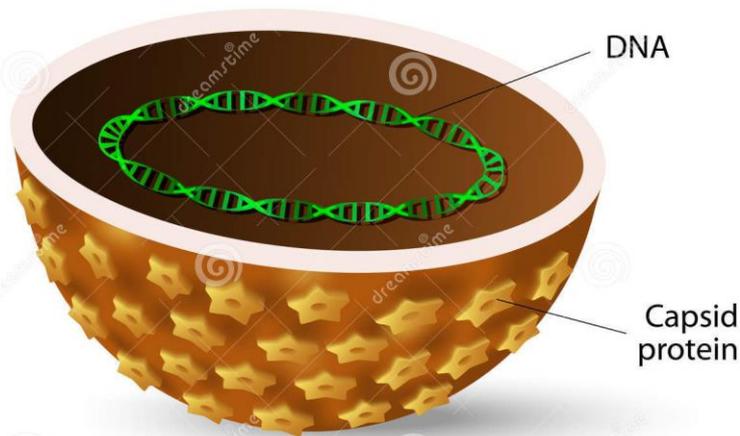
Human Papillomavirus 16 L1  
(T=7d) capsid Model  
PDB ID: 1LOT



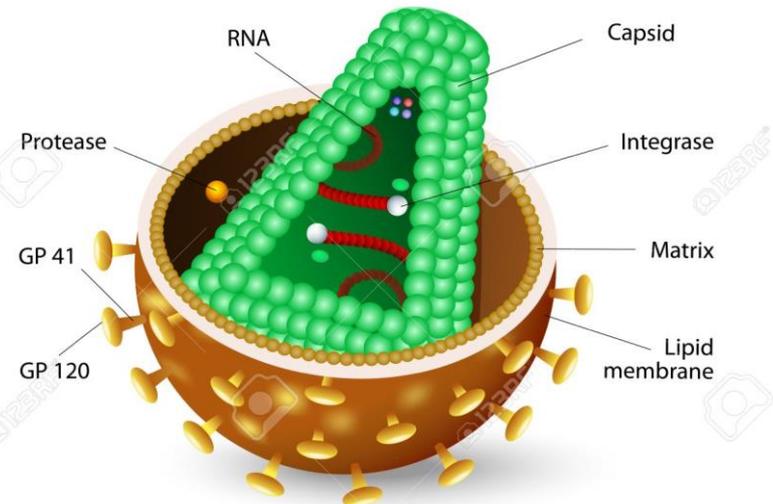
QIP  
QIP Image by Dr. W. Alhalkie  
Images: www.qip.edu.az

Coordinates from: PDB: www.rcsb.org/pdb/ VIPER: mmmb.scripps.edu/viper/

# PAPILLOMAVIRUS



# STRUCTURAL OF THE HIV VIRION



Download from  
Dreamstime.com  
This advertisement content is for previewing purposes only.

43581819  
Designua | Dreamstime.com

والجدول التالي يوضح بعض الخصائص الهامة لفيروس الورم الحليمي:

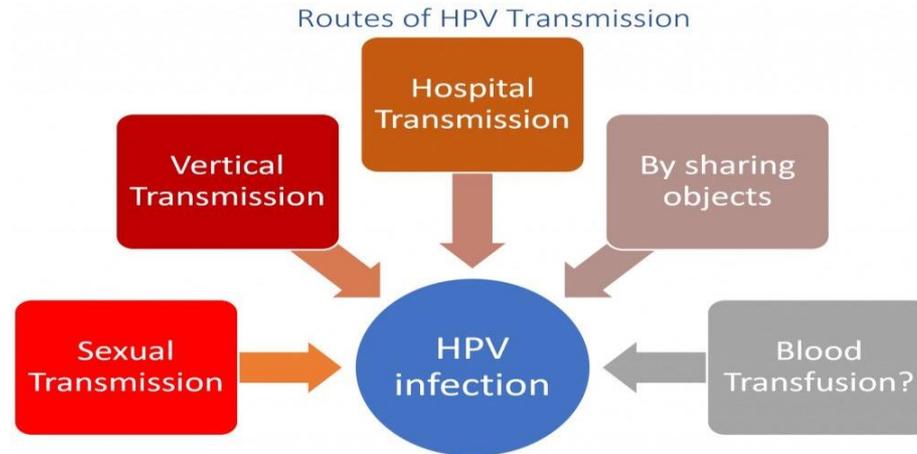
حوالي 55 نانومتر Icosahedral	القطر Virion
10% DNA و بروتينات 90%	التركيب Composition
DNA مزدوج أي dsDNA دائري	الجينوم Genome
بروتينات هيكلية L1 و L2 وهيستونات histones	البروتينات Proteins
لا يوجد	الغلاف Envelope
في النواة Nucleus	التضاعف Replication
سبب كبير لسرطانات الإنسان وخاصة سرطان عنق الرحم	الخصائص Outstanding characteristics

بعض خصائص فيروس الورم الحليمي

## ❖ طرق انتقال الفيروس Virus transmission methods

يعد الإنسان هو المستودع الأساسي مع إمكانية عدوى عالية، حيث ينتقل الفيروس :

- بالتماس المباشر مع الثآليل ودخول الفيروس من خلال خدوش بسيطة بالجلد،
- كما يمكن أن ينتقل بطريقة غير مباشرة من خلال ملامسة الأسطح الملوثة بالفيروس،
- كما يمكن أن تحدث الإصابة في الشخص نفسه نتيجة انتقال الفيروس من منطقة مصابة إلى منطقة أخرى غير مصابة وذلك عند العبث بمنطقة الإصابة،
- كما يمكن أن تنتقل من الأم المصابة إلى الوليد أثناء عبوره المشيمة.
- كما ينتقل عن طريق نقل الدم و مشتقاته أو بالطريق الجنسي .

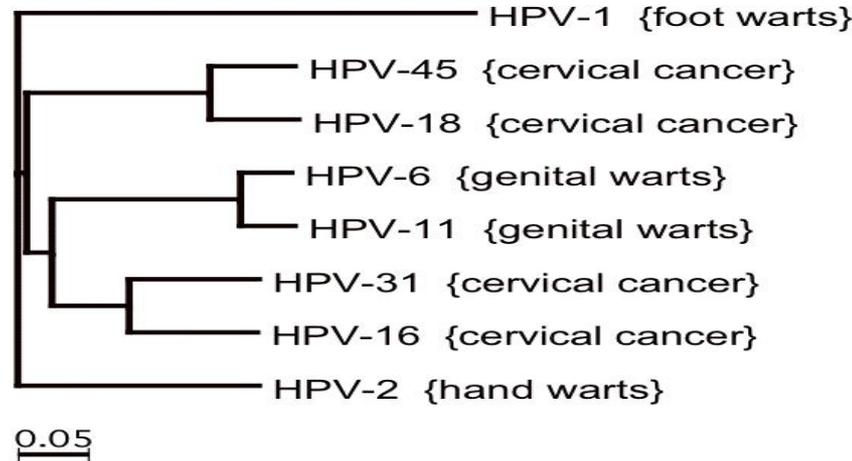


©2018 epharmacology.hubpages.com

طرق دخول الفيروس إلى الجسم

## ❖ العدوى Infection

- يمكن أن تكون العدوى منتجة أو تحت سريرية أو كامنة في كل من الجلد والغشاء المخاطي.
- ويمكن رؤية الآفات المنتجة مثل: الثآليل سريرياً، بينما تحتاج الالتهابات المخاطية تحت السريرية إلى أدوات إضافية مثل الفحص المجهرى بمساعدة حمض الخليك المطبق موضعياً، كما هو الحال في الفحص بمنظار المهبل لعنق الرحم أو التنظير من القناة الشرجية.
- حيث تحرض فيروسات الورم الحليمي على الانتشار الخلوي الذي يؤدي إلى إنتاج الثآليل أو الورم الحليمي، وتقتصر الفيروسات عادةً على منطقة معينة من الجسم مثل الجلد أو الفم أو الحلق أو الجهاز التناسلي.
- ويعتقد أن اللمفاويات التائية السامة للخلايا (T.CD8) تلعب دوراً مهماً في تراجع الفيروس cytotoxic T lymphocytes play an important role in virus regression It is believed that حيث ما يقرب من 70% من حالات الإصابة بفيروس الورم الحليمي البشري تتحلل تلقائياً خلال سنة و% 90 خلال سنتين، ولكن يمكن أن ينتج عن بعض الحالات سرطانات في الظروف التي يكون فيها الجهاز المناعي مكبوت.



بعض أنماط فيروس الورم الحليمي المسببة للعدوى

يختلف نوع الثآليل من الناحية السريرية و التشريحية المرضية حسب نمط الفيروس المسبب:

أولاً: التظاهرات السريرية للفيروسات التي تصيب الأسطح الجلدية:

### 1. الثآليل الجلدية Skin warts

- تنتشر بعدة طرق :
  - إما عن طريق الاتصال المباشر من شخص لآخر
  - أو بشكل غير مباشر عن طريق ملامسة الأسطح أو الأشياء الملوثة، ويتم تسهيل انتقال العدوى عن طريق فواصل طفيفة في البشرة.
  - إعادة العدوى والتلقيح الذاتي، خاصة عند الأطفال، وهي طرق مهمة للانتشار وتشمل انتقالها إلى منطقة الفم عن طريق مص ومضغ الأصابع، وتنتشر من طفل لآخر، من خلال ألعاب الاتصال ومن اليد إلى الوجه أو إلى المرفقين والركبتين من خلال خدوش بسيطة.
- والثآليل هي آفات حميدة، مع تضخم لجميع طبقات الأدمة، مما يؤدي إلى الإصابة بسماكة وورم، والتقرن (زيادة في طبقة القرنين) غالباً مع حببيات،
- وعندما تحدث الثآليل الشائعة يكون سببها HPV2 حيث تتكاثر الخلايا موضعياً في مكان الإصابة
- وتكون هذه الثآليل خشنة، غير مؤلمة. These warts are rough, painless.



-الثآليل الشائعة على اليدين والمرتبطة بفيروس (HPV2).

## ٢. الثآليل الأخمصية Plantar warts

- تنشأ في معظم الأحيان من خلال أنشطة حافي القدمين وفي كثير من الأحيان لدى الفتيات المعرضات للرقص حافي القدمين والجمباز والأنشطة التي تسبب نقع الجلد مثل السباحة توفر خطراً إضافياً.
- الثآليل الأخمصية العميقة سببها فيروس الورم الحليمي البشري HPV1 أو HPV63 وتسبب آلاماً شديدة،
- في حين أن الثآليل الأخمصية المرتبطة بفيروس HPV2 أو HPV4 تكون سطحية وأقل ألماً.



-ثآليل أخمصية مرتبطة بـ HPV1-



ثآليل أخمصية مرتبطة بـ HPV2



### ٣. الثآليل المنبسطة Flat warts

- هي التي تظهر على الوجه والجذع والمرفقين والركبتين وتكون صغيرة وأقل خشونة، حيث تظهر على شكل حطاطات مسطحة
- والمسؤول عنها HPV3 أو HPV28 أو HPV10.



الثآليل المسطحة التي تظهر على الوجه



#### ٤. خلل التنسج الجلدي epidermodysplasia verruciformis

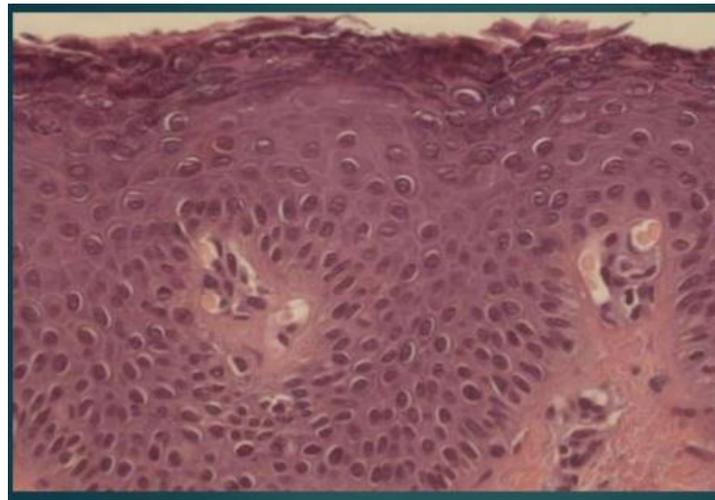
- وهو عبارة عن حالة نادرة مرتبطة بصبغي متنحي، مرتبطة بفيروس الورم الحليمي HPV20، ربما بسبب عيب مناعي وراثي،
- تظهر آفات تشبه الثآليل في جميع أنحاء الجسم.
- وهذه الثآليل في كثير من الأحيان تصبح خبيثة بعد سنوات عديدة، وخاصة في مناطق تعرض الجلد لأشعة الشمس، ولكن هذه الأورام بشكل عام بطيئة النمو ولا تنتشر.
- ويمكن أن تؤدي إلى سرطان الخلايا الحرشفية في ٩٠% من الأفراد المصابين بخلل التنسج الجلدي



خلل التنسج الجلدي



Figure 4: Distal extension of the vulva of a 40-year-old woman identified



- 1) Mild acanthosis,
- 2) Prominent granular layer, and rare koilocytotic keratinocytes, as is seen in lesions of verruca plana, are present in this lesion of epidermodysplasia verruciformis

## ثانياً: تظاهرات فيروس الورم الحليمي البشري في الغشاء المخاطي والأعضاء التناسلية HPV in the mucosa and genitals

### 1- الثآليل التناسلية الحميدة Benign genital warts:

#### ❖ طرق الانتقال routes of transmission

- ❑ يمكن أن ينتقل الفيروس عن طريق الاتصال الغير مباشر مثل مشاركة الحمامات أو المناشف. حيث تم عزل الحمض النووي لفيروس الورم الحليمي البشري من الملابس الداخلية ومناشف المصابين.
- ❑ يشير اختبار الحمض النووي لفيروس الورم الحليمي البشري إلى وجود فيروس الورم الحليمي البشري في 80-50% من الشباب والنساء النشطات جنسياً
- ❑ وهو من أكثر الأمراض المنتقلة عن طريق الاتصال الجنسي. **It is one of the most common sexually transmitted diseases.**

#### ❖ التظاهرات السريرية : clinical manifestation

- ❑ العدوى عند الرجال أقل شيوعاً وتقتصر على القضيب
- ❑ أما عند النساء فيصاب الشفرين، البظر، الفرج، المهبل، كما يمكن أن يصاب عنق الرحم بالثآليل الفرجية والمهبلية
- ❑ عادةً ما تكون مرئية بوضوح. في كلا الجنسين،
- ❑ ويمكن الكشف عن فيروس الورم الحليمي البشري في العانة، العجان، مجرى البول ومنطقة حول الشرج.



❑ والثآليل داخل الشرج هي الأكثر شيوعاً، ولكن ليس دائماً.

❖ **العامل الممرض: pathogenic factor**

- الفيروس المسبب للتآليل التناسلية هو HPV6 و HPV11 أو أنواع أخرى مثل HPV42 و HPV81 وقد يصيب الجهاز التناسلي ما يقارب 30 نوع من أنواع فيروس الورم الحليمي

❖ **اشكال التآليل : type of genital warts**

- قد يحدث التآليل بشكل منفصل أو صغير أو حطاطي أو كبير مثل القرنييط، أو آفات تقرنية على الأسطح الجافة مثل الشفرين. حيث تختلف في اللون من الأبيض إلى الوردى والأحمر إلى البني. كثير من التآليل تكون صغيرة لدرجة أنها تحتاج لرؤيتها إلى عدسة مكبرة.

❖ **أعراض التآليل التناسلية تشمل symptoms:**

**الحكة والنزيف والتشقق المؤلم أثناء الجماع. Itching, bleeding and painful cracking during sexual intercourse.**



## 2- الثآليل التناسلية الخبيثة malignant genital warts:

- تظهر الدراسات وجود صلة بين عدوى فيروس الورم الحليمي البشري وسرطان القضيب وسرطان الشرج.
- وقد تم العثور على فيروس الورم الحليمي البشري المنقولة جنسيا في نسبة كبيرة من السرطانات الشرجية.
- يسبب فيروس الورم الحليمي البشري عالي المخاطر السرطان ويتألف من حوالي اثني عشر نوعًا محددًا. النوعان 16 و 18 هما المسؤولان عن التسبب في معظم السرطانات المسببة لفيروس الورم الحليمي البشري. -Types 16 and 18 are responsible for causing most HPV-causing cancers.
- من أهم التحولات الخبيثة للثآليل التناسلية هو سرطان عنق الرحم of **genital warts is cervical cancer.** في حين أن الثآليل الحميدة ليست سوى مصدر إزعاج تجميلي، إلا أن فيروسات الورم الحليمي يمكن أن تسبب أيضاً عدداً من الأمراض التي تهدد الحياة. حيث تسبب مجموعة كبيرة من أنواع فيروس الورم الحليمي البشري سرطانات الجهاز التناسلي السفلي التي يكون فيها سرطان عنق الرحم أكثرها شيوعاً. بالإضافة إلى ذلك، هناك مجموعة من الفيروسات الجلدية التي تشارك أيضاً في سرطانات الخلايا الحرشفية خاصةً عند المرضى الذين يتلقون الأدوية المثبطة للمناعة والأفراد الذين يعانون من مرض معين.



الثآليل التناسلية على الأشفاق

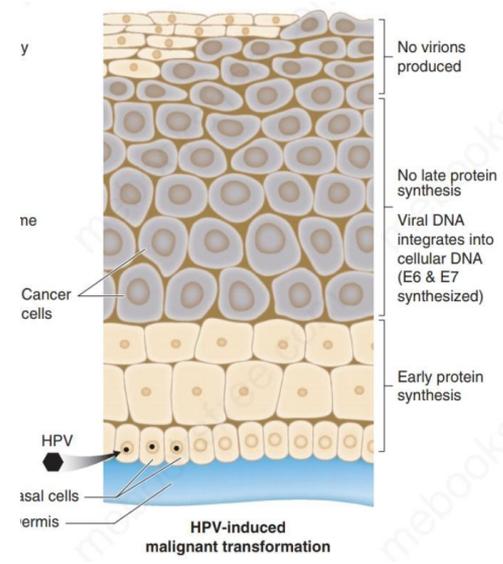


الثآليل على القضيب



الثآليل حول الشرج

### -أشكال الثآليل التناسلية



التحول الخبيث للخلايا الطبيعية إلى سرطانية

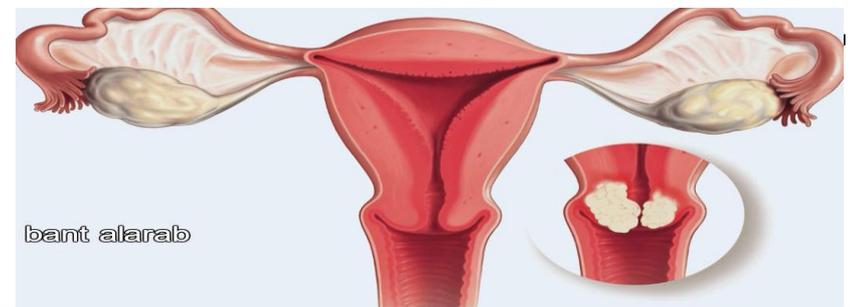
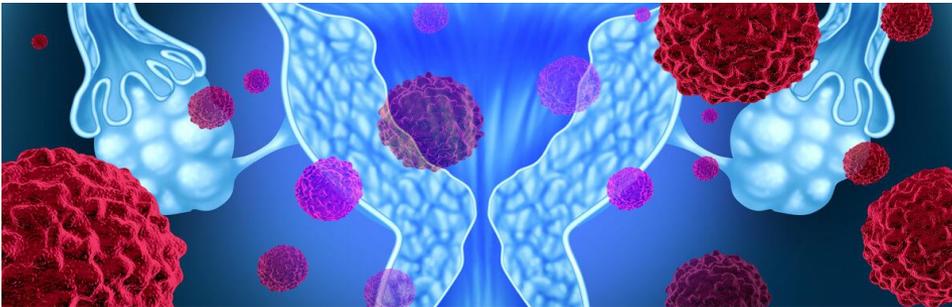
## Cervical cancer سرطان عنق الرحم

- وفقاً لمنظمة الصحة العالمية، **يعد سرطان عنق الرحم رابع أكثر أنواع السرطان شيوعاً بين النساء بعد سرطان (الثدي، الرئة، الكولون والمستقيم)** في جميع أنحاء العالم. حيث تعد الإصابة بفيروس الورم الحليمي البشري عالي الخطورة أهم عوامل الخطر للإصابة بسرطان عنق الرحم.
- وسرطان عنق الرحم هو سرطان يصيب عنق الرحم وهي المنطقة التي تصل بين الرحم وقناة الولادة أو المهبل وهذه المنطقة عرضة للإصابة بالسرطان نتيجة تعرضها لفيروس الورم الحليمي المعدي،

### ❖ أعراضه symptoms

- ويتم تطور السرطان خلال مراحل لكن أعراضه المبكرة قليلة جداً، لكن ممكن **وجود أعراض خفيفة كسيلان الدم بعد الاتصال الجنسي أو وجود الثآليل في منطقة المهبل Presence of mild symptoms, such as blood loss after sexual intercourse, or the presence of warts in the vaginal area**
- والمسؤول عنها HPV16 وHPV18، وعند ظهور الأعراض يكون قد وصل السرطان لمراحل مبكرة جداً،

لذلك للتشخيص المبكر أهمية كبيرة جداً وهو فحص مسحة عنق الرحم (لطاخة بابينيكول) لمنع تطور السرطان Therefore, early diagnosis is of great importance, which is a cervical smear examination (Papenicol smear) to prevent the development of cancer.

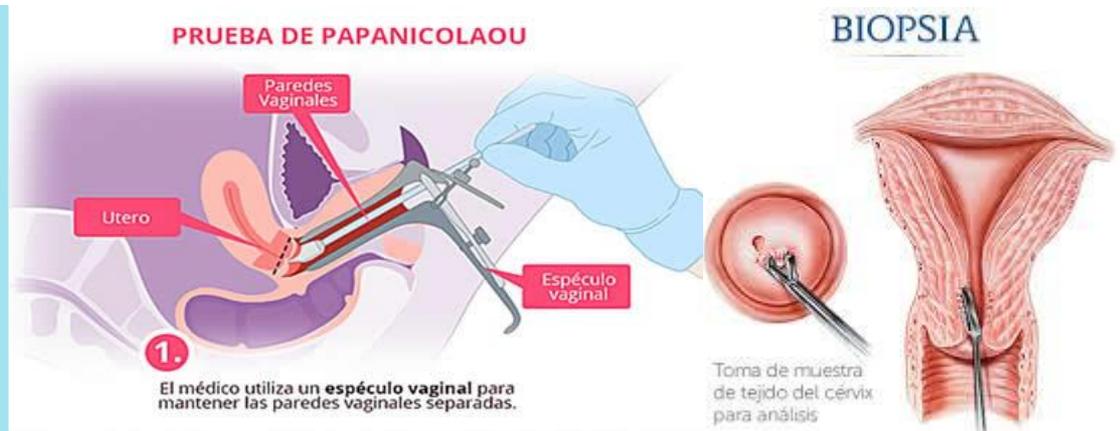
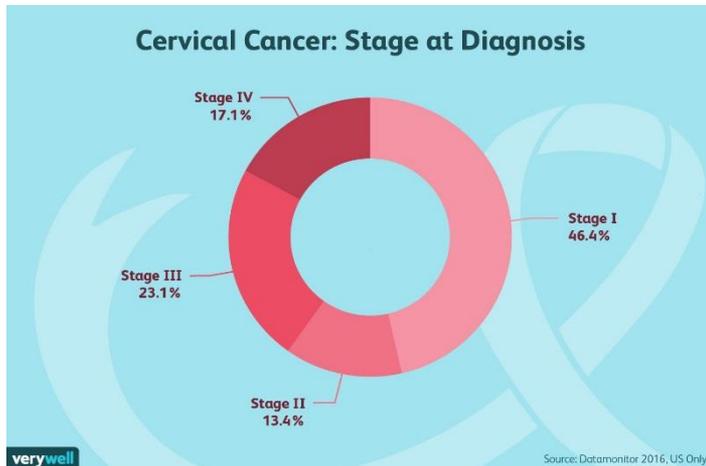


## طريقة انتقال فيروس سرطان عنق الرحم Cervical cancer virus transmission methods

The virus that causes cervical cancer is transmitted through **الفيروس المسبب لسرطان عنق الرحم عن طريق الاتصال الجنسي sexual contact.**

## تشخيص سرطان عنق الرحم Diagnosed with cervical cancer

- **فحص مسحة عنق الرحم (لطاخة بابانيكولاو)** هو فحص روتيني A Pap smear is a routine examination ، والغاية منه الكشف عن أية تغيرات غير طبيعية في خلايا عنق الرحم وعن سرطان عنق الرحم.
- يتم إجراء هذا الفحص بشكل روتيني، إذ أنه يعتبر إجراءً سهلاً جداً، بالإضافة إلى كونه الوسيلة الوحيدة المتوفرة للكشف عن التغيرات في خلايا عنق الرحم ومعالجتها قبل أن تتحول إلى سرطان عنق الرحم.



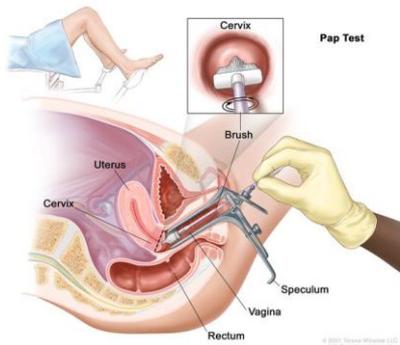
## لطاخة عنق الرحم: لطاخة بابانيكولاو: Pap smear:

- لطاخة بابانيكولاو أو لطاخة عنق الرحم Pap test :، هو فحص طبي لعنق الرحم لاكتشاف سرطان عنق الرحم بعد أو قبل حدوثه، وعند اكتشاف أي شذوذ في طبيعة الأنسجة يتم إجراء اختبارات أخرى أكثر حساسية. يرجع اختراعه إلى العالمين أوريل بابز وجورجيوس بابانيكولاو؛ الذي سمي باسمه.
- تسمى لطاخة عنق الرحم أيضًا باختبار عنق الرحم، وهي إجراء لتحري وجود سرطان عنق الرحم عند النساء.
- تتضمن لطاخة عنق الرحم جمع خلايا من عنق الرحم، وهو الطرف السفلي الضيق من الرحم الموجود في الجزء العلوي من المهبل.
- قد يمنحك الكشف المبكر لسرطان عنق الرحم باستخدام لطاخة عنق الرحم فرصة أكبر للشفاء. يمكن أن تكشف لطاخة عنق الرحم أيضًا عن التغييرات في خلايا عنق الرحم، التي قد تشير إلى إمكانية الإصابة بالسرطان في المستقبل.
- يُعد الكشف عن هذه الخلايا غير الطبيعية مبكرًا باستخدام لطاخة عنق الرحم خطواتك الأولى لإيقاف الإصابة المحتملة بسرطان عنق الرحم.

■ يوصى الأطباء عمومًا بالبداية في فحص عنق الرحم في عمر ٢١ . Doctors generally recommend starting cervical screening at age 21.

■ يوصي الأطباء عمومًا بتكرار اختبار كشف سرطان عنق الرحم كل ثلاث سنوات للنساء في الأعمار من ٢١ إلى ٦٥ .

■ تمثل مسحة عنق الرحم طريقة آمنة لفحص الكشف المبكر عن سرطان عنق الرحم. ولكن، لا تمثل مسحة عنق الرحم دليلًا مؤكدًا A Pap smear is a safe screening method for early detection of cervical cancer. However, a Pap smear is not definitive evidence



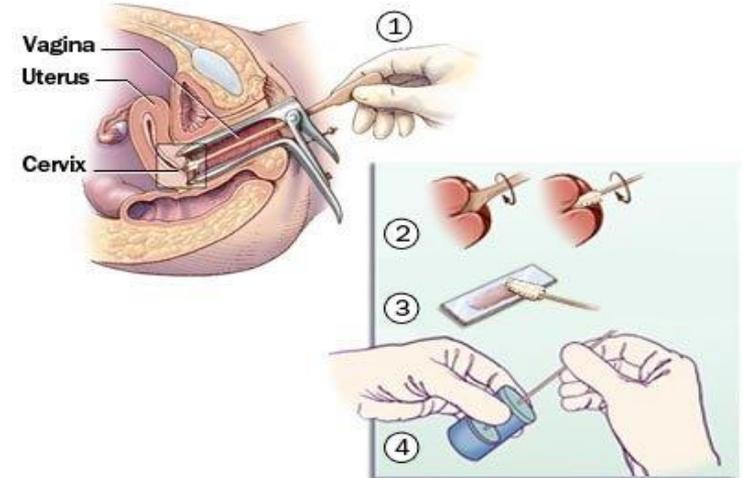
## إجراءات لطاخة بابانيكولاو Papanicolaou smear procedure

- تُجرى لطاخة بابانيكولاو عن طريق فتح المهبل باستخدام منظار عنق الرحم، وجمع خلايا من منطقة الاستحالة وفحصها تحت المجهر.
- يهدف الاختبار إلى اكتشاف خلل التنسج العنقي الناتج عن الإصابة بفيروس الورم الحليمي البشري؛ فيروس DNA الذي أن إيه المنتقل جنسيًا، وهو اختبار فعال للكشف عن سرطان عنق الرحم وما يسبقه من تغيرات، كما يمكن أن يكشف عن الالتهابات والشذوذات الحادثة في بطانة الرحم وعنق الرحم، لكنه لم يُصمم لهذا الهدف

في الولايات المتحدة الأمريكية يوصى بإجراء اختبار لطاخة بابانيكولاو من سن ٢١ حتى ٦٥ عامًا، بينما لا توصي دول أخرى بإجرائه من قبل الإناث غير النشطات جنسيًا.

توصي التوجيهات الطبية بإجراء الاختبار بشكل دوري كل ثلاث إلى خمس سنوات **Clinical guidelines recommend testing every three to five years** ، وعند اكتشاف أي شذوذ ينبغي إجراؤه بعد ستة إلى اثني عشر شهرًا، وعند الحاجة إلى فحص أكثر دقة، يُجرى **تنظير عنق الرحم** **colposcopy** عن طريق منظار عنق الرحم ، وقد يتم توجيه المريضة لإجراء اختبار الحمض النووي للفيروس الحليمي البشري، واختبارات

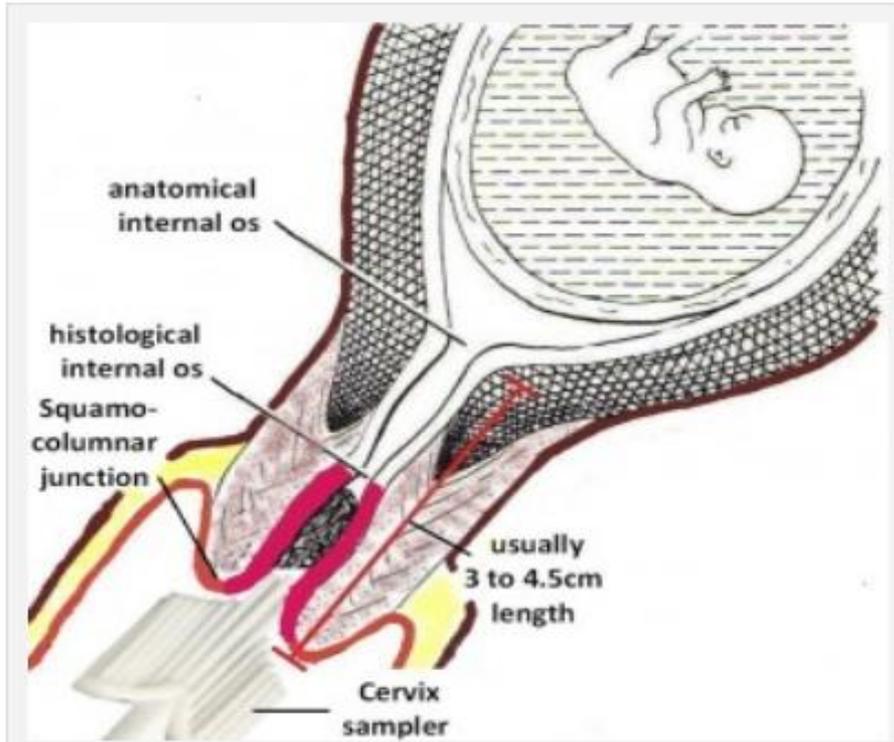
الدلالات الحيوية كاختبارات مساعدة لاختبار لطاخة بابا نيكولاو



© Mayo Foundation for Medical Education and Research. All rights reserved.

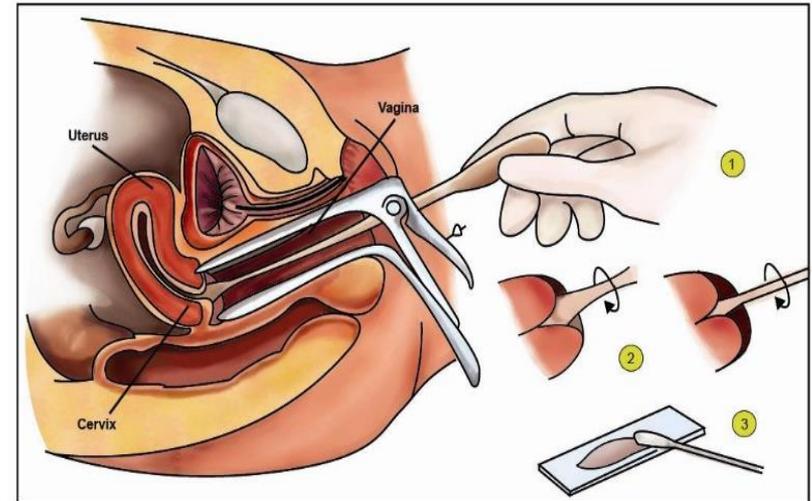
## الحمل ولطخة اللطاخة بابا نيكولاو Pregnancy and Pap smear

- يمكن إجراء اختبار اللطاخة حتى ٢٤ أسبوع من العمر الحملي، ولا يرفع اختبار بابانيكولاو من معدلات الإجهاض التلقائي
- A smear test can be done up to 24 weeks of gestational age, and the Pap test does not increase spontaneous abortion rates.
- ، وغالبًا ما يُظهر اختبار بابانيكولاو أثناء الحمل التهابات لكن ذلك لا يعني بالضرورة حدوث ولادة مبكرة.
- يفضل انتظار ١٢ شهرًا بعد الولادة قبل إجراء اختبار بابانيكولاو؛ لأن التهابات عنق الرحم الناتجة عن الولادة قد تعطي نتائج زائفة.



## كيف يتم اختبار لطاخة عنق الرحم؟ How is a cervical smear test done? □

- تستلقي المرأة على ظهرها على طاولة الفحص مع فتح الأرجل، وتثبت أقدامها بدعامة تشبه الركاب.
- يجرى اختبار لطاخة عنق الرحم عن طريق مسحة من عنق الرحم، تؤخذ بواسطة أداة لجمع خلايا من خارج فتحة عنق الرحم، ومن باطن عنق الرحم.
- يقوم الطبيب بإدخال منظار عن طريق المهبل يعمل على إبقاء جدرانه مفتوحة، لتسهيل رؤية عنق الرحم.
- يعمل الطبيب على كشط عينة صغيرة من الخلايا من سطح عنق الرحم إما باستخدام ملعقة مسطحة، أو ملعقة وفرشاة أو أداة تجمع الاثنتين معاً.
- يضع الطبيب العينة في مرطبان مملوء بسائل، ويرسلها إلى المختبر لفحصها.
- تتساءل أغلب النساء هل تؤلم مسحة عنق الرحم؟ قد تشعر المرأة بالحكة خلال الكشط، وبعض التشنج والنزيف المهبلي الخفيف الذي ليس من المفترض أن يستمر حتى اليوم التالي.
- يجرى هذا الاختبار عادة في العيادة، ولا يحتاج لأكثر من ٢٠ دقيقة.
- يمكن الاطمئنان على عدم وجود خلايا شاذة عندما تظهر نتيجة مسحة عنق الرحم في غضون عدة أيام.

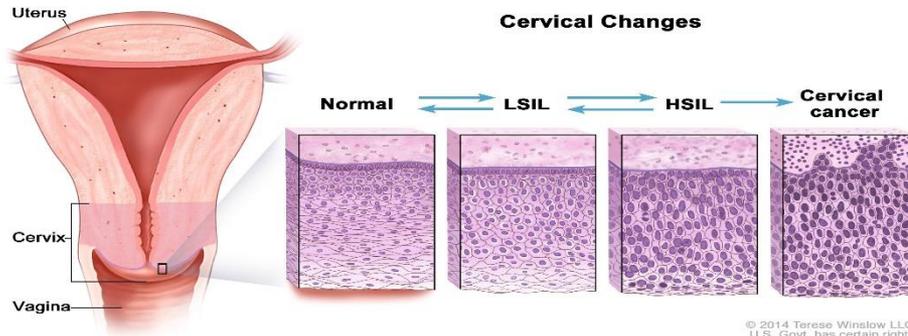


## What does a Pap smear test result mean? ماذا تعني نتيجة اختبار لطاخة عنق الرحم؟

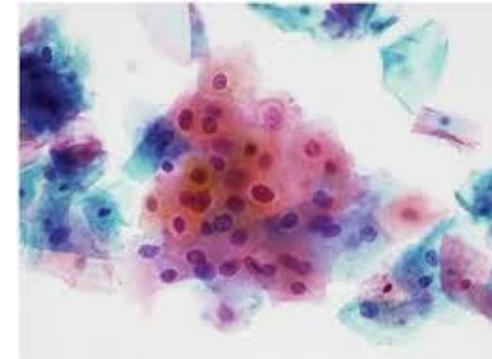
تعتمد نتيجة اختبار لطاخة عنق الرحم على بعض النقاط:

- تكون نتيجة الاختبار إما طبيعية أو غير واضحة أو غير طبيعية، لا يعني اكتشاف خلايا شاذة باستخدام هذا الفحص تأكيداً للإصابة بالسرطان.
  - يمكن أن يكون لوجود هذه الخلايا أسباب عدة أخرى مثل الالتهاب، أو تغيرات طفيفة في الخلايا تزول تلقائياً بعد فترة.
  - يطلب الطبيب غالباً في هذه الحالة إجراء الفحص مرة أخرى بعد عدة شهور، أو إجراء فحوصات تشخيصية أخرى.
  - تحمل النتيجة غير الواضحة الطبيب على إجراء فحوصات أخرى للتأكد أو الانتظار، ومراقبة المريضة بعد فترة أقرب، حتى إجراء الاختبار مرة أخرى بعد ستة أشهر أو سنة.
  - يمكن أن يحدث وجود خلايا متغيرة بشكل غير طبيعي، لذا فإنه في حال كانت النتائج غير طبيعية، فإن ذلك لا يعني بالضرورة الإصابة بالسرطان.
- يتم تفسير النتائج غير الطبيعية على النحو التالي:
- **خلايا حرشفية غير نموذجية Atypical squamous cells of undetermined significance:** هذه النتيجة تعني وجود خلايا غير نمطية، ولكن من غير المؤكد أو غير الواضح ما تعنيه هذه التغييرات. إذ يحتمل أي مما يأتي:

1. يمكن أن تكون هذه التغييرات بسبب فيروس الورم الحليمي البشري.
2. يمكن أن تعني أيضاً وجود تغييرات قد تؤدي إلى الإصابة بالسرطان.
3. يمكن أن تكون هذه الخلايا خبيثة، ويمكن أن تأتي من خارج عنق الرحم أو داخل الرحم.



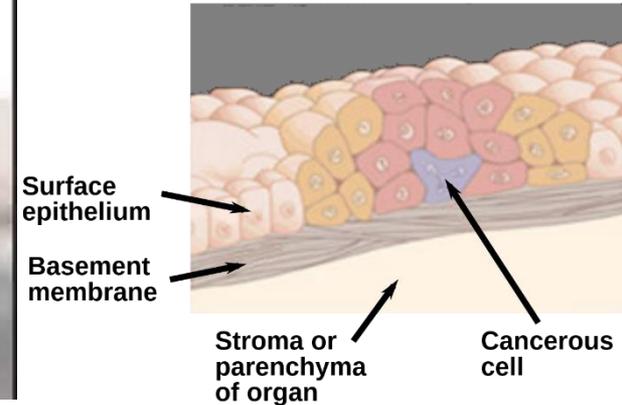
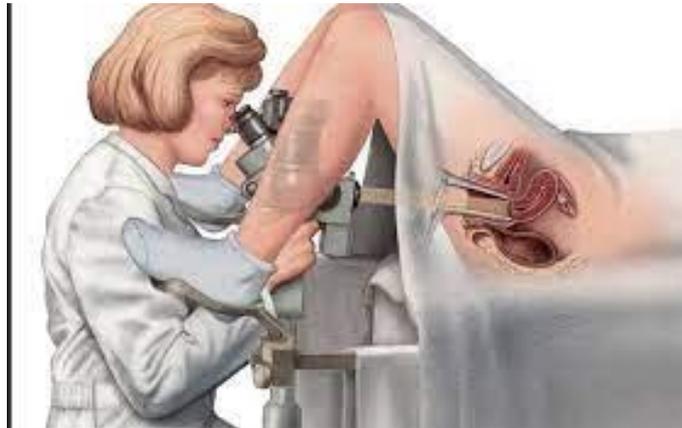
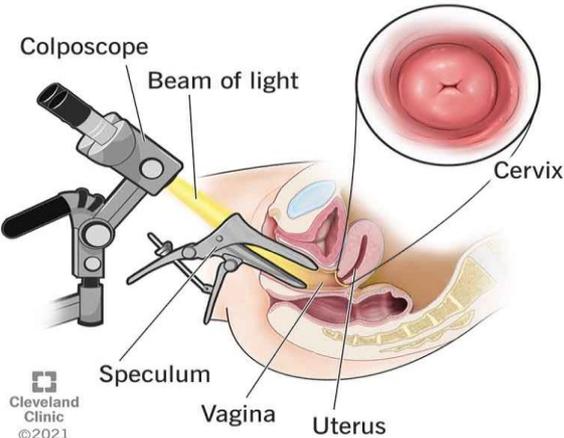
© 2014 Terese Winstow LLC  
U.S. Govt. has certain rights

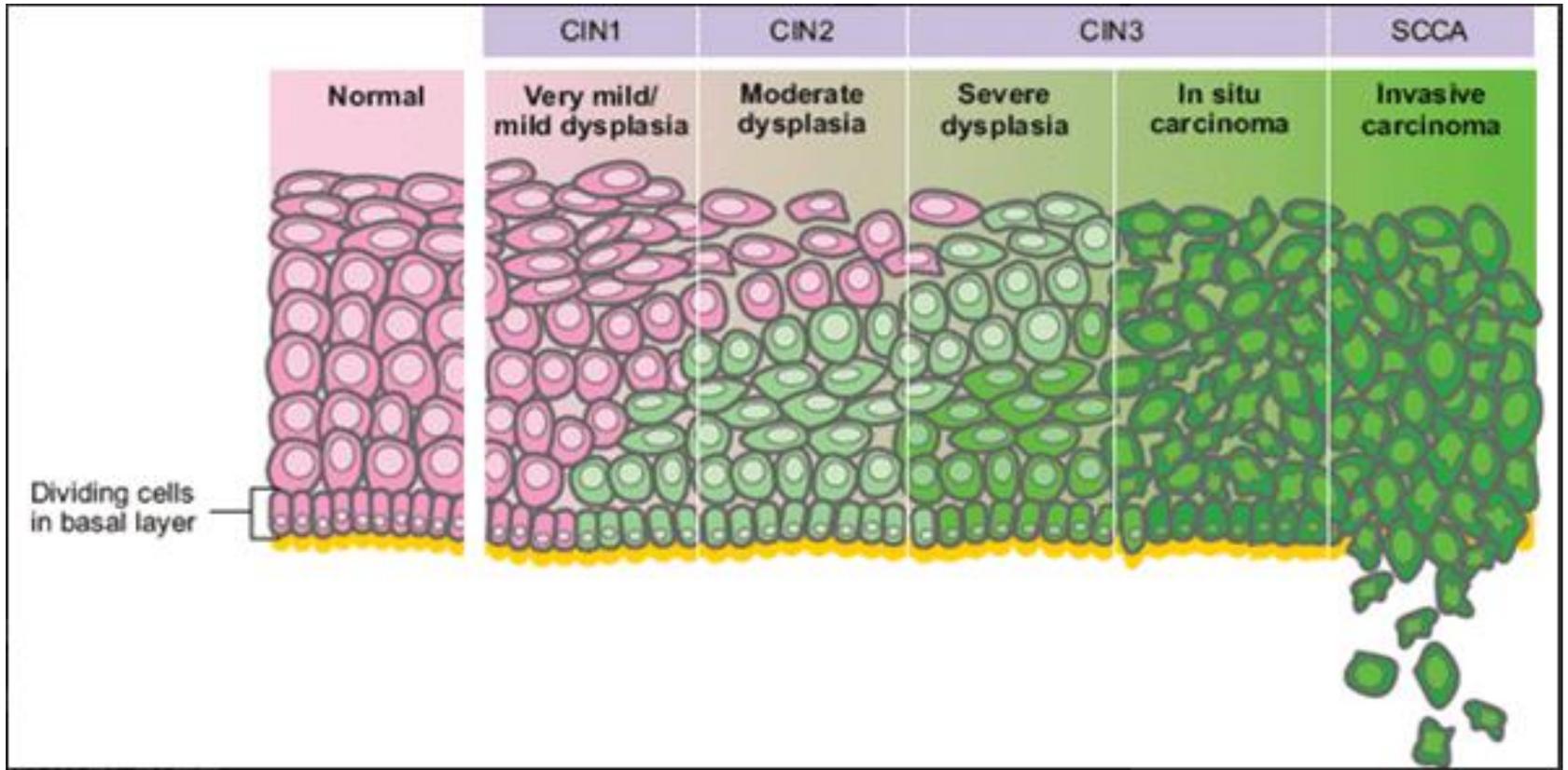


**خلايا ذات تغيرات مرضية خفيفة أو شديدة Low-grade dysplasia or High-grade dysplasia**

- تشير هذه التغيرات إلى وجود السرطان.
- خطر الإصابة بسرطان عنق الرحم هو أكبر مع الخلايا ذات تغيرات مرضية شديدة.
- **سرطانة لابدة Carcinoma in situ**: هذه النتيجة تعني في الغالب أن التغيرات غير الطبيعية من المحتمل أن تؤدي إلى انتشار سرطان عنق الرحم إذا لم يتم علاجها.
- **الخلايا الغدية غير النمطية Atypical glandular cells**: عندما لا تبدو **الخلايا الغدية طبيعية**.
- عندما يظهر اختبار مسحة عنق الرحم للالتهابات تغييرات غير طبيعية، هناك حاجة لمزيد من الاختبار أو المتابعة اعتماداً على نتائج اختبار عنق الرحم، والتاريخ السابق لاختبارات عنق الرحم، وعوامل الخطر التي قد تؤدي إلى **سرطان عنق الرحم**
- **تكون غالباً التغيرات البسيطة أكثر شيوعاً من التغيرات الحادة**، وتزول مثل هذه التغيرات من تلقاء نفسها عادةً، لذلك قد يقترح الطبيب الانتظار والمراقبة وإجراء اختبار جديد بعد عدة أشهر.
- في حال لم يتحسن الوضع يقوم الطبيب بإجراء فحص **تنظير عنق الرحم المكبر Colposcopy** : الذي يشبه اختبار اللطاخة لكنه يعطي نتائج أوضح، حيث يستخدم فيه الطبيب منظاراً مع عدسة تكبير وضوء، **ويقوم باستخدام الخل لتوضيح أي من المناطق المثيرة للشك في المهبل وعنق الرحم، وقد يأخذ خزعة من الخلايا لفحصها بشكل أوضح.**

Colposcopy

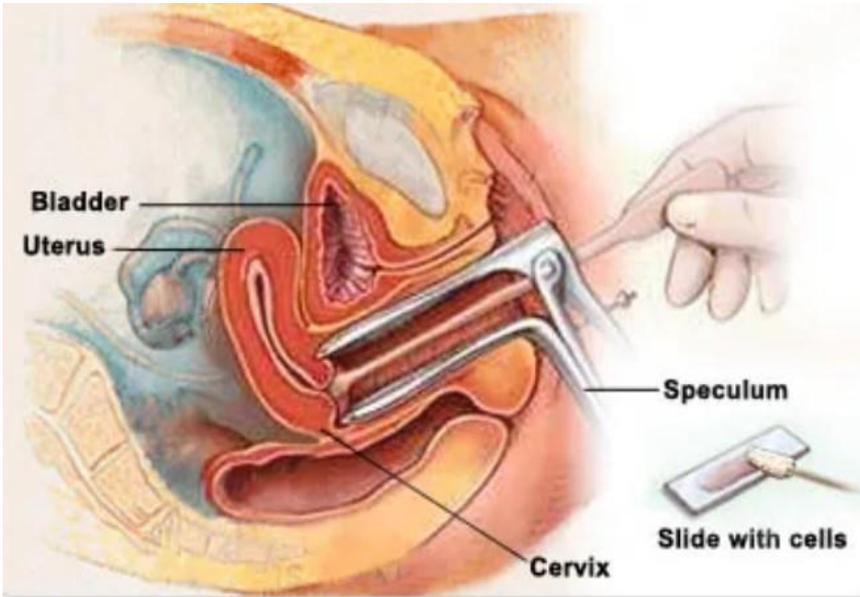




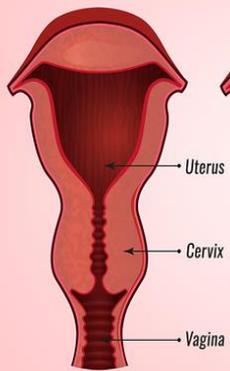
## سلبيات إجراء اختبار لطاخة عنق الرحم Negatives cervical smear test procedure

يحتمل حدوث بعض السلبيات عن إجراء مسحة عنق الرحم، مثل:

- **الخضوع لاختبارات وعلاجات غير ضرورية, undergoing unnecessary tests and treatments** ، ويقصد بذلك أن اختبار لطاخة عنق الرحم **قد يظهر وجود خلايا شاذة ولكنها غير سرطانية**، ما قد يؤدي إلى إجراء اختبارات أو حتى علاجات لم تكن ضرورية في الأساس، ناهيك عن التأثيرات النفسية مثل القلق والخوف التي تصيب المرأة عند سماعها باحتمال إصابتها بالسرطان.
- **الخطأ في نتائج الفحص error in the test results** ، **حيث قد يظهر الفحص عدم وجود خلايا شاذة**، إلا أن هناك فعلياً خلايا سرطانية تتكاثر، ما يسبب تأخير علاج السرطان.

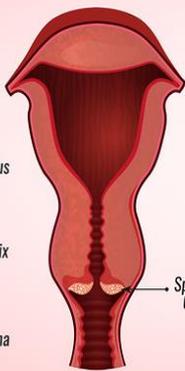


Normal Cervix



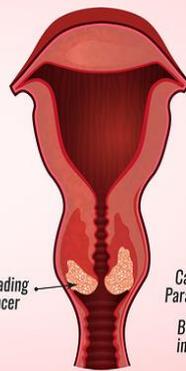
[cut-away view]

Early stage IB  
Cervical cancer



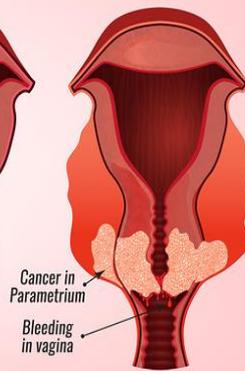
[cut-away view]

Late stage IB  
Cervical cancer



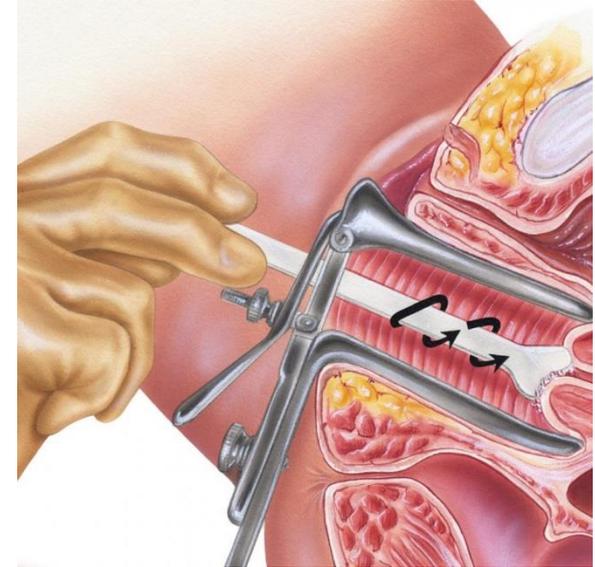
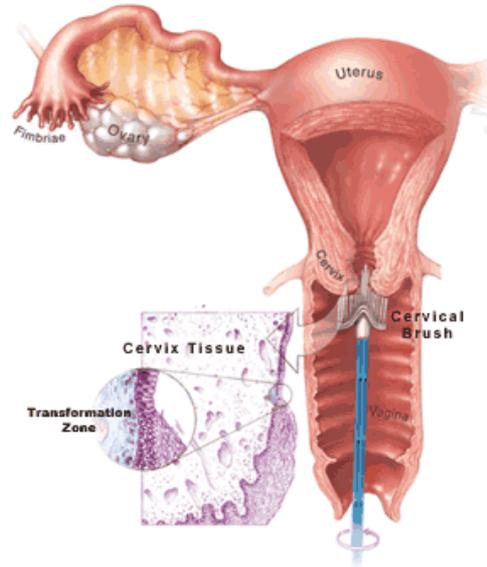
[cut-away view]

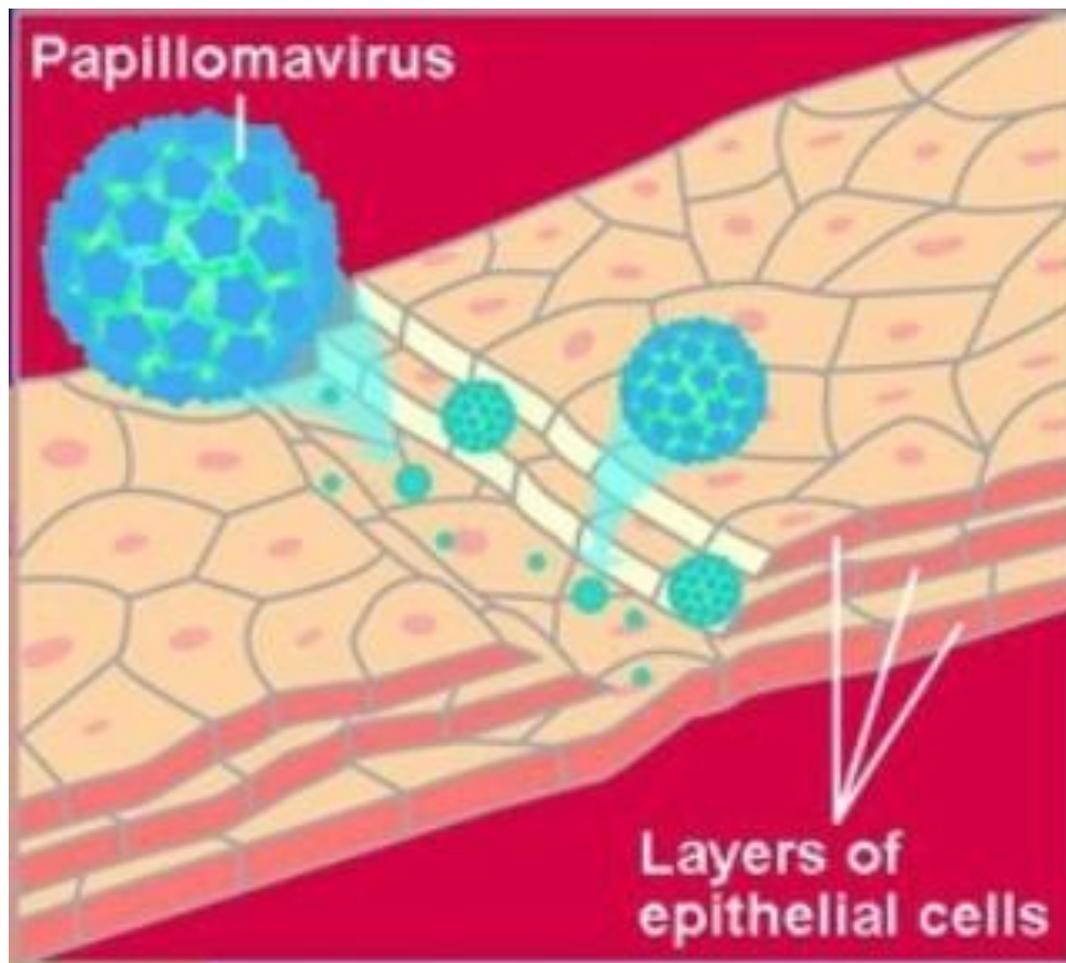
Stage IIB  
The cancer is outside cervix

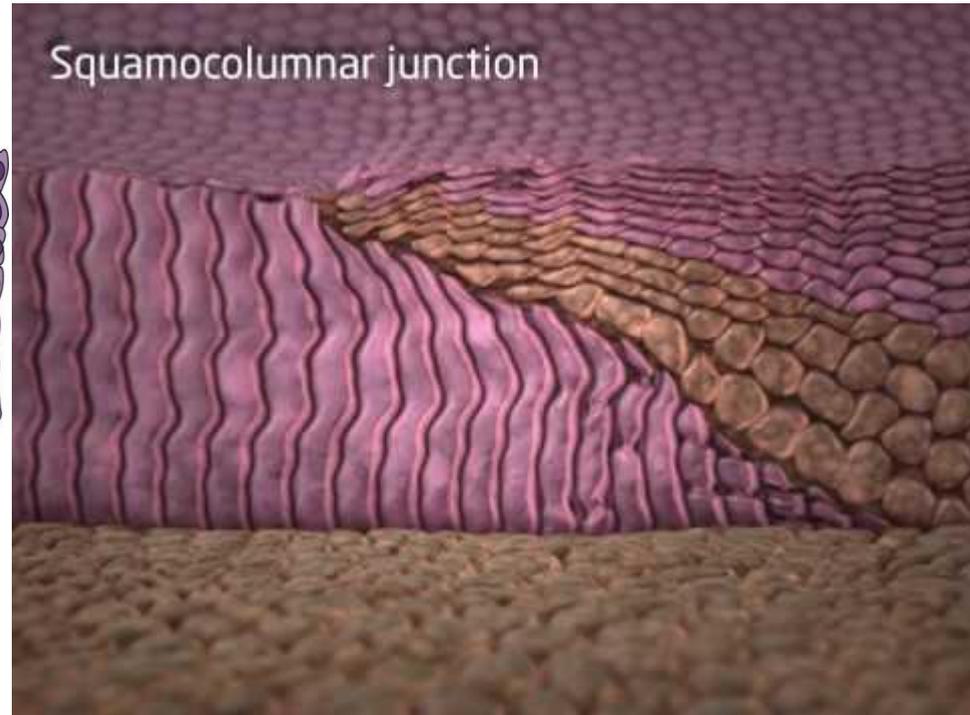
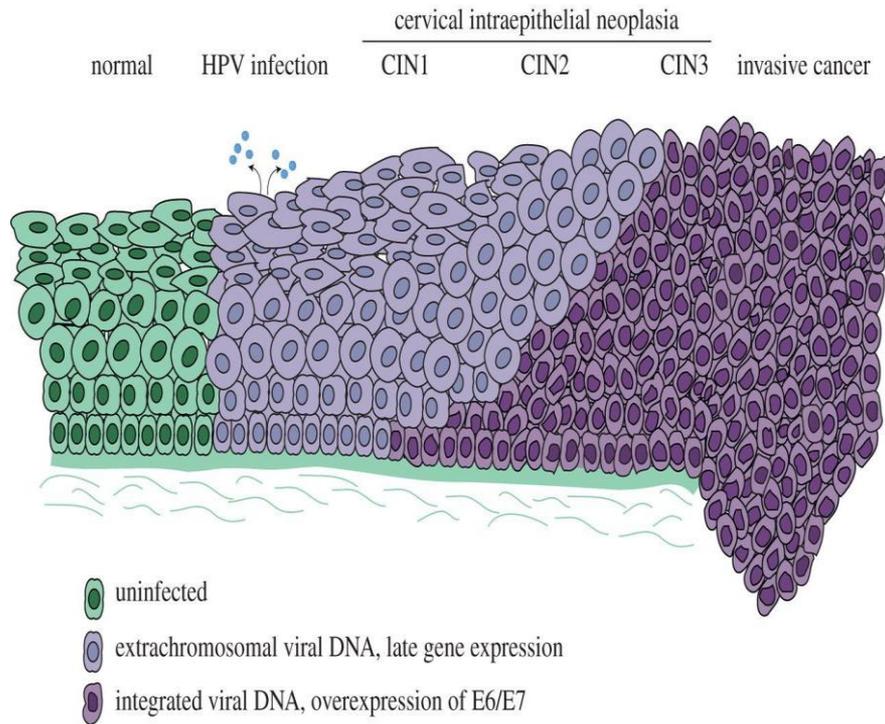


[cut-away view]



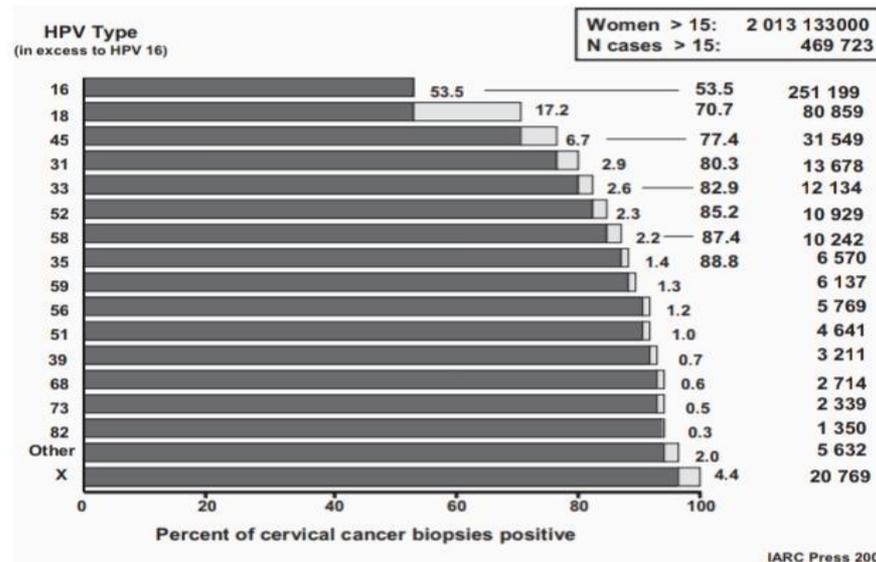






## الأنماط والنسب المئوية للفيروس المسبب لسرطان عنق الرحم *Patterns and percentages of the virus that causes cervical cancer*

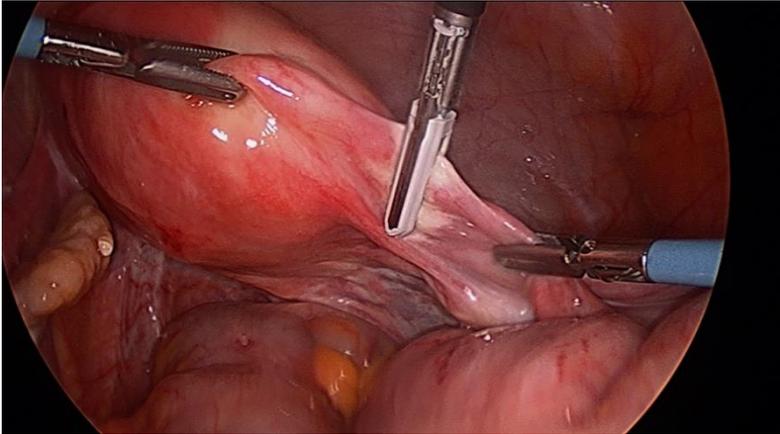
- في الواقع، يرتبط فيروس الورم الحليمي البشري بأكثر من 99% من جميع حالات سرطان عنق الرحم،  
than 99% of all cases of cervical cancer.
- مع وجود أنواع عالية الخطورة من فيروس الورم الحليمي البشري 16 و 18 و 31 و 33 و 45 المكتشفة في 97% من حالات سرطان عنق الرحم في جميع أنحاء العالم والمخطط التالي يوضح بعض أنماط فيروس الورم الحليمي المرتبطة بسرطان عنق الرحم.



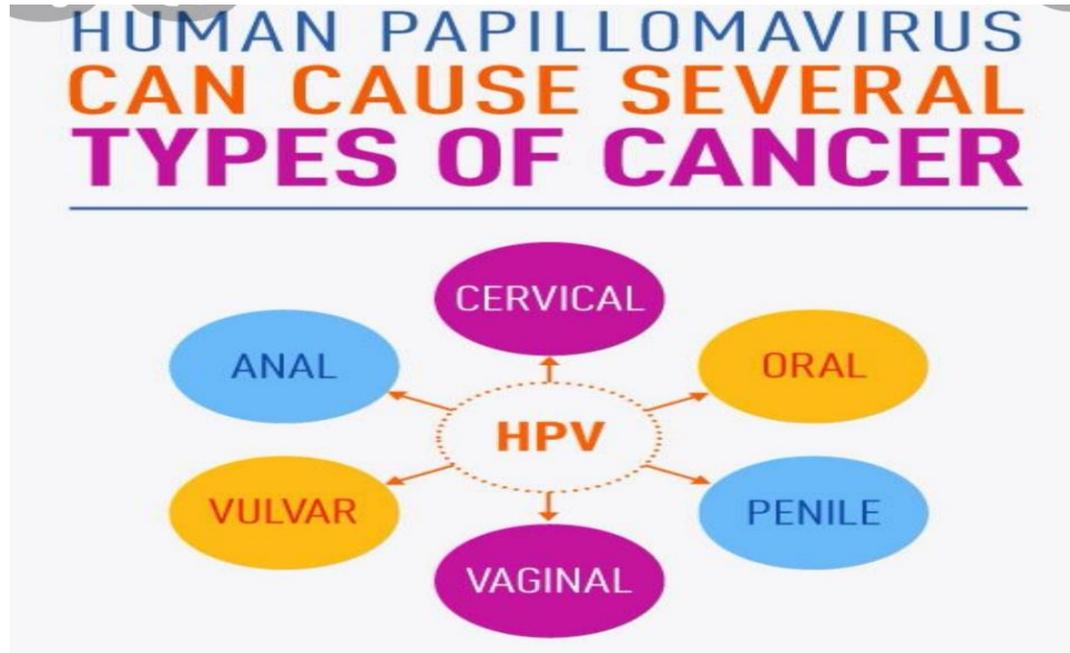
النسب المئوية لأنماط فيروس الورم الحليمي البشري الموجودة في سرطان عنق الرحم لعام ٢٠١٥

## ❖ علاج سرطان عنق الرحم Treating cervical cancer

- عندما يتم الكشف عن سرطان عنق الرحم في مراحله المبكرة تكون احتمالات الشفاء منه كبيرة. وفي حال تم الكشف عنه في مرحلة مبكرة جداً، فهناك احتمال بأن تكون المريضة قادرة على الحمل وإنجاب الأطفال بعد إتمام العلاج.
- ويكون علاج سرطان عنق الرحم في معظم مراحله اللاحقة، هو استئصال الخلايا السرطانية مما يؤدي إلى عدم القدرة على الإنجاب لاحقاً. والطرق العلاجية المتبعة تشمل:
  - استئصال الرحم (Hysterectomy) واستئصال الغدد الليمفاوية في منطقة الحوض. وقد تقتضى الضرورة، أحياناً، الى استئصال كلا المبيضين (Ovaries).
  - المعالجة الإشعاعية (Radiotherapy)
  - المعالجة الكيميائية (Chemotherapy)
- يتم تحديد طريقة العلاجات اللازمة تبعاً لمرحلة الخلايا السرطانية التي نمت. كذلك، هنالك إمكانية للدمج بين عدد من الطرق العلاجية.



من الجدول نلاحظ أن أنماط عديدة من الفيروس تكون سبباً في السرطان وبالتالي فإن للفيروس علاقة بالسرطانات التالية:



أنواع السرطانات التي يسببها فيروس الورم الحليمي البشري

## سرطان القضيب Penis cancer

حوالي ٣٥ ٪ من سرطان القضيب مرتبط بعدوى فيروس الورم الحليمي البشري. و سرطان القضيب هو ورم خبيث نادر نسبياً في معظم أنحاء العالم و تحتوي سرطانات القضيب الإيجابية للفيروس على فيروس الورم الحليمي البشري 16.



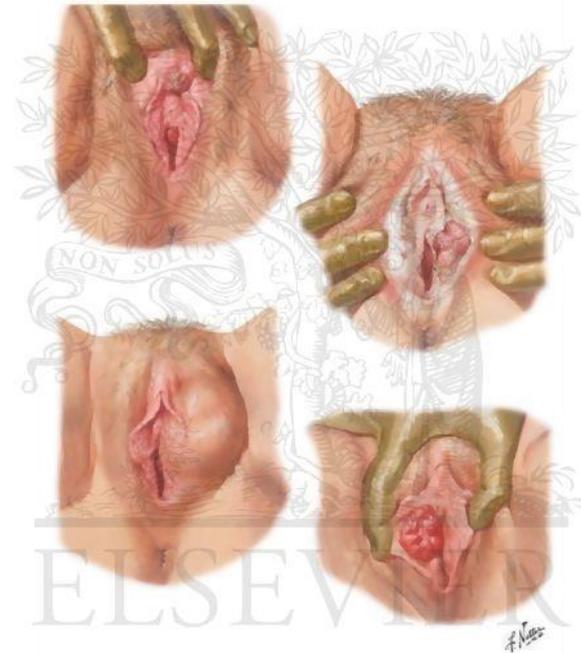
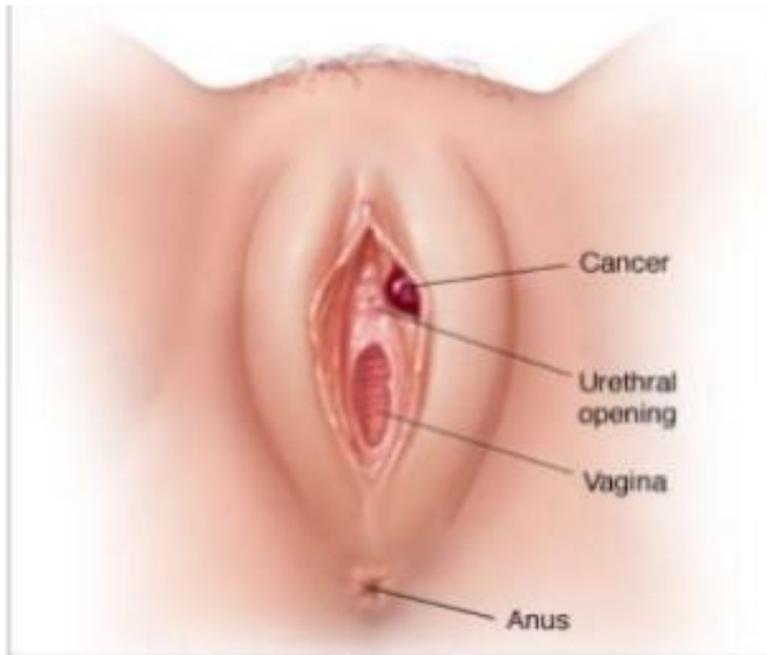
سرطان القضيب



سرطان القضيب

## سرطان الفرج Vulvar cancer

وهو عبارة عن تكاثر الخلايا الحرشفية من الأنسجة القاعية أو الثلولوية التي تحدث في سن صغيرة عادة ما تكون إيجابية لفيروس الورم الحليمي البشري، في حين أن تلك التي تحدث بشكل تفضيلي في سن أعلى مع الأفات الشبيهة بالتصلب تكون خالية من الحمض النووي HPV القابل للكشف. حوالي 43 - 85% من حالات سرطان الفرج سببها HPV16.

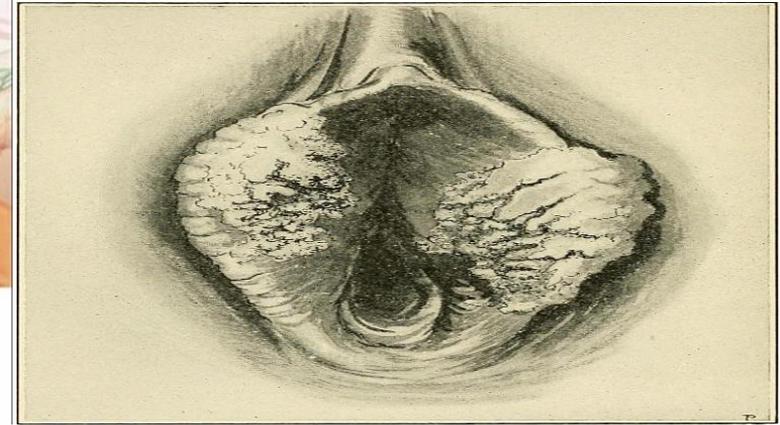
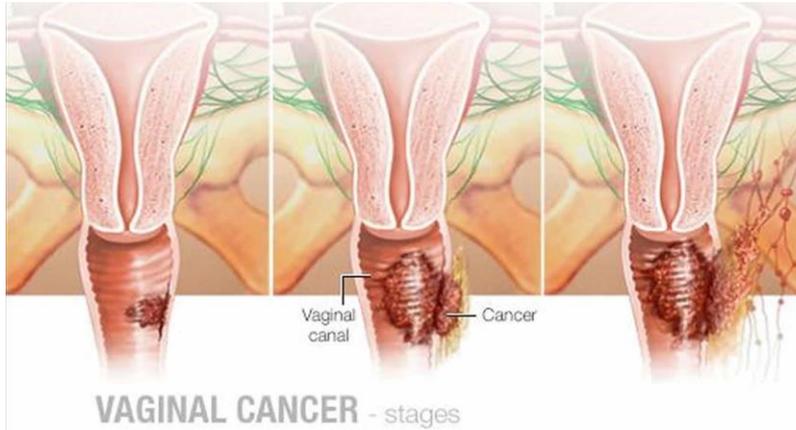


© ELSEVIER, INC. - NETTERIMAGES.COM

## سرطان الفرج

## سرطان المهبل Vaginal cancer

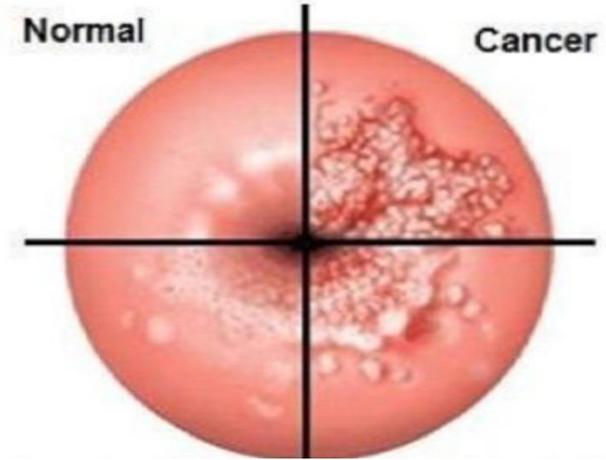
- يشكل سرطان المهبل حوالي 2% من جميع الأورام الخبيثة التناسلية الأنثوية
- **و حوالي ٦٥% من سرطان المهبل مرتبط بعدوى فيروس الورم الحليمي البشري.**
- كشفت دراسة وبائية مصلية أن الإيجابية المصلية لـ HPV16 كانت مرتبطة مع زيادة خطر الإصابة بسرطان الفرج أو المهبل.
- الاختبارات المبكرة للمهبل يكشف سرطان فيروس الورم الحليمي البشري حيث ما يقرب من 30% من جميع الحالات تم علاجها قبل حدوثها وتطورها لسرطان.



### سرطان المهبل

## سرطان الشرج Anal cancer

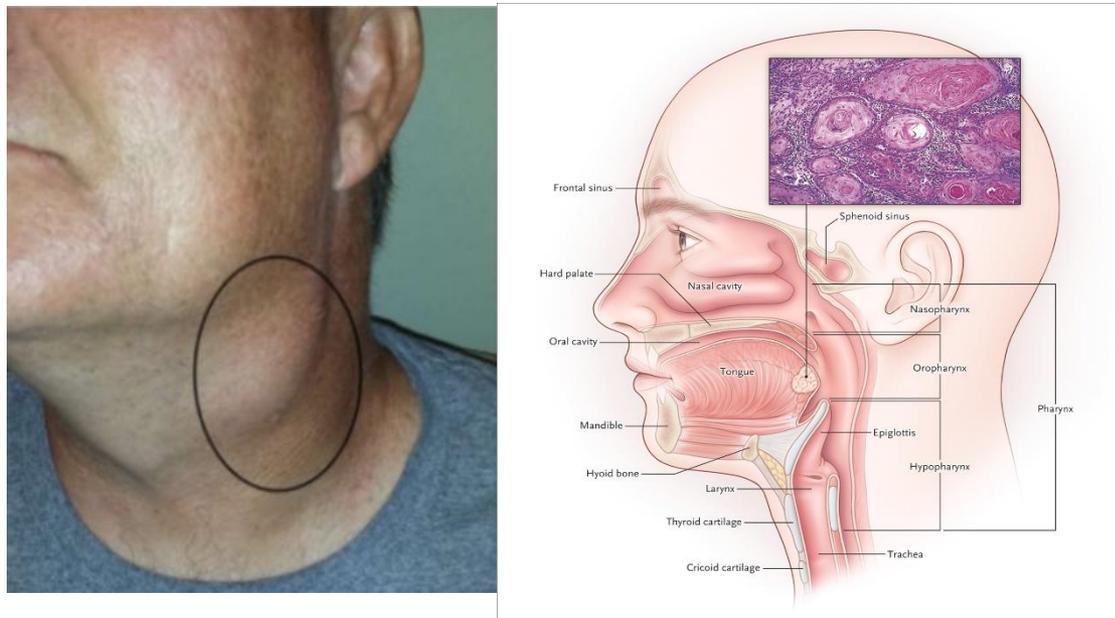
- تمثل السرطانات حول الشرج والشرج حوالي 4% من جميع الأورام الشرجية التناسلية
- يرتبط حوالي 95% من سرطان الشرج بعدوى فيروس الورم الحليمي البشري، ويرتبط ارتباطاً وثيقاً بعدوى بفيروس الورم الحليمي البشري HPV 16.
- حيث يتجاوز معدل الخزعات الإيجابية عادة 70% لخطر الإصابة بسرطان الشرج عند الأفراد المصابين بفيروس نقص المناعة البشرية.



سرطان الشرج

## سرطان الرأس والعنق Head and neck cancer

- تم مؤخرا استعراض دور عدوى فيروس الورم الحليمي في سرطان الرأس والعنق والمسبب لها هو فيروس HPV16،
- يسبب سرطان البلعوم إمراضية كبيرة ومعدل عالي من الوفيات على نطاق عالمي ، بمعدل الإصابة السنوي حوالي 275000 حالة (حسب دراسة تمت في عام 2005).



سرطان الرأس والعنق

## سرطان الفم والبلعوم Oral and pharyngeal cancer

- يمكن أيضًا العثور على السرطانات المرتبطة بفيروس الورم الحليمي البشري في البلعوم الفموي (oral pharynx) (اللوزتين tonsils والحفرة اللوزية tonsillar fossa وقاعدة اللسان base of tongue والحنك الرخو soft palate)،
- وفي حين أن عوامل الخطر الأكثر شيوعًا لسرطان الفم هي تدخين السجائر واستهلاك الكحول، فقد نسبت بعض أنواع السرطان الفموية oral cancers لعدوى فيروس الورم الحليمي البشري.

▪ 20% على الأقل من أورام اللسان tongue واللوزتين tonsils تحتوي على الحمض النووي الفيروسي من أنواع فيروس الورم الحليمي البشري عالية الخطورة، حيث يكون فيروس الورم الحليمي البشري HPV16 أكثر الأنواع المعزولة من سرطانات الفم oral cancers.

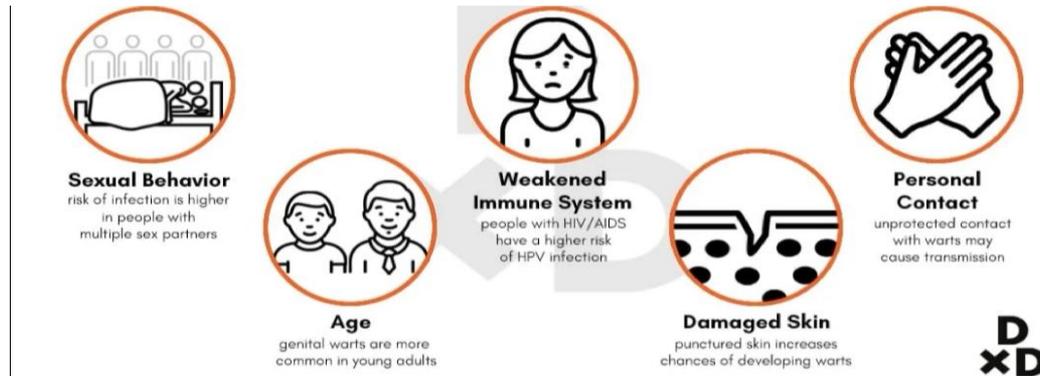
- لم يتم تحديد طريقة الانتقال بشكل كامل بعد، ولكن تم تضمين ممارسات الجنس عن طريق الفم oral sex.
- قد تساهم الإصابة بفيروس الورم الحليمي البشري أيضًا في بعض حالات سرطان المريء esophageal cancer، ولكن دور الفيروس أقل وضوحًا في هذه السرطانات.
- على عكس حالة سرطان عنق الرحم، لا توجد برامج فحص قياسية متاحة للمساعدة في الكشف المبكر عن الآفات البلعومية.



سرطان الفم والبلعوم

تشمل عوامل الخطورة الأخرى لعدوى فيروس الورم الحليمي البشري ما يلي:

١. **تعدّد الشركاء في الجنس Multiple sex partners**: كلما زاد عدد الشركاء في الجنس، زاد احتمال عدوى فيروس الورم الحليمي للأعضاء التناسلية. تزيد ممارسة الجنس مع شريك يمارس الجنس مع شركاء متعددين أيضًا من الخطر.
٢. **العمر Age**: تصيب الثآليل الشائعة الأطفال في الغالب. بينما تحدث الثآليل التناسلية في معظم الأحيان بين المراهقين والبالغين.
٣. **ضعف أجهزة المناعة Weak immune systems**: يكون الأشخاص الذين لديهم ضعف أجهزة المناعة أكثر عرضة للإصابة بعدوى فيروس الورم الحليمي الفيروسي. يُمكن أن تضعف أجهزة المناعة بسبب فيروس نقص المناعة البشري/ الإيدز، أو بسبب الأدوية التي تقمع الجهاز المناعي المستخدمة بعد زرع الأعضاء.
٤. **الجلد التالف Damaged skin**: تكون مناطق الجلد التي تمّ ثقبها أو فتحها أكثر عرضةً لنمو الثآليل الشائعة.
٥. **الاتصال الشخصي Sexual intercourse**: لمس الثآليل لشخص ما، أو عدم ارتداء قفازات حماية قبل لمس الأسطح التي تعرضت لفيروس الورم الحليمي الشخصي، مثل: الاستحمام، أو أحواض السباحة العامة، كل ذلك قد يزيد من خطر إصابتك بعدوى الورم الحليمي.



عوامل الخطورة المرتبطة بفيروس الورم الحليمي

## ❖ Laboratory diagnosis of human papillomavirus التشخيص المخبري لفيروس الورم الحليمي البشري

- ❖ لا توجد فحوصات دم لتشخيص فيروس الورم الحليمي البشري There are no blood tests to diagnose HPV لكن يمكن لاجراء لطاخة عنق الرحم أو الشرج أن تشخص المرض تحت المجهر للبحث عن أي تغيرات في الخلايا .
- ❖ إذا كانت نأليل الأعضاء التناسلية غير مرئية يلزم إجراء واحد أو أكثر من الاختبارات التالية :
- ❖ ١. اختبار محلول الخل ( حمض الخليك ) ( Vinegar solution test (acetic acid) يؤثر محلول الخل على المناطق التناسلية المصابة بفيروس الورم الحليمي البشري فيتغير لونها إلى الأبيض .
- ❖ ٢. اختبار لطاخة عنق الرحم Pap smear test
- ❖ ٣. اختبار الحمض النووي DNA test : يجرى هذا الاختبار على خلايا من عنق الرحم ويمكن الكشف عن وجود الحمض النووي للأنواع عالية الخطورة من فيروس الورم الحليمي البشري التي لها علاقة بسرطانات الأعضاء التناسلية ( ١٦ ، ١٨ ، ٣١ ، ٤٥ )
- ❖ هل يوجد تحليل HPV للرجال : Is there an HPV test for men?
- ❖ لا يوجد حالياً تحليل للرجال معتمد There is currently no validated analysis for men إلا أن الطريقة الممكنة تكمن بالفحص السريري بحثاً عن النأليل التناسلية .



## العلاج Treatment

### 1. الثآليل الجلدية Skin warts

- تميل الثآليل إلى التراجع تلقائياً. Warts tend to regress on their own. ومع ذلك، توجد علاجات مختلفة إذا كان المرضى يبحثون عن علاج الثآليل. وتجدر الإشارة إلى أنه لا يوجد علاج محدد لمضاد للفيروسات لآفات فيروس الورم الحليمي البشري.
- تشمل العلاجات لإزالة أو تقليل حجم الثآليل:

- الاستخدام الموضعي لعوامل الصودا caustic agents
- والعلاج بالتبريد cryotherapy
- ومثبطات تخليق الحمض النووي inhibitors of DNA synthesis
- والعلاج الجراحي surgical therapy
- أو العلاج بالليزر laser treatment.



- عادة ما يستخدم النيتروجين السائل Liquid nitrogen للثآليل الجلدية Skin warts. Liquid nitrogen is usually used for skin warts.

### ■ يمكن إزالة الثآليل الأخمصية Plantar warts جراحياً أو علاجها بحمض الساليسيليك موضعياً.

- قد يكون سيدوفوفير Cidofovir مفيداً في علاج عدوى فيروس الورم الحليمي البشري الشديد.
- تتراجع الثآليل الشائعة بشكل تلقائي بتواتر مرتفع، ولا يتم إجراء إزالة الثآليل إلا في حالة ألم غير عادي بسبب موقعه أو لأسباب تجميلية.



## ٢. الثآليل الشرجية Anogenital Warts

- لا يُنصح باستخدام حمض الأسيتيك بشكل روتيني بسبب خصوصيته المنخفضة (العديد من الإيجابيات الزائفة).
- الثآليل التناسلية الخارجية ليست مؤشراً لإجراء التنظير المهبل العنقي cervical colposcopy أو اختبار الحمض النووي لفيروس الورم
- مركز السيطرة على الأمراض CDC توصي بفحص الأشخاص المصابين بالثآليل التناسلية المشخصة حديثاً بحثاً عن الأمراض المنقولة بالاتصال الجنسي الأخرى ، بما في ذلك الكلاميديا chlamydia ، السيلان gonorrhea ، فيروس نقص المناعة البشرية HIV والزهري syphilis.

- هناك العلاج بالتبريد بالنتروجين السائل بوضعه على الثآليل و الذي يزيلها بالتجميد
- يمكن ايضا ازالة الثآليل عن طريق التخثير الكهربائي أو ليزر Co2
- يوصى بالعلاج الجراحي اذا كانت الثآليل كبيرة أو موجودة داخل القناة الشرجية و لم تستجب للعلاجات الاخرى .



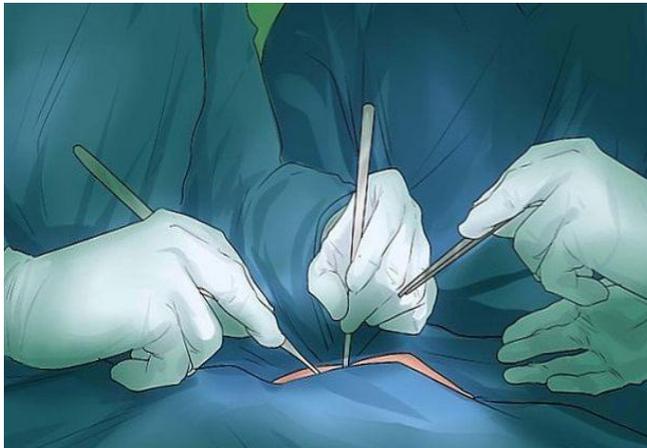
### ٣. الثآليل التناسلية Genital warts

تشمل خيارات العلاج:

- العلاج بالتبريد cryotherapy
- أو العلاج بالليزر laser therapy
- أو إصلاح الاستئصال الجراحي الكهربائي .loop electro surgical excision repair

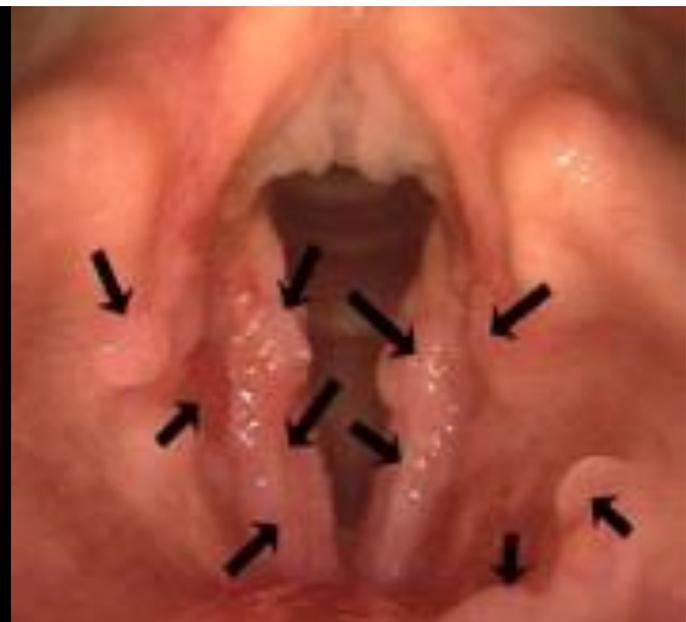
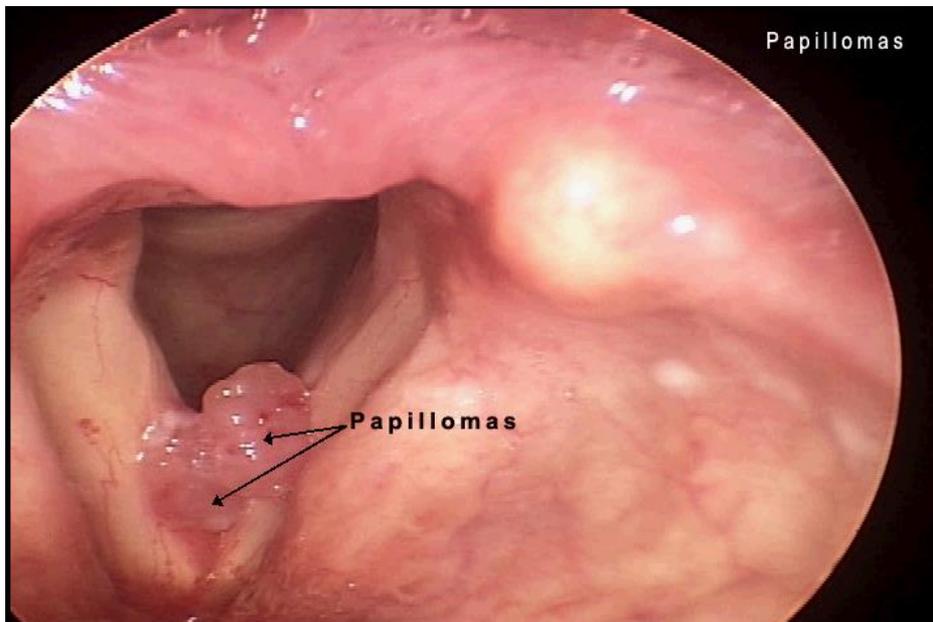
والعلاج المعتاد للثآليل التناسلية genital warts هو بودوفيلين podophyllin. .podophyllin The usual treatment for genital warts is podophyllin.

- ألفا إنترفيرون alpha interferon فعال أيضاً وهو أفضل في منع التكرار من العلاجات غير المضادة للفيروسات.



## ٤. الثآليل في الحنجرة Warts in the larynx

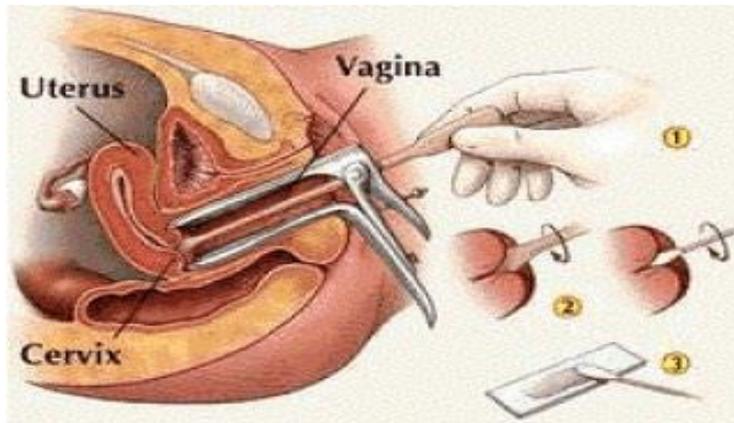
- تبيّن أن إعطاء الانترفيرون فموياً فعال في إحداث تراجع في الأورام الحليمية الحنجريّة، وعند حقنه مباشرة في الثآليل الجنسية، يُعطي نتائج إيجابية لدى ما يقارب نصف المرضى المُعالجين بهذه الطريقة.



## ❖ الوقاية واللقاحات Prevention and Vaccines

### □ أولاً: الوقاية prevention

- نظرًا لأن عدوى فيروس الورم الحليمي البشري يمكن أن تحدث بطرق مختلفة بشكل كبير اعتمادًا على نوع الفيروس، فإن السيطرة على العدوى تتطلب بوضوح طرقًا مختلفة.
- بالنسبة للعدوى بفيروس الورم الحليمي البشري التناسلي genital HPV infections، فإن طريقة الحد من العدوى ستكون مشابهة لتلك الخاصة بالأمراض المنقولة بالاتصال الجنسي الأخرى.
- أثبت استخدام الواقي الذكري condoms فعاليته في الحد من خطر الإصابة بعدوى عنق الرحم والفرج المهبلي vulvovaginal لدى النساء النشطات حديثًا وفي الحد من انتقال الثآليل التناسلية الخارجية external genital warts إلى الرجال.
- إجراء الفحوص المبكرة لطاخة لعنق الرحم Cervical smear يقي من تطور سرطان عنق الرحم لمراحله المتقدمة.
- بالإضافة إلى ذلك، سيقبل الاختلاط الجنسي لكلا الشريكين بشكل واضح من احتمالية الإصابة.

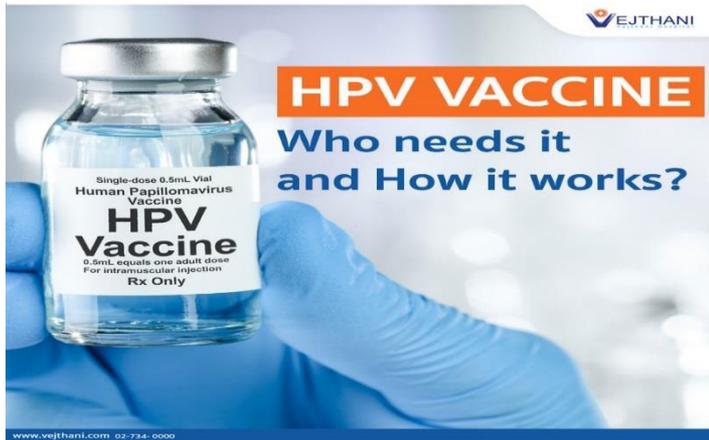


□ مقدمة Introduction :

يتم إنتاج اللقاحات وفق تقنيات الهندسة الوراثية وهي تحتوي على جسيمات بروتينية مستضدة تُشبه البروتينات المُغلَّفة لغللاف الفيروس والتي تُحفِّز الجسم على إنتاج أجسام مضادة (Antibodies) وتطوير مناعة ضد هذه الأصناف من الفيروس.

لا تحتوي هذه اللقاحات على مواد حافظة أو مضادات حيوية فهي مُعدَّة لتطعيم الفتيات والنساء في المراحل العُمرية ٩ - ٢٦ سنة **It is designed to vaccinate girls and women between the ages of 9-26 years** ، لكن لا تُوفِّر هذه اللقاحات الوقائية من الإصابة بسرطان عنق الرحم أو الوقائية من الأمراض التناسلية الأخرى التي تسببها أصناف أخرى من الفيروس الحليمي البشري غير المشمولة في اللقاحات أو التي تنشأ عن أسباب أخرى.

**لا تُعدُّ هذه اللقاحات علاجاً لسرطان عنق الرحم، الشرج، المهبل، والثآليل التناسلية** **These vaccines are not a treatment for cancer of the cervix, anus, vagina, and genital warts** ، بالإضافة إلى أنّ هذه اللقاحات لا تقي من انتقال عدوى الأمراض التناسلية مثل الزهري (Syphilis)، السَّيلان (Gonorrhoea)، الهربس (Herpes) والإيدز (AIDS) حيث لا يُشكل تلقي التطعيم بهذا اللقاح بديلاً عن فحص لطاخة عنق الرحم (Pap) الروتيني للكشف عن الإصابة بسرطان عنق الرحم.



## لقاح سرطان عنق الرحم (الفيرس الحليمي البشري) HPV vaccine (Human Papilloma Virus)

- لقد اعتمدت إدارة الأغذية والعقاقير FDA ثلاثة لقاحات HPV للاستخدام في الولايات المتحدة:
  - ثنائي التكافؤ (Cervarix) bivalent-HPV vaccine
  - رباعي التكافؤ (Gardasil) quadrivalent-HPV vaccine
  - تساعي التكافؤ (Gardasil 9) 9-valent-HPV vaccine
- تم إزالة ثنائي التكافؤ Cervarix، مؤخرًا من السوق الأمريكية
- فقط اللقاح تساعي التكافؤ هو المتوفر حاليًا في الولايات المتحدة الأمريكية
- في الآونة الأخيرة، تم تطوير Gardasil® (لقاح HPV رباعي التكافؤ الحليمي البشري، وهو لقاح وقائي ضد أربعة أنواع من فيروس الورم الحليمي 6 و 11 و 16 و 18).

### لقاح Gardasil vaccine :

- معتمد حاليًا للاستخدام في الفتيات والنساء من عمر 9 إلى 26 عامًا ويتم إعطاؤه كثلاث جرعات على مدار ستة أشهر.
- يتكون اللقاح من جزيئات شبيهة بالفيروسات (VLPs) تتكون من بروتينات L1 المجمعة ذاتيًا self-assembled.
- حيث يتوسط فعالية Gardasil® من خلال تطوير الاستجابات المناعية الخلطية وتعمل ضد CIN المرتبط بفيروس الورم الحليمي البشري أو التآليل التناسلية فتبقى الحماية مرتفعة لمدة خمس سنوات على الأقل بعد التطعيم. **Protection remains high for at least five years after vaccination.**
- ومع ذلك، لم يقم Gardasil® بالحماية ضد أنواع فيروس الورم الحليمي البشري التي كانت إيجابية تجاه PCR / أو إيجابية المصل seropositive.



هناك ثلاث لقاحات لفيروس الورم الحليمي البشري متاحة بسهولة في جميع أنحاء العالم ، ثنائية التكافؤ ورباعية التكافؤ وأيضًا 9-valent.

يتم تقديم التطعيم الثنائي ضد فيروس الورم الحليمي البشري للسيدات وكذلك الشابات من سن ٩ إلى ٤٥ عامًا لتجنب خلايا سرطان عنق الرحم الناتجة عن الإصابة بفيروس الورم الحليمي البشري ١٦ و ١٨.

لقاح فيروس الورم الحليمي البشري رباعي التكافؤ مقابل العدوى التي تسببها أنواع فيروس الورم الحليمي البشري ٦ ، ١١ ، ١٦ ، ١٨ النمط ١٦ و ١٨ مسؤول عن ٧٠-٨٠ ٪ من خلايا سرطان عنق الرحم وكذلك ٦ و ١١ مسؤولة عن ٩٠ ٪ على الأقل من ثآليل الأعضاء التناسلية.

اعطاء هذا اللقاح يؤمن حماية ٩٨-١٠٠ ٪ من خلايا سرطان عنق الرحم وسرطان المهبل وكذلك الثآليل التناسلية

يستخدم لقاح HPV 9-valent للنساء والفتيات من سن ٩ إلى ٢٦ عامًا لإيقاف سرطان عنق الرحم / المهبل / الفرج ، وسرطان الشرج ، ونمو ثآليل الأعضاء التناسلية التي تسببها ٩ أنواع من فيروس الورم الحليمي البشري. (6,11,16,18,31,33,45,52,58)

يتم توفير لقاح HPV 9-valent أيضًا عند الأولاد لتجنب خلايا سرطان القضيب. The HPV 9-valent vaccine is also offered in boys to avoid penile cancer cells.

وتأمل منظمة الصحة العالمية أن يتم تطعيم ٩٠ ٪ من الفتيات حول العالم بشكل كامل ضد فيروس الورم الحليمي البشري لدى بلوغهن سن الخامسة عشرة، وذلك بحلول العام ٢٠٣٠. وفي الوقت الراهن تشمل تغطية هذه اللقاحات نسبة ١٣ ٪ فقط، وفقًا لما ذكرته منظمة الصحة العالمية.

### FDA-approved HPV Vaccines

Vaccine	Coverage (HPV types)	Gender and age range
Cervarix (bivalent HPV vaccine)*	HPV 16 and 18	Females, 9-25 y
Gardasil (quadrivalent HPV vaccine)	HPV 6, 11 (genital warts), 16, and 18	Males and females, 9-26 y
Gardasil 9 (9-valent HPV vaccine)	HPV 6, 11 (genital warts), 16, 18, 31, 33, 45, 52, and 58	Males and females, 9-26 y



- من المهم فهم الجدول الزمني لجرعة لقاح فيروس الورم الحليمي البشري
- يجب إعطاء لقاح فيروس الورم الحليمي البشري بين ٩-٥٠ عامًا ، ويفضل قبل التجارب الجنسية. **The HPV vaccine should be given between the ages of 9-45, preferably before sexual trials.**
- في سن ٩-١٤ سنة ، جرعتان بفارق ٦ أشهر. (٠ وكذلك ٦ أشهر).
- في سن ١٥-٤٥ سنة ، يجب إعطاء ٣ جرعات بفاصل ٠ ، ٢ ، وكذلك ٦ أشهر.
- يمكن تقديم لقاح فيروس الورم الحليمي البشري كتطعيم بعد الولادة في فترة ١ ، ٠ ، وأيضًا ٤ أشهر.
- يمكن توفير لقاح فيروس الورم الحليمي البشري كحقنة تعويضية بالإضافة إلى أولئك الذين فاتهم التطعيم بالفعل في سن مبكرة.
- **العمر الموصى به ٩-٥٠ سنة . The recommended age is 9-45 years old . ومع ذلك ، لا ينصح بحقن فيروس الورم الحليمي البشري للنساء الحوامل والأفراد المصابين بأمراض خطيرة.**

## HPV Vaccine Dosing Schedules Based on Age

Age (males and females)	Doses	Schedule
9-14 y*	2-dose series <sup>†</sup>	Dose 1: 0 mo Dose 2: 6-12 mo
15-26 y	3-dose series	Dose 1: 0 mo Dose 2: 1-2 mo Dose 3: 6 mo

جداول جرعات لقاح فيروس الورم الحليمي البشري على أساس العمر

كما قامت شركة أدوية أخرى GSK (GlaxoSmithKline) بتطوير لقاح لسرطان عنق الرحم هذا اللقاح Cervarix™:

### لقاح Cervarix vaccine™:

- هو لقاح ثنائي التكافؤ bivalent L1 ضد فيروس الورم الحليمي البشري 16 و18،
- على الرغم من أن GSK يبلغ عن بعض الحماية ضد النوعين 31 و45 أيضًا. حيث يظهر اللقاح فعالية مستمرة تصل إلى 4 و5 سنوات بعد التطعيم vaccination.

فالقاحات ضد فيروس الورم الحليمي البشري ليست مصممة لمنع تطور المرض والسرطان المرتبط بفيروس الورم الحليمي البشري في الأفراد المصابين بالفعل، فمن المحتمل ألا يكون هناك انخفاض منسوب إلى اللقاح في السرطانات المرتبطة بفيروس الورم الحليمي البشري لعدة عقود.

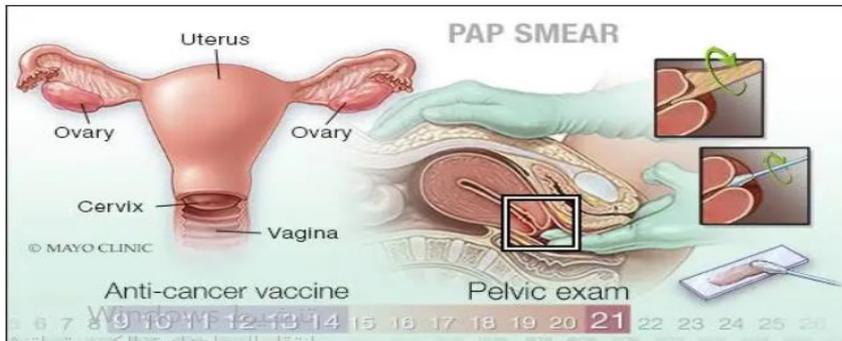


لقاحات فيروس الورم الحليمي البشري المعتمدة من قبل إدارة الأغذية والعقاقير FDA

## ملاحظات لضمان الحماية المثلى، notes to ensure optimal protection,

- يجب إعطاء اللقاحات في سلسلة من الجرعات المجدولة على مدى ستة إلى 12 شهر.
- قامت اللجنة الاستشارية لممارسات التحصين (ACIP) مؤخراً بتحديث توصيات لتضمين اثنين أو ثلاثة من سلسلة الجرعات على أساس العمر.
- يوصى باستخدام لقاحات فيروس الورم الحليمي البشري للذكور والإناث الذين تتراوح أعمارهم بين 9 و 26 عاماً، لكن ACIP والكلية الأمريكية لأطباء التوليد وأمراض النساء (ACOG) يروجون بقوة لفئة عمرية مستهدفة للتلقيح بين 11 و 12 عاماً لكلا الجنسين.
- يفضل التطعيم المبكر لأن البيانات السريرية تظهر استجابة أسرع للجسم المضاد في سن أصغر، ولأن اللقاحات تكون أكثر فاعلية إذا تم إعطاؤها قبل تعرض الفرد أو الإصابة بفيروس الورم الحليمي البشري (أي قبل بدء النشاط الجنسي).
- علاوة على ذلك، لا تستهدف اللقاحات المذكورة أعلاه كل أنواع فيروس الورم الحليمي البشري عالية المخاطر. وأن اللقاح يمنع الإصابة المستقبلية بأنواع فيروس الورم الحليمي الموجودة في اللقاح. واللقاح لا يقوم بالعلاج ولا يشفي الحالات الصحية التي تسببت عن طريق العدوى بالفيروس قبل إعطاء التطعيم.

لذلك، توصيات لفحص الخلايا العنقية أي Pap smears ستبقى كما هي وستظل أداة مهمة للكشف المبكر early detection عن الأورام المرتبطة بفيروس الورم الحليمي البشري. Therefore, recommendations for cervical cytology, i.e. pap smears, will remain the same and will remain an important tool for early detection of tumors associated with HPV.





لقاح فيروس الورم الحليمي

■ **الامراض المتعلقة بالفيروس الحليمي البشري تمثل مشكلة عالمية للصحة العامة** لذا توصي منظمة الصحة العالمية بتلقي الاناث للقاح الفيروس الحليمي البشري في البلاد التي تتمتع بالقدرة على دعم برنامج تطعيم للفيروس الحليمي البشري

■ حيث يوصى بجرعتين من لقاح الفيروس الحليمي البشري للإناث اللاتي تتراوح أعمارهن بين ٩-١٤ عاماً

■ يوصى بثلاث جرعات من اللقاح للإناث اللاتي يبدأن سلسلة اللقاح في الخامسة عشر من أعمارهن أو بعد ذلك،

■ **يبقى الجدول الزمني ثلاثي الجرعات ضروري لأولئك الأشخاص المصابين بفيروس نقص المناعة البشرية الايدز وذوي نقص المناعة**

■ **في البلدان الإسلامية وبين الملتزمين بالعلاقات الشرعية "الزواج" لا يسبب هذا الفيروس مشكلة كبيرة وبالتالي قد لا تحتاج الى إدراج هذا اللقاح ضمن جدول اللقاحات الروتينية**



Surgical excision of the cervix with a fungating squamous cell carcinoma

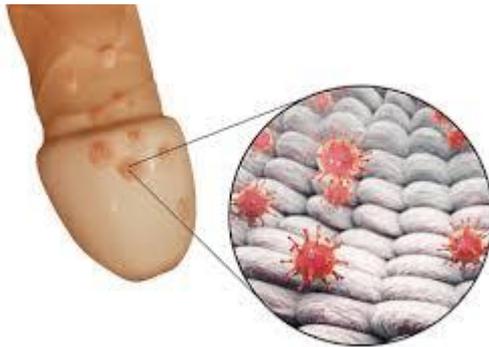


ADAM



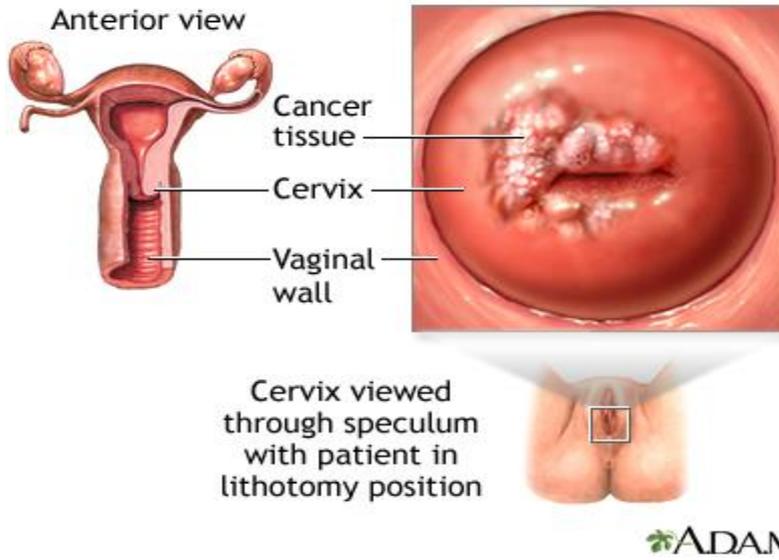
## Conclusion الخلاصة

- ✚ فيروس الورم الحليمي من فيروسات الـ DNA الغير مغلفة الذي يصيب الإنسان ولأنه من الفيروسات dsDNA يجب أن يدخل إلى النواة حتى يتم تضاعفه ونسخه بينما دورة حياته على الجلد يجب أن يصل للخلايا القاعدية سواء على الجلد أو على الأعضاء التناسلية فيسبب ظهور الثآليل.
- ✚ لفيروس الورم الحليمي أنماط عديدة وكل منها مسؤول عن آفة معينة، حيث تم تصنيف أكثر من **200 نمط** كما تم تصنيفها لعالية ومنخفضة المخاطر.
- ✚ ينتقل فيروس الورم الحليمي عن طريق الاتصال الجنسي وبالتماس المباشر أو عن طريق ملامسة الأسطح الملوثة **كما يمكن أن تنتقل من الأم المصابة إلى الوليد.**
- ✚ **It can also be transmitted from an infected mother to the newborn.**
- ✚ يعطي فيروس الورم الحليمي أمراضاً مختلفة: إما حميدة أو خبيثة.
- ✚ **الأمراض الحميدة:** تظهر على شكل ثآليل منها الجلدية، الأخصوية، التناسلية، المنبسطة، خلل التنسج الجلدي.
- ✚ ويعود سبب الثآليل الحميد لأنماط الفيروس HPV6 و HPV11 ويتم تشخيص الثآليل الحميدة بناءً على المظهر والتي تكون بدون أعراض وفي معظم الحالات تزول تلقائياً أي يتغلب عليها الجهاز المناعي.
- ✚ **أما الأمراض الخبيثة:** والتي غالباً ما تكون على الأعضاء التناسلية،
- ✚ والسبب هو عدم القدرة على التحكم في دورة نمو الخلايا مما يؤدي إلى نموها بشكل خبيث وتطورها إلى مسرطنة
- ✚ وهناك عدة أنماط تتحول إلى خبيثة أهمها HPV16 و HPV18.



ويتم تشخيص النوع حميد او خبيث اعتماداً:

- على المظهر العياني
- اختبار الفيروس ولمعرفة فيما إذا كانت حميدة أم خبيثة هناك إختبار يسمى اختبار الفيروس (وهو عبارة عن اختبار الحمض النووي وبه يتم التعرف على الأنواع عالية المخاطر من فيروس الورم الحليمي) لمعرفة فيما إذا كان من النوع المسرطن أم لا.
- والنوع الخبيث يطور العديد من السرطانات من أهمها:
  - سرطان عنق الرحم حيث 90% من سرطانات عنق الرحم سببها فيروس الورم الحليمي ويحدث عند النساء النشيطات جنسياً حوالي 50% من الحالات أي في عمر 20-30 سنة، حيث ينتقل الفيروس عن طريق الاتصال سرطان عنق الرحم قد يمتد لسنوات لذلك يوجد فحوص لتأكيد وجود الآفات عن طريق أخذ مسحة من عنق الرحم والتي تبين درجة الإصابة.

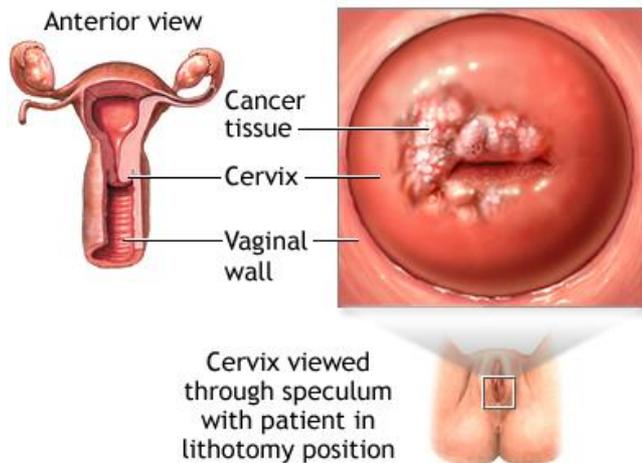


- سرطان القضيب.
- سرطان الشرج،
- سرطان الفرج،
- سرطان المهبل،
- سرطان الرأس والعنق،
- سرطان الفم والبلعوم.

**A predisposing factor for cervical cancer** من العوامل المؤهبة لسرطان عنق الرحم

- التدخين، smoking
- وموانع الحمل الفموية، and oral contraceptives
- وسوء التغذية، malnutrition
- والأمراض المنقولة جنسياً وخاصة فيروس نقص المناعة البشرية HIV . and sexually transmitted diseases
- يوجد أيضاً عوامل خطورة التي تزيد خطر الإصابة بالفيروس وهي: There are also risk factors that increase the risk of:
- contracting the virus, which are:

- **تعدد الشركاء في الجنس، multiple sex partners,**
- **العمر (النساء النشيطات جنسياً بعمر 21-30 سنة)، Age (sexually active women 21-30 years old),**
- **ضعف جهاز المناعة والجلد التالف.. Weakened immune system and damaged skin.**



ADAM.

❖ يمكن الوقاية من حالات الإصابة بفيروس الورم الحليمي:

- ❖ باستخدام اللقاح الذي تم اعتماده عام 2006 وهو عبارة عن ثلاثة لقاحات ثنائي التكافؤ Cervarix ورباعي التكافؤ Gardasil وتُساعي التكافؤ 9-valent (Gardasil 9) مع الأخذ بعين الاعتبار العمر الواجب أخذه فيه والتركيز على إعطائه قبل الزواج للذكور والإناث.
  - يمكن الوقاية باستخدام الواقي الذكري عند الزوج المصاب،
  - والوقاية بإجراء الفحوص المبكرة لعنق الرحم.
- بالرغم من أن إعطاء اللقاح يقلل بشكل كبير احتمالية الإصابة بالسرطان إلا أن عدم التوعية بأهمية اللقاح وتكلفته المرتفعة وانتشار العلاقات الشاذة ساهم في استمرار انتشار الفيروس عالمياً.
- لا يوجد علاج واضح للفيروس وخاصة إذا كانت في مراحل متقدمة ولكن يمكن تقليل حجم الثآليل إذا كان مظهرها مزعج عن طريق:
  - استخدام عوامل الصودا (النتروجين السائل)، (using soda agents (liquid nitrogen),
  - العلاج بالتبريد (حمض الساليسليك)، (cryotherapy (salicylic acid),
  - أو العلاج الجراحي والعلاج بالليزر. (surgical treatment and laser therapy.
  - أما علاج سرطان عنق الرحم إذا تم كشفه في مراحل مبكرة عن طريق استئصال الرحم، أو بالعلاج الكيميائي أو الإشعاعي. Treatment of cervical cancer if it is detected in its early stages by hysterectomy, chemotherapy or radiotherapy.

# جامعة قاسيون الخاصة للعلوم والتكنولوجيا



جامعة قاسيون الخاصة  
QASYOUN PRIVATE UNIVERSITY  
— صناعة المستقبل بالعلم و المعرفة —

THANKS FOR LISTINING

١. يرتبط الفيروس أولاً إلى الخلية، ويتغلغل إلى داخلها. المجموعات الدوائية الإجمالية التي تعمل ضد فيروس العوز المناعي البشري في هذه المرحلة والتي تُسمى بمثبطات الدخول، وهي تشتمل على مثبطات الارتباط، ومثبطات ما بعد الارتباط، ومثبطات الاندماج.
٢. يقوم فيروس HIV بتحرير المادة الوراثية الخاصة به RNA داخل الخلية المصابة. ولكي يتمكن الفيروس من التكاثر، فلا بد من تحويل المادة الوراثية الخاصة به من صيغة RNA إلى صيغة DNA. أدوية تُسمى مثبطات المنتسخة العكسية، والتي يمكنها منع إنزيم المنتسخة العكسية من تحويل الحمض النووي لفيروس HIV من صيغة RNA إلى صيغة DNA.
٣. تدخل المادة الوراثية بصيغة DNA إلى نواة الخلية.
٤. وبمساعدة إنزيم آخر يُطلق عليه اسم الإنزيم المُدمج (integrase إنزيم يُنتجه الفيروس أيضاً)، تُصبح المادة الوراثية DNA للفيروس مندمجة مع المادة الوراثية DNA للخلية. في هذه المرحلة، الأدوية التي تُسمى مثبطات الاندماج، والتي يمكنها منع الحمض النووي DNA للفيروس HIV من الاندماج بالحمض النووي DNA للخلية البشرية.
٥. تقوم المادة الوراثية للخلية المصابة بإنتاج المادة الوراثية RNA بالإضافة إلى البروتينات الضرورية لتكوين فيروس HIV جديد.

- يجري تجميع فيروس جديد من خلال مادة وراثية RNA وقطعة صغيرة من البروتين.
- يقوم الفيروس الوليد (برعم) بالخروج عبر غشاء الخلية المصابة، مغلفاً نفسه في أثناء خروجه بقطعة من غشائها.
- 7.5 و 8. ولكي يتمكن الفيروس الوليد من إصابة خلية جديدة، فلا بد من أن ينضج أولاً. هناك إنزيم آخر لفيروس HIV بروتياز HIV يُعد حاسماً في هذا النضج. في هذه المرحلة، يمكن للأدوية التي تسمى مثبطات البروتياز أن تمنع نضج فيروس HIV.

يُعد التشخيص المبكر لعدوى HIV مهمة، لأنها تساعد الأطباء على تحديد المرضى المصابين بالعدوى قبل أن ينخفض تعداد CD4 بدرجة كبيرة. كلما بدأ المرضى بتناول المضادات الفيروسية في وقت أسرع، كلما تحسنت فرصة ازدياد مستوى CD4 لديهم بشكل أفضل. يمكن لفيروس HIV أن يطور مقاومة تجاه أي من هذه الأدوية فيما لو جرى استخدام الدواء بمفرده. تتطور المقاومة بعد بضعة أيام إلى بضعة أشهر من الاستخدام، وذلك بحسب الدواء والفيروس. يكتسب الفيروس مقاومة ضد الأدوية بسبب الطفرات التي تحدث في أثناء الانقسام.

## استخدامات البيولوجيا الجزيئية في مختبر الجراثيم

### Applications of Molecular Biology in Bacteriology Laboratory

#### □ تعريف:

هي تشخيص الإصابات الجرثومية عند تعذر التعرف على العامل الممرض بالطرق التقليدية أو استحالة زرعه على أوساط الزرع التقليدية، التشخيص السريع للإصابات الجرثومية، والكشف عن المقاومة الجرثومية للصادات الحيوية considered .

#### □ مقدمة Introduction:

يعتمد تدبير الإصابات الخمجية ذات المنشأ الجرثومي في نجاحه بشكل كبير على التحري عن العوامل الجرثومية المسببة لهذه الأمراض الخمجية في مختبر الأحياء الدقيقة وتحديد المختبر الجرثومي، ويعتمد بدوره هذا المختبر في عمله بعد الكشف عن هوية العامل الجرثومي الممرض على توجيهين أساسيين هما تنميط هذا العامل وتحديد طريقة العلاج المثلى. لقد أدى ظهور طرق الكشف عن الأحماض النووية الريبية RNA والأحماض النووية الريبية المنزوعة الأكسجين DNA وطرق تضخيمها، مثل التفاعل التسلسلي البوليميرازي (PCR) Polymerase Chain Reaction ، إضافة إلى طرق تحديد التسلسل النيكلوتيدي Nucleotides Sequencing إلى إحداث تغيير كبير بالطرق المخبرية التقليدية المتبعة في مختبر الجراثيم. حيث إن لهذه الطرق القدرة على تحديث الوسائل التي يتم بموجبها إجراء الاختبارات التشخيصية والتنميطية والوبائية في المختبر الجرثومي لتحقيق العناية الأمثل بالمرضى سواء في عيادات المجتمع أو في المستشفيات.

## □ ثانياً التعرف على الجرثوم في العينات التي لا يمكن زراعتها أو التي تعطي نتائج سلبية بعد الزرع:

بدون شك، مازال الزرع الجرثومي حجر الزاوية في التعرف على الجراثيم ولكن هناك بعض الحالات التي يفشل فيها الزرع الجرثومي أو يتأخر في إعطاء النتائج مما يسمح باستخدام طرق البيولوجيا الجزيئية كبديل ناجح كما في الحالات التالية: عند البدء بالمعالجة بالصادات الحيوية قبل اخذ عينة الزرع (حالة التهاب السحايا والبدء بالعلاج بالبنسلين مباشرة بعد التشخيص السريري وقبل اخذ عينة من السائل الدماغي الشوكي)، عندما تكون الجراثيم ذات متطلبات غذائية كبيرة **Fastidious bacteria** وتصعب زراعتها (حالة التهاب شغاف القلب بأحد العصيات السلبية الغرام من مجموعة الـ **HACEK** والتي تشمل **Haemophilus spp., Actinobacillus, Cardio-bacterium hominis, Eikenella**، وعندما تكون الجراثيم بطيئة النمو (حالة المتفطرات (**Mycobacterium spp.** ، وعندما يكون هناك حاجة لطرق زرع خاصة وتقنيات خاصة (حالة المتدثرات (**Chlamydia spp.**)).

إن طرق البيولوجيا الجزيئية وغير المعتمدة على زراعة الجراثيم تمتلك ميزة السرعة في الحصول على النتائج مقارنة مع الطرق التقليدية والتي قد تحتاج من عدة أيام إلى عدة أسابيع أو قد تفشل في تكثير وتنمية الجراثيم. يتوفر الآن العديد من الطواقم التجارية للكشف الجزيئي عن المتفطرة السلية **Mycobacterium tuberculosis**، المتدثرة الحثرية **Chlamydia trachomatis**، النيسيريا البنية **Neisseria gonorrhoeae** والبورديتيلا الشاهوقية **Bordetella pertussis**. تعتمد هذه الطرق في مجملها على الكشف عن الأحماض النووية بواسطة التفاعل التسلسلي البوليميرازي، التفاعل التسلسلي بإنزيم الربط **Ligase Chain Reaction**، التضخيم المعتمد على الاستنساخ **Transcription based amplification** والتضخيم المعتمد على انزياح الطاق. **(2) Strand Displacement Amplification**

### □ ثالثاً التشخيص السريع للإصابات الجرثومية:

إن الطرق التقليدية في زرع الجراثيم قد تحتاج إلى عدة أيام لإعطاء نتيجة ايجابية مما يفسح المجال في كثير من الأحيان إلى بدء المعالجة الاعتباطية حتى ظهور نتائج الزرع. هنا يظهر أهمية طرق البيولوجيا الجزيئية الحديثة في الكشف السريع. إن الإصابة بالتهاب السحايا الجرثومي قد يكون له عواقب سيئة قد تؤدي بحياة المريض ما لم يتم تطبيق علاج كيميائي سريع بالصادات الحيوية الفعالة، والذي يعتمد بدوره على سرعة التشخيص المخبري. توفر طرق البيولوجيا الجزيئية متمثلة بالتفاعل التسلسلي البوليميرازي النتائج في نفس اليوم متفوقة في الحساسية على طرق الزرع التقليدية مما يسهل البدء في العلاج بالصادات الحيوية الفعالة والخاصة بكل جرثوم، في حين أن طرق الزرع التقليدية تعطي نتائج مبدئية بعد ٢٤ ساعة على أقل تقدير مما سيغني ضرورة البدء بالمعالجة العشوائية خلال تلك الفترة بالصادات الحيوية ذات الطيف الواسع (٩). تم حالياً تطوير تفاعل تسلسلي بوليميرازي متعدد Multiplex PCR للكشف عن النيسيريا السحائية، المكورات العقدية الرئوية *Streptococcus pneumoniae* والمستدميات النزلية من النمط *b Haemophilus influenzae type b* والتي تشكل معا ٩٠% من إجمالي الإصابات بالتهاب السحايا الجرثومي

### □ رابعاً كشف المقاومة الجرثومية للصادات الحيوية:

إن كشف النمط الجزيئي الخاص بالمقاومة الجرثومية للصادات الحيوية يلعب دوراً كامناً مهماً في تحري الذراري الجرثومية التي قد تتطور عندها صفة مقاومة الصادات الحيوية مثل العقنوديات الذهبية المقاومة للميثيسيلين *Methcillin Resistant*

١. الكشف عن الأحماض النووية الريبية RNA والأحماض النووية الريبية المنقوصة الأوكسجين DNA وطرق تضخيمها مثل التفاعل التسلسلي البوليميرازي  
Real – time Polymerase – chain Relation (PCR)
٢. طرق تحديد التسلسل النيكلوتيدي Nucleotide Sequencing
- حيث يمكن معرفة مقارنة التسلسل النيكلوتيدي الناتج مع التسلسلات النيكلوتيدية المعروفة لأنواع الجرثومية والفيروسية والبالغ عددها ٩٠٠٠ تسلسل محفوظة بالانترنت