

بخش ۱۱ بیماری‌های ویروسی: ملاحظات کلی ۹

- فصل ۱۹۰ اصول ویروس‌شناسی پزشکی ۱۰
 فصل ۱۹۱ دارودرمانی ضدویروسی، به غیر از داروهای ضد رتروویروسی ۲۴

بخش ۱۲ عفونت‌های ناشی از DNA ویروس‌ها ۴۹

- فصل ۱۹۲ عفونت‌های ویروس هرپس سیمپلکس ۵۰
 فصل ۱۹۳ عفونت‌های ویروس واریسلا-زوستر ۶۸
 فصل ۱۹۴ عفونت‌های ویروسی اپشتاین بار شامل منونوکلئوز عفونی ۷۶
 فصل ۱۹۵ سیتومگالوویروس و هرپس ویروس انسانی انواع ۶، ۷ و ۸ ۸۴
 فصل ۱۹۶ مولوسکوم کونتاز یوزوم، آبله میمونی و سایر عفونت‌های پاکس ویروس‌ها ۹۴
 فصل ۱۹۷ عفونت‌های پاروویروس ۹۹
 فصل ۱۹۸ عفونت‌های پاپیلوماویروس انسانی ۱۰۵

بخش ۱۳ عفونت ناشی از ویروس‌های تنفسی DNA دارنده RNA ۱۱۹

- فصل ۱۹۹ عفونت‌های تنفسی ویروسی شایع ۱۲۰
 فصل ۲۰۰ آنفلوآنزا ۱۴۲

بخش ۱۴ عفونت‌های ناشی از ویروس نقص ایمنی انسانی و سایر رتروویروس‌های انسانی ۱۵۷

- فصل ۲۰۱ رتروویروس‌های انسانی ۱۵۸
 فصل ۲۰۲ بیماری ناشی از ویروس نقص ایمنی انسانی: ایدز و اختلالات وابسته ۱۶۸

بخش ۱۵ عفونت‌های ناشی از RNA ویروس‌ها ۳۰۳

- فصل ۲۰۳ گاستروانتریت‌های ویروسی ۳۰۴
 فصل ۲۰۴ عفونت‌های انتروویروس‌ها، پارکوویروس‌ها و رتروویروس‌ها ۳۱۳
 فصل ۲۰۵ سرخک (روبتولا) ۳۲۶
 فصل ۲۰۶ سرخجه (سرخک آلمانی) ۳۳۴
 فصل ۲۰۷ اوریون ۳۴۰
 فصل ۲۰۸ هاری و دیگر عفونت‌های رابدوویروسی ۳۴۶
 فصل ۲۰۹ عفونت‌های ویروسی منتقل‌شونده توسط بندپایان و جوندگان ۳۵۶
 فصل ۲۱۰ عفونت‌های ابولا ویروس و ماریبورگ ویروس ۳۹۳

بخش ۱۶

عفونت‌های قارچی..... ۲۰۵

- فصل ۲۱۱ پاتوژنز؛ تشخیص و درمان عفونت‌های قارچی..... ۲۰۶
- فصل ۲۱۲ هیستوپلاسموزیس..... ۲۱۵
- فصل ۲۱۳ کوکسیدیوئیدومایکوزیس..... ۲۲۱
- فصل ۲۱۴ بلاستومایکوزیس..... ۲۲۷
- فصل ۲۱۵ کریپتوکوکوزیس..... ۲۳۶
- فصل ۲۱۶ کاندیدیازیس..... ۲۴۱
- فصل ۲۱۷ اسپرژیلوزیس..... ۲۵۲
- فصل ۲۱۸ موکورمایکوزیس..... ۲۶۲
- فصل ۲۱۹ مایکوزهای سطحی و مایکوزهای سیستمیک کمتر شایع..... ۲۷۱
- فصل ۲۲۰ عفونت پنوموسیستیس..... ۲۸۲

بخش ۱۷

عفونت‌های تک‌یاخته‌ای و کرمی: ملاحظات عمومی..... ۲۹۳

- فصل ۲۲۱ مقدمه‌ای بر عفونت‌های انگلی..... ۲۹۵
- فصل ۲۲۲ داروهای مورد استفاده در درمان عفونت‌های انگلی..... ۵۰۲

بخش ۱۸

عفونت‌های پروتوزوایی..... ۵۲۳

- فصل ۲۲۳ آمیبیاز و عفونت با آمیب‌های آزاد..... ۵۲۴
- فصل ۲۲۴ مالاریا..... ۵۲۶
- فصل ۲۲۵ بابزیوز..... ۵۴۴
- فصل ۲۲۶ لیشمانیازیس..... ۵۷۵
- فصل ۲۲۷ بیماری شاگاس و تریپانوسومیازیس آفریقایی..... ۵۸۷
- فصل ۲۲۸ عفونت‌های توکسوپلاسمایی..... ۶۰۱
- فصل ۲۲۹ عفونت‌های تک‌یاخته‌ای روده و تریکومونیازیس..... ۶۱۵

بخش ۱۹

عفونت‌های ناشی از کرم..... ۶۲۵

- فصل ۲۳۰ مقدمه‌ای بر عفونت‌های ناشی از کرم..... ۶۲۶
- فصل ۲۳۱ تریشینلوز و عفونت با سایر نماتودهای بافتی..... ۶۲۸
- فصل ۲۳۲ عفونت با نماتودهای روده‌ای..... ۶۳۵
- فصل ۲۳۳ فیلاریال و عفونت‌های مشابه..... ۶۴۴
- فصل ۲۳۴ شیتوزومیاز و سایر عفونت‌های ناشی از ترماتودها..... ۶۵۵
- فصل ۲۳۵ عفونت‌های سستودی..... ۶۶۷

نمایه..... ۶۷۹

اصول ویروس‌شناسی پزشکی

۱۹۰

David M. Knipe

سلول جدید اشتباهاً تا بخورند. پروتئین‌های اشتباه تاخورد در پرویون‌ها منجر به آسیب سلولی می‌شوند (فصل ۴۳۸).

ساختمان ویروسی

ساختارهای ویروسی بسیار متفاوتی وجود دارند ولی تقریباً تمامی آنها از تعداد اندکی اجزای ساختاری اساسی تشکیل شده‌اند. حداقل ذره ویرونی از اسیدهای نوکلئیک پیچیده (ژنوم) و یک پوسته پروتئینی (کپسید^۳) تشکیل شده است (شکل ۱-۱۹۰). ترکیب ژنوم و کپسید، نوکلئوکپسید نامیده می‌شود. ژنوم در درون کپسید محافظت می‌شود. سطح خارجی ویرونی‌ها می‌تواند متشکل از پروتئین کپسید یا پوشش لیپیدی اطراف کپسید باشد (شکل ۱-۱۹۰).

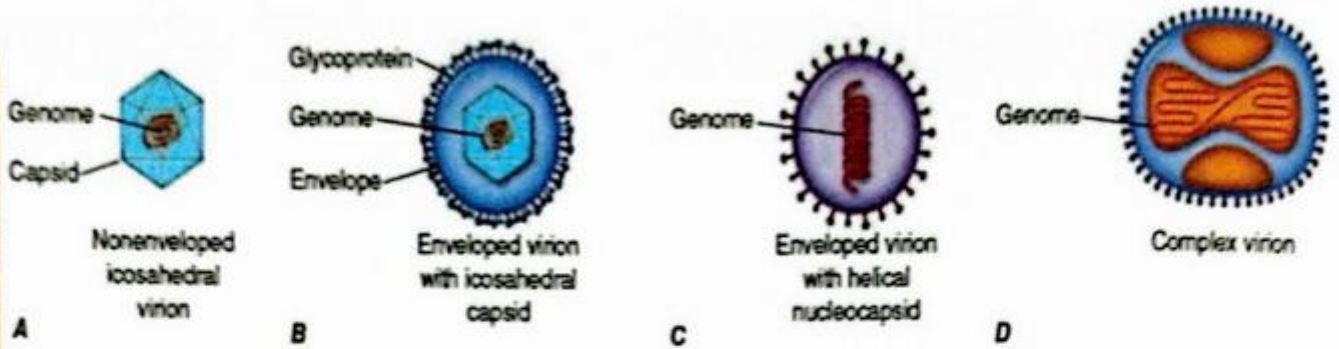
ژنوم ویروسی می‌تواند شامل DNA یا RNA تک یا دو رشته‌ای باشد و می‌تواند یک یا چند سگمان ژنومی را در برداشته باشد. ژنوم‌های تک رشته‌ای (SS) در صورتی که حاوی سکانس‌های کد کننده الگوهای خواندن باز برای پروتئین‌های ویروسی باشند، به عنوان رشته مثبت (+) در نظر گرفته می‌شوند در حالی که اگر صرفاً حاوی سکانس‌های مکمل باشند به عنوان رشته منفی (-) تعیین می‌گردند. بنابراین یک ژنوم ویروسی RNA با رشته مثبت می‌تواند هنگام ورود به سلول میزبان به پروتئین ویروسی ترجمه شود، در حالی که یک ژنوم با رشته منفی باید به منظور ترجمه در مولکول‌های RNA مکمل کپی گردد. این معضل در ویروس‌های با رشته منفی از طریق بازیگری ترانس کریپتاز به ژنوم ویروسی قبل از تشکیل کپسید برطرف می‌گردد؛ این آنزیم‌ها ژنوم را به درون mRNA ویروسی هنگام ورود به سلول و برداشتن پوشش در درون سلول، رونویسی می‌کنند.

کپسیدهای ویروسی از زیرواحدهای تکراری پروتئین تشکیل شده‌اند چون ژنوم‌های آنها ظرفیت کدگذاری محدودی دارند. کپسیدها با چند واحد ساختاری یا کپسومر^۴ها ساخته شده‌اند که در آرایشی متقارن قرار گرفته‌اند. کپسیدها معمولاً در یکی از این دو مسیر سازمان‌دهی شده‌اند: (۱) یک تقارن ایکوزاهدرا^۵ یا کروری براساس یک ایکوزاهدرون با محورهای تقارن دو، سه، و پنج گانه که از ۲۰ وجه مثلثی تشکیل شده است یا (۲) یک تقارن مارپیچی. با این حال،

ویروس‌ها انگل‌های داخل سلولی اجباری هستند که باید جهت تکثیر وارد سلول‌ها شوند. عفونت اغلب باعث صدمه دیدن سلول میزبان می‌شود. از این رو نام «ویروس» از کلمه لاتین ویروس برای سم یا توکسین مشتق شده است. ویروس‌ها یکی از ساده‌ترین اشکال حیات می‌باشند و حداقل دارای یک ژنوم اسید نوکلئیک با پوشش پروتئینی هستند. همانند سلول‌ها از طریق تقسیم، تکثیر نمی‌شوند، در عوض ویروس‌ها این‌گونه برنامهریزی شده‌اند که در داخل سلول‌ها جدا شده تا از ژنوم اسید نوکلئیک سلول جهت کدگذاری پروتئین‌های ویروسی که اسید نوکلئیک ژنوم را تکثیر می‌کنند استفاده کنند و سپس ژنوم‌های حاصله را جهت تشکیل ذرات ویروسی گرد هم آورند. ویروس‌های حاصله از سلول میزبان به صورت پرویون‌های خارج سلولی ترشح شده یا آزاد می‌شوند تا سلول‌های اطراف را آلوده نمایند. ویروس‌ها به سلول میزبان از نظر بسیاری از آنزیم‌ها و ارگانل‌ها که کربوهیدرات‌ها، لیپیدها، پیش‌سازهای هسته و اسیدهای نوکلئیک را سنتز می‌کنند و موتونوم‌های با انرژی بالا شامل ریبوزوم‌های سلول میزبان که جهت ساختن پروتئین‌های ویروسی به کار می‌روند، وابسته هستند. در روند در اختیار گرفتن سلول میزبان، ویروس باعث پارامسیرهای طبیعی متابولیک سلول می‌شوند و منجر به صدمه به سلول در روندی می‌گردد که منتج به اثر پاتوژنیک (CPE) می‌شود. آسیب به سلول‌ها و مرگ سلولی می‌تواند منجر به صدمه بافتی شده و به بیماری القا شده توسط ویروس کمک نماید.

ویروس‌ها از سایر پارازیت‌های داخل سلولی مثل ویروئیدها، ویروسوئیدها^۱، پرویون‌ها و باکتری‌های داخل سلولی مجزا هستند. ویروئیدها پاتوژن‌های عفونی کوچک، حلقوی، با RNA تک رشته‌ای گیاهان هستند که پوشش پروتئینی ندارند در حالی که ویروسوئیدها پاتوژن‌های عفونی کوچک، دارای RNA حلقوی هستند که به ویروس‌ها جهت تامین پروتئین‌ها برای تکثیر خود و پوشش پروتئینی وابسته می‌باشند. پرویون‌ها پروتئین‌های اشتباه تاخورد هستند که از سلولی به سلول دیگر پخش شده و باعث می‌شوند که همان مولکول‌های پروتئینی در

1- Virion
2- Virusoid
3- Capsid
4- Capsomer
5- icosahedral



شکل ۱۹۰-۱ دیاگرام‌های شماتیک اشکال اصلی ویروس‌های انسانی. A. کپسید ایکوزاهدراال بدون پوشش. B. کپسید ایکوزاهدراال با پوشش لیپید. C. کپسید هلیکال با پوشش لیپید. D. ویریون پیچیده

طبقه‌بندی کرد (جنول ۱-۱۹۰)، که هر کدام از آنها ساختارهای ویریون و ژنوم مشخصه دارند (شکل ۲-۱۹۰). طبقه‌بندی ویروس‌ها به خانواده‌ها، نسل‌ها و گونه‌ها براساس معیارهای متعددی است از جمله نوع اسید نوکلئیک ژنوم (یعنی RNA یا DNA)، مثبت یا منفی یا دورشته‌ای، قرینگی کپسید (هلیکال، ایکوزاهدراال یا پیچیده)، وجود یا فقدان پوشش، حالت تکثیر، و تروپسم (نوع سلولی ترجیحی برای تکثیر) یا نوع بیماری که ایجاد می‌کند. آنالیز اخیر توالی ژنوم‌های ویروسی برخی از طبقه‌بندی‌های اصلی ویروسی را اصلاح و تجدیدنظر کرده است. کمیته بین‌المللی طبقه‌بندی ویروس‌ها هم اسامی رسمی و هم اسامی رایج ویروس‌ها را مشخص می‌کند. به عنوان مثال، ویروس هرپس سیمپلکس ۱ (HSV-1) اسم رایج هرپس ویروس انسانی ۱ است.

همانندسازی ویروسی در سلول‌ها

همانندسازی ویروسی در سلول میزبان توسط مراحل زیر رخ می‌دهد: اتصال، ورود، برداشته شدن پوشش، انتقال به محل همانندسازی، رونویسی mRNA ترجمه پروتئین‌های ویروسی، همانندسازی ژنوم ورودی، گردهمایی اجزای ویروسی انجام شده و خروج از سلول. تمامی ویروس‌ها باید توسط مکانیسم‌هایی که اجازه اتصال ویروس به سطح سلول و متعاقباً عبور از غشای پلاسما و/یا سایر غشاها جهت ورود به سیتوپلاسم را می‌دهند، وارد سلول‌ها شوند. بعد از ورود، مکانیسم‌های همانندسازی برای ویروس‌های مختلف براساس ماهیت ژنوم ویروسی، تفاوت می‌کند.

ویروس‌ها گهگاه ساختارهای پیچیده‌تری دارند (مثل پاکس ویروس‌ها) (شکل ۱-۱۹۰).

ویروس‌های پوشش‌دار (مثل ویروس سرخک) برای آلوده کردن سلول‌ها کارآمد هستند چون غشای لیپید ویروسی به راحتی با غشای پلاسمایی سلول میزبان یا غشاهای داخلی آمیخته می‌شود تا نوکلئوکپسید را به سیتوپلاسم سلول میزبان تحویل دهد. بنابراین این ویروس‌ها به میزان زیادی قابل انتقال هستند. پوشش لیپیدی به تخریب توسط مواد پاک‌کننده یا حلال‌های ارگانیک حساس می‌باشد؛ بنابراین ویروس‌های پوشش‌دار مثل ویروس سرخک و ویروس آنفلوانزا می‌توانند با آب و صابون یا ضدعفونی‌کننده‌های دست بر پایه الکل غیرفعال شوند. در مقابل، ویروس‌های بدون پوشش (مثل نوروویروس یا پولیوویروس) یک پوسته پروتئینی سخت دارند که مقاومت آن در برابر اسیدهای صفراوی روده باریک - یک سورسکانت که لیپیدها را امولسیون می‌کند - به آنها اجازه آلوده کردن روده را می‌دهد. ویروس‌های بدون پوشش، خصوصاً آنهایی که مجرای گوارشی را آلوده می‌کنند، توسط مواد پاک‌کننده یا حلال‌های ارگانیک غیرفعال نمی‌شوند و باید توسط پراکسید یا هیپوکلریت غیرفعال شوند یا از طریق شستشو با آب و صابون حذف گردند.

طبقه‌بندی ویروس‌ها

ویروس‌ها به عنوان گروهی مستقل طبقه‌بندی شده‌اند چون آنها رسماً به ارگانسیم‌های درون هیچ کدام از قلمروهای اصلی مرتبط نمی‌باشند. بالاترین سطح طبقه‌بندی ویروسی در اصل خانواده بود، اما برخی خانواده‌ها از آنجایی که بیشتر در مورد آنها دانسته شده است به دسته‌هایی طبقه‌بندی شده‌اند. ویروس‌های اصلی از نظر علاقه بالینی را می‌توان به راحتی به تعدادی از خانواده‌ها

جدول ۱۹۰-۱. خانواده‌های اصلی ویروس‌های بیماری‌زای انسانی

خانواده	نمونه ویروس‌ها	نوع RNA/ DNA	پوشش چربی
پیکورناویریده	کوکساکمی ویروس اکوویروس انتروویروس شامل پولیوویروس رینوویروس ویروس هپاتیت A	(+) RNA	ندارد
کالسی ویریده	نوروویروس	(+) RNA	ندارد
هپه‌ویریده	ویروس هپاتیت E	(+) RNA	ندارد
توگاویریده	ویروس سرخچه ویروس آنسفالیت اسبی شرقی ویروس آنسفالیت اسبی غربی	(+) RNA	دارد
فلایوی ویریده	ویروس تب زرد ویروس دنگو ویروس آنسفالیت سن لوئیس ویروس نیل غربی ویروس زیکا ویروس هپاتیت C ویروس هپاتیت G	(+) RNA	دارد
کروناویریده	SARS-CoV-1 SARS-CoV-2 ویروس سندرم تنفسی خاورمیانه	(+) RNA	دارد
رابدوویریده	ویروس هاری ویروس هانتاویروس هانتاویروس واریکولر	(-) RNA	دارد
فیلوویریده	ویروس ماربورگ ویروس ایبولا	(-) RNA	دارد
پارامیکسوویریده	ویروس پارانفلوآنزا ویروس سنسیشیال تنفسی ویروس بیماری نیوکاسل ویروس اوریون ویروس سرخک (روثیولا)	(-) RNA	دارد
اورتومیکسوویریده	ویروس‌های انفلوآنزای A, B, C	(-) RNA، ۸ قسمت	دارد
بونیاویریده	هانتاویروس ویروس آنسفالیت کالیفرنیا ویروس تب پشه خاکی	(-) RNA، ۳ قسمت	دارد
آرناویریده	ویروس کوریومننژیت لنفوسیتی ویروس تب لاسا ویروس تب هموراژیک آمریکای جنوبی	(-) RNA، ۲ قسمت	دارد