بو پذیرفته می‌گردد. بدیهی است که مدت زمان فلمن‌کردن لوك در حضور ماده فحل،به علت وجود فرمون مناسب از لحاظ کمی و کیفی در ادرار، کوتاهتر می‌باشد لذا نیازی به بررسی بیشتر ندارد. با نزدیك شدن دوره فحلی در سگ، خوك، گربه و پریماتها، دفعات ادرار کردن افزایش می‌یابد و این موضوع در مورد اروانه نیز صادق می‌باشد. به هر حال در سال ۱۹۸۰ Ladewig و همکاران در هنگام نزدیك شدن بزهای ماده به دوره فحلی کاهش در فراوانی نسبی و زمان بروز فلمن‌ها در بزهای نر هنگام بو کردن ادرار بز ماده را مشاهده نمودند.

ظاهراً در ادرار سایر دامها نیز فرمونهای خاص، دال بر فحل بودن، وجود دارد به عنوان مثال محققی بنام Fraser در سال ۱۹۸۰ خاطر نشان نمود که مادیان و بز در حالت فحلی در جلو اسب یا بز نر چمباتمه شده و اندك اندك ادرار تراوش می‌کنند. قوچها علاوه بر اینکه به بو کردن ادرار میشهای فحل تمایل دارند گاهی زمین آلوده به ادرار میشها را نیز بو می‌کنند. از آنجا که شتر نر به ادرار ماده‌های غیر آبستن پاسخ می‌دهد لذا میتوان ادرار آنها را منبع اولیه فرمونهای فرار دانست و گفتنی است که تماس فیزیکی جهت تحریك جنسی شتر نر لازم نیست. شتر نر به ادرار اروانه‌های جوانی که به آنها اسیدهای چرب فرار (احتمالاً به نسبت نا متناسب) اضافه گردید پاسخ نداد، اگر چه احتمال می‌رفت که نسبت اسیدچرب اضافه شده به ادرار مناسب نبوده است. به هر حال این احتمال نیز وجود داشت که بیش از یك ماده فرمونی در ادرار شتر وجود دارد که هر یك می‌تواند مستقلاً یا بصورت ترکیب شبیه ادرار گوسفند عمل کند. حل مشکل دیرینه تولید مثل شتر باید به عنوان سرلوحه نظام نوین شترداری مورد توجه واقع گردد و از آنجا که تقریباً تا به حال روی این موضوع تحقیق قابل توجهی صورت نگرفته و مطالعه رفتار جنسی این دام نیز می‌تواند راهگشایی برای حل این مشکل باشد لذا تحقیق حاضر به منظور مقدمه‌ای بر آزمایشهای بعدی جهت بررسی دقیق رفتار جنسی و کسب حقایق بیشتر انجام گرفت.

جدول ۲: عکس‌العمل شتر نر نسبت به محرکهای مختلف ادرار اروانه‌های آزمایشی

منبع محرك	بدون هیچ درمان یا عکس‌العملی	واکنش شتر نر (+)	(-)
ادرار شترآبستن	۱۲	۱	۱۱
ادرار شترغیرآبستن	۱۲	۱۰	۲
ادرار شتر جوان به تنهایی	۸	۰	۸
با اسیداستیك*	۴	۲**	۲
با اسیدپروپیونیك	۴	۰	۴
با اسیدایزوبوتیریك	۴	۰	۴
با اسیدبوتیریك	۴	۰	۴
با اسیدوالریك	۴	۱**	۳
با اسیدکاپروئیك	۴	۰	۴

* ۱۰ قطره از اسید چرب فرار به ۱۰ml از ادرار اضافه می‌شود
** مواردی که شتر نر حالت نیمه فلمن‌نشان می‌دهد، حالتی که سر کاملاً بالا نمی‌باشد اما لب بالا جمع شده است.

منبع مورد استفاده

Proc. 1st International camel conference, 115-118 SEA. Abdel Rahim & A.T.EL Nazier

ویرولوژی و ایمونولوژی ویروس ایدز

دکتر نعمت‌اله خوانساری -استاد دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران و مشاور بیوتکنولوژی مؤسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی

به طور کلی رتروویروسها چه از نظر کلینیکی و چه از نظر بهداشت عمومی مسائل زیادی برای دنیا ایجاد کرده‌اند. این گرفتاری‌ها منحصر به انسان بلکه فراگیر دامهای خانگی و صنعتی نیز می‌باشد. بیماریهای ناشی از این دسته ویروسها به ویژه بیماری ایدز سبب شده که توجه خاصی نسبت به تحقیق روی این ویروسها شروع و در نتیجه کشفیات زیادی نیز از این تحقیقات حاصل شود. علیرغم خصوصیات مشترک موجود بین اعضاء خانواده این ویروسها (از نظر ساختمان ژنتیکی، چرخه زندگی و تاثیر آنها روی سیستم دفاعی میزبان)، هر کدام ویژگی پاتولوژیکی خاص خود را نیز دارند و لذا مطالعه و شناخت دقیق خواص بیولوژیکی هر یک از این ویروسها برای انتخاب یک خط مشی مناسب جهت پیشگیری و مبارزه با عفونت زائی آنها، بسیار ضروری به نظر می‌رسد.

رتروویروسها اولین ویروسهائی بودند که در طبیعت شناخته شدند. به عنوان مثال عامل کم خونی عفونی اسب در سال ۱۹۰۴ کشف شد. ویروسی سرطان زای Rous در سال ۱۹۱۱ کشف شد ولی ۵۰ سال بعد متوجه شدند که این ویروس عامل یک نوع سرطان است ولذا مورد توجه خاصی قرار گرفت. در سال ۱۹۷۰ مشخص شد که این ویروسها حاوی RNA بوده و بوسیله آنزیم مخصوصی می‌توانند DNA خود را از RNA موجود زنده ساخته و تکثیر پیدا کنند. در سال ۱۹۷۸ اولین رتروویروس انسانی به نام HTLV-I کشف شد و سپس HTLV-II عامل لوسمی در انسان و بالاخره در سال ۱۹۸۲ ویروس ایدز مشخص گردید. نظر به شباهت بسیار زیادی که این ویروسها با یکدیگر دارند، در اینجا ویروس ایدز به عنوان یک نمونه مورد بحث قرار می‌گیرد.

مقدمه

در طول ۱۱ سال گذشته یعنی از زمانی که بیماری ایدز معرفی شد بیشترین نیروی انسانی و هزینه مالی در مقایسه با تمام بیماریهائی که تاکنون شناخته شده، صرف این بیماری گردیده است. اطلاعات و کشفیات انجام شده در مورد ویروس عامل بیماری و بیماریزائی آن در مدت زمان بسیار کوتاهی به دست آمده که در تاریخ علوم سابقه نداشته است. در مقام مقایسه مقدار اطلاعاتی که در ۶ سال اول کشف ویروس ایدز بدست آمده است. بیشتر از اطلاعات بدست آمده در ۴۰ سال اول کشف ویروسی پولیومیلیت می‌باشد. در ۶ سال اول ژن ویروس کلون شد، پروتئین‌های مختلف ژن‌های ویروس مشخص گردید و چگونگی بیماریزائی ویروس نیز روشن گردید به طوریکه این اطلاعات سبب شد بسیاری از تئوریها و توجیهاتی که برای پدیده‌های پاسخ ایمنی و تنظیم پاسخ ایمنی مطرح شده بود عوض شود و ما امروز میتوانیم ادعا کنیم که هرکسی ویرولوژی و ایمونولوژی ایدز را بداند علم ایمنی شناسی را شناخته و در حقیقت ایمونولوژی مدرن امروزی را میداند. در این مقاله سعی شده تا به اختصار ویرولوژی و ایمونولوژی این ویروس مرموز را سبب طاعون قرن اخیر نام گرفته است به زبانی ساده بیان نماید تا علاقمندان از این اطلاعات جدید مطلع شده و توجیهات جدید ایمونولوژی را در این مختصر دریابند.

تاریخچه

در ژوئن سال ۱۹۸۱ مرکز کنترل بیماریهای آمریکا[1] (CDC) اولین گزارش از بیماری ذات‌الریه مخصوصی راکه بوسیله *Pneumocystis carinii* (PCC) در جوانان هم‌جنس باز لوس‌آنجلس ایجاد شده بود منتشر نمود. معمولاً این بیماری در افراد کهنسال و یا کسانیکه دچار ضعف سیستم ایمنی می‌شوند بروز می‌کند، بنابراین گزارش مذکور غیر عادی به نظر رسید و توجه پزشکان و محققین را جلب نمود. در جولای همان سال CDC گزارش دیگری از موارد سرطان پوستی مخصوصی به نام sarcoma Kaposi's را در جوانان هم‌جنس باز نیویورك منتشر نمود. این بیماری نیز مخصوص افرادی است که دچار ضعف شدید سیستم ایمنی شده و یا کهنسال می‌باشند، زیرا در این حالت با افزایش سن ضعف سیستم ایمنی بروز می‌کند و لذا نمی بایست این بیماری در جوانان بروز نماید. این گزارش به کنجکاوی محققین افزود و متوجه شدند که این نوع بیماری با نقصان شدید سیستم ایمنی انتشار می‌یابد. نظر به اینکه این بیماری در بین هم جنس بازان شیوع پیدا کرده بود، بیماری را به نام GRID[2] نامیدند. طولی نکشید این عوارض در سایر اقشار جامعه به خصوص در کسانیکه با خون و یا فرآورده‌های خونی سر و کار داشتند و یا از این مواد استفاده نمودند نیز دیده شد. افرادی که در گروه پر خطر نسبت به این بیماری قرار میگرفتند عبارت بودند از معتادین تزریقی، هم جنس بازها و هموفیل‌ها که از فاکتورهای خونی استفاده میکردند. در این بیماران نقصان سیستم ایمنی در اثر کمبود ترشح IL-2[3] گزارش شده است. چندی بعد مشخص شد که کمبود IL-2 به علت کمبود سلولهای سازنده IL-2 بوده و لذا بیمار دچار نقصان شدید سیستم دفاعی گشته و مبتلا به

عفونتهای مکرر باکتریائی، ویروسی، قارچی و یا سرطان‌های مختلف می‌شود. بعد از این کشفیات بیماری را سندرم ضعف سیستم ایمنی اکتسابی یا ایدز[4] نامیدند.

امروزه روش انتقال عامل بیماری تغییر پیدا کرده و این بیماری را یك بیماری مقاربتی میدانند. زیرا اولین بار این بیماری در بین هم جنس بازان شیوع پیدا کرد و علت آن این بود که عامل بیماری توسط یك هم جنس باز به آمریکای شمالی وارد شد و این شخص مبادرت به شرکت گردهمائی‌های جنسی و فعالیت جنسی با افراد مختلف نموده بود لذا بیماری به سرعت در بین این افراد شایع گشت و سپس به سایر اقشار جامعه نفوذ نمود، زیرا برخی از این افراد دو جنس باز هستند و بی‌بند و باری جنسی در بین جامعهٔ غرب متداول است.

عامل بیماری ایدز

عامل بیماری در سال ۱۹۸۳ بوسیله یك گروه ازمحققین فرانسوی به رهبری Luc Montagnier در انستیتو پاستور فرانسه کشف شد و به نام LAV[5] خوانده شد. بعداً معلوم شد که همین عامل بوسیله گروهی از محققین آمریکائی به رهبری Robert Gallo که کاشف اولین رتروویروس انسانی بود نیز در اوائل سال ۱۹۸۳ جدا شده بود و در لاین سلولی کشت شده بود. Gallo این ویروس را به نام HTLV-III[6] نامیده بود. دو سال بعد مشخص شد که HTLV-III از همان نمونه خونی که محقق فرانسوی برای Gallo فرستاده بود جدا شده بود و لذا امتیاز کشف ویروس به محقق فرانسوی اعطاء شد.

عامل بیماری ایدز از گروه رتروویروسها است که به سه خانواده LENTIVIRUS, SPUMA VIRUS و ONCOVIRUS تقسیم می‌شوند. خانوادهٔ HUMAN LENTIVIRUS شامل IMMUNODEFICIENCY VIRUS-1,2 یا HIV-2,HIV-1 می‌باشد. این دو نوع ویروس شباهت زیادی از نظر ساختمان آنتی ژنتیکی دارند ولی دو نوع HIV-2 بیماری بسیار خفیفی را ایجاد می‌کند و در آفریقای غربی و جنوبی به صورت آندمیک وجود دارد در حالیکه HIV-1 حدت زیادی داشته و غالباً منجر به مرگ شده و در آمریکای شمالی، اروپا و آسیا شیوع دارد. هر دو ویروس شباهت بسیار زیادی به ویروس دیگری از همین خانواده را دارند که در میمون‌های سبز آفریقا یافت می‌شود و به نام SIV[7] نامیده می‌شود. این ویروس بیماری بسیار خفیف و بدون علائم بالینی در میمون‌ها ایجاد می‌کند. در انسان هم آلودگی اتفاقی در اثر این ویروس ایجاد شده اما از گذشت ۱۲ سال هنوز علائم بالینی مشاهده نشده است لذا دانشمندان معتقد هستند که این ویروس منشاء دو نوع ویروس انسانی یعنی HIV-1 و HIV-2 است که در اثر انتقال به انسان و پاساژ از نسلی به نسل دیگر تغییرات ژنتیکی مختصری پیدا نموده و به صورت امروزی در آمده است. به همین دلیل برخی از دانشمندان معتقد هستند که ویروس ایدز از مدت‌ها قبل در اجتماعات با حدت کمتری وجود داشته است. در یک بررسی سرولوژیکی، در سرمهائی که از سال ۱۹۵۹ در فریزر باقی مانده بود آلودگی به این بیماری مشخص گردید، بنابراین به‌نظر می‌رسد که توجیه فوق‌الذکر صحیح باشد. ساختمان ویروس HIV-1 , HIV-2 مشابه بوده و به قطر ۱۰۰ نانومتر حاوی گلیکو پروتئین سطحی GP-160 است که خود متشکل از دو گلیکو پروتئین ۱۲۰، که خارج سلولی و گلیکو پروتئین ۴۱ داخل غشائی می‌باشد (شکل ۱). ویروس حاوی آنزیم مخصوص بنام RT[8](است که قادر به ساختن DNA از RNA ویروس می‌باشد (شکل ۲).

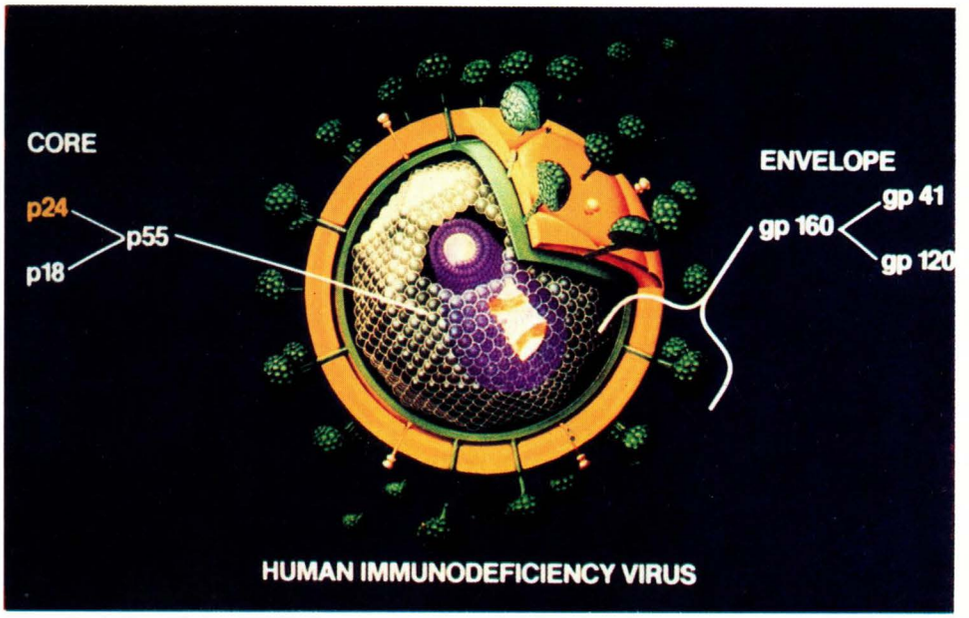
پروتئینهای هسته ویروس شامل P-24 ,P-17 و P-55 می‌باشند که از نظر سرولوژیکی برای تشخیص و یا ردیابی سیر بیماری اهمیت خاصی دارند (شکل ۳). ویروس پس از اتصال خود به سلول میزبان (ایجاد اتصال بوسیله GP-120 و مولکول CD-4 که در سطح سلول میزبان وجود دارد، صورت میگیرد) توسط مولکول GP-41 به داخل سلول میزبان نفوذ کرده سپس RNA در داخل سلول میزبان به عنوان یک الگو عمل کرده سبب تشکیل DNA دو رشته‌ای میشود، DNA دو رشته‌ای حلقوی شده داخل هستهٔ سلول میزبان می‌گردد، در داخل هسته مجدداً رشته دو زنجیره شده و با DNA سلول میزبان تلفیق می‌گردد. این DNA می‌تواند RNA ویروس را تولید نماید. بعد از این که از RNA چندین کپی ساخته شد به طرف غشاء سلول میزبان حرکت می‌کند و وقتی به غشاء سلول رسید پروتئین‌های غشائی ویروس نیز تکمیل شده و به صورت یک مجموعه بوسیله جوانه‌زدن از سلول میزبان جدا میشود و در محیط آزاد می‌گردد و چرخه تولید مجدد را شروع می‌نماید.

ویروس دارای ۹ ژن مهم است که ۳ ژن آن در تمام رتروویروسها تقریباً ثابت هستند و به نام ژن‌های ساختمانی نامیده می‌شوند که عبارتند از ژن GAG (سازنده پروتئین‌های هسته‌ای P-17 ,P-53 ,P-24, و P-15 است)، ژن POL (سازنده آنزیم‌های RT، Integrase و Protease است)، ژن ENV (سازنده گلیکوپرتئین‌های GP-120,GP- 160 و GP- 41 است).

پاتولوژی ویروس ایدز

بیماریزائی ویروس ایدز را می‌توان به این صورت خلاصه نمود که ویروس ابتدا توسط مولکول GP-120 به گیرنده خود در سطح سلول میزبان که به نام CD-4 نامیده می‌شود متصل شده، داخل سلول می‌گردد و سبب تخریب این سلول می‌شود. نظر به اینکه بیشترین تعداد این گیرنده‌های ویروس در سطح سلول‌های T4 می‌باشند لذا بعد از ابتلاء به ویروس تعداد این سلول‌ها در بدن تقلیل می‌یابد. نقش این سلول‌ها در پاسخ ایمنی و تنظیم ایمنی بسیار اساسی است به طوریکه عدم وجود این سلول‌ها سبب عدم پاسخ ایمنی میشود بنابراین علت اینکه مبتلایان به HIV همیشه دچار عفونت‌های مکرر فرصت طلب می‌شوند، تعداد کم سلول‌های T4 می‌باشد. البته بایستی توجه داشت که تنها سلول‌های T4 نیستند که دارای این گیرنده می‌باشند بلکه سلولهای B، مونوسیت‌ها، ماکروفاژها، میکروگلی‌ها نیز دارای گیرنده هستند. انتقال ویروس به سلسله اعصاب مرکزی بوسیله مونوسیت‌ها که منبع ذخیره ویروس می‌باشند صورت می‌گیرد.

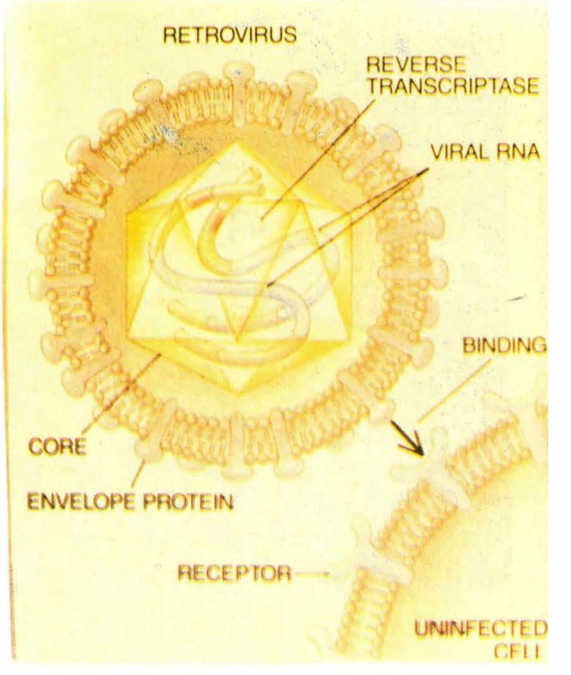
بعد از اینکه ویروس وارد بدن شد ابتدا در گره‌های لنفاوی جایگزین می‌گردد زیرا این ویروس زمانی می‌تواند سلول میزبان را آلوده سازد، (یعنی سیکل زندگی خود را شروع کند)، که آن سلول فعال شده باشد. سلول‌های فعال در گره‌های لنفاوی و در ناحیه زاینده این گره‌ها وجود دارند بنابراین ویروس در این نقاط بدن با عیار بالائی وجود خواهد داشت ولی بعد از تکثیر به داخل خون محیطی وارد شده و ویرمی زود



عکس شماره ۱- شمائی از ویروس عامل ایدز و گلیکوپروتئین‌های غشاء آن

گذری را ایجاد می‌کند و در این دوره است که علائم حاد بیماری که شبیه یک سرماخوردگی و یا عفونت مونونوکلئوزیس می‌باشد، بروز می‌نماید و بعد از یکی تا دو هفته از بین می‌رود. اولین علائم بین ۲ تا ۴ هفتگی آلودگی بروز می‌کند و بعد از اینکه آنتی‌بادی علیه پروتئین هسته و گلیکو پروتئین‌های غشاء ویروس در سرم پیدا شد ویرمی محو شده و بیمار در دوره کمون طولانی قرار می‌گیرد. در این دوره به تدریج تعداد سلول‌های T_4 روبه کاهش خواهد بود تا زمانی که به زیر ۵۰۰ سلول در هر میکرولیتر برسد. که در این زمان بیمار در مرحله ARC[9] خواهد بود و از این مرحله به بعد وخامت حال بیمار و ابتلاء به بیماریهای عفونی و فرصت‌طلب شروع می‌شود تا اینکه تعداد سلول‌های T_4 به زیر ۱۰۰ برسد، این مرحله بیماری فرم کلاسیک AIDS خواه بود. بیمار بیش از ۱۰ درصد وزن خود را از دست داده و از نظر حال عمومی ناتوان و مبتلا به عفونتهای بیشماری خواهد شد.

چرخه زندگی ویروس به این صورت است که ابتدا ویروس به سلول میزبان متصل می‌شود سپس به داخل سلول نفوذ کرده و RNA ویروس در سیتوپلاسم آزاد



عکس شماره ۲- چگونگی اتصال ویروس ایدز به سلول و نحوه عمل آنزیم

می‌گردد. از روی این RNA رشته DNA، حلقوی شده و به داخل هستهٔ سلول میزبان نفوذ می‌نماید. بعد از داخل شدن به هستهٔ مجدداً رشته‌ای شده و بوسیله آنزیم آنتگراز به ژنوم سلول تلفیق می‌گردد. در این مرحله می‌تواند به نسل‌های بعدی سلول نیز منتقل شود. به هر حال در اثر پیامی که هنوز روشن نشده است ناگهان RNA ویروس جدید ساخته شده و به طرف غشاء سلول میزبان حرکت می‌نماید. غشاء ویروس بوسیله ژن ENV همراه با غشاء سلول میزبان ساخته شده و بوسیله جوانه‌زدن از سلول خارج شده و آزاد می‌گردد. این ویروس می‌تواند سلول مجاور را به همین صورت آلوده سازد و چرخه زندگی ویروس تکرار گردد. در مورد اینکه که چگونه این ویروس می‌تواند به مدت زیاد در یک سلول و از نسلی به نسل دیگر بدون تکثیر منتقل گردد و ناگهان تکثیر آن شروع شود (با سرعت قابل توجهی که سبب کاهش شدید سیستم دفاعی بدن می‌گردد) اطلاعات کافی در دست نیست.

گفته شد که عوارض ناشی از عفونت HIV به علت تخریب سلول‌های T_4 می‌باشد که نهایتاً این عفونتها سبب مرگ بیمار می‌گردد. اما چگونه این تخریب صورت می‌گیرد؟

۱- ساده‌ترین نوع تخریب بوسیله سلول‌های سیتوتوکسیک[10] بیمار است زیرا بعد از اینکه ویروس سلول میزبان را مبتلا ساخت و بعد از تکثیر شروع به جوانه‌زدن نمود. گلیکوویروس سطحی ویروس یعنی GP-120 در سطح سلول بارز می‌شود و در این موقع سلول‌های سیتوتوکسیک که از دسته T_8ها هستند به سلول‌های آلوده حمله کرده آنها را از بین می‌برند.

۲- نوع دیگر تخریب به صورت تشکیل سلول‌های سنسیتیا[11] می‌باشد. به این ترتیب که مولکول GP-120 سبب به هم پیوستن سلول آلوده به سلول غیر آلوده می‌شود و این سلول‌ها در هم تلفیق می‌شوند و یک سلول بزرگ به نام سن‌سیتیوم[12] را تشکیل می‌دهند. یک سلول آلوده می‌تواند تا ۵۰۰ سلول غیر آلوده را به این ترتیب از بین ببرد.

۳- گاهی مولکول‌های GP-120 که در پلاسما آزاد شده‌اند به مولکول CD-4 در سطح سلول T_4 متصل شده و نظر به اینکه مولکول CD-4 برای شناسائی آنتی‌ژن لازم است، بنابراین پس از متصل شدن به مولکول GP-120 دیگر آزاد نخواهد بود پس سلول نمی‌تواند در پاسخ ایمنی شرکت نماید و عمل فیزیولوژیک سلول T_4مختل می‌شود. البته ایجاد این کمپلکس نیز سبب می‌شود تا سلول‌های کشنده طبیعی (NK)[13] نیز آنها را شناسائی کرده و سبب مرگ آنها شود.

۴- طریقه‌ای که اخیراً توسط Kohn & Hoffman گزارش شده به این ترتیب است که آنتی‌بادی ساخته شده علیه GP-120 به سلول‌های T_4 غیر آلوده متصل شده و به صورت یک پدیده خود ایمنی سبب از بین رفتن این سلول‌ها می‌شود لذا این دانشمندان آنتی‌بادی علیه GP-120 را یک آنتی‌بادی هتروفیل می‌دانند. علت این پدیده آن است که یک مولکول شبیه به مولکول GP-120 در سطح سلول‌های T_4 وجود دارد. محققین مذکور با یک تجربه ساده این موضوع را ثابت نمودند. آنها یک موش از نوع Balb/c را بوسیله سلول‌های لنفاوی موش دیگری که از نظر ژنتیکی با موش اول اختلاف داشت ایمن ساختند. موش ایمن شده آنتی بادی علیه GP-120 تولید نمود در حالی که هیچکدام از دو موش هرگز آلودگی به ویروس ایدز نداشتند و قبلاً هم آنتی‌بادی علیه ویروس در بدن آنها نبود. این تجربه اساس تئوری محققین فوق شد والبته این تئوری توجیه خوبی برای سیر بیماری و دوره کمون طولانی آن نیز می‌باشد زیرا علائم بیماری متعاقب ظهور آنتی‌بادی علیه GP-120 بروز خواهد نمود.

۵- عده‌ای از محققین معتقد هستند که مولکول GP-120 بعد از اینکه با مولکول CD-4 تشکیل کمپلکس داد این مجموعه به صورت یک سوپر آنتی‌ژن عمل می‌کند. یکی از خصوصیات سوپر آنتی‌ژن‌ها این است که به مقدار فوق‌العاده کم سبب تحریک زیاد کلون ویژهٔ خود شده و سرانجام باعث مرگ آن نسل سلولی می‌شوند، در این صورت ابتدا می‌بایست تعدد سلول‌های T_4 افزایش یابد و سپس کاهش این سلول‌ها مشاهده گردد. این پدیده در بیماران مشاهده نمی‌شود و لذا این تئوری هنوز طرفداران زیادی پیدا نکرده است.

۶- گزارش بسیار جدیدی که به نظر هم منطقی میرسد حاکی از آن است که مولکول GP-120 شبیه به MHC کلاس II نامتجانس می‌باشد و لذا وقتی این گلیکو پروتئین به سطح سلول T_4 متصل می‌شود سبب فعال شدن سلول‌های سالم گشته و واکنشی شبیه به GVHD را در مبتلایان ایجاد می‌کند و به همین جهت عوارض ناشی از بیماری ایدز به خصوص در مرحله ARC شبیه به عوارض GVDH می‌باشد. این تئوری توجیه خوبی برای این مسئله که چرا بعضی از افراد HIV مثبت حتی بعد از گذشت ۱۰ سال هنوز دچار بیماری ایدز نشده‌اند (۱۰ تا ۲۰ درصد از این افراد) دارد. زیرا افرادی که مبتلا نمی‌شوند دارای HLA مقاوم می‌باشند.

۷- مکانیسم دیگری که برای تخریب سلول‌های T_4 گزارش شده است کاهش Cystein و Cystine پلاسما است زیرا Cystine نقش مهمی در پیام‌های داخل سلولی لنفوسیتها دارد و لذا کمبود آن اعمال فیزیولوژیک این سلول‌ها را مختل میسازد. به این جهت با تجویز این اسید آمینه به مبتلایان به HIV و ایدز توانسته‌اند تعداد سلول‌های T_4 را افزایش دهند.

سیر بیماری

بین ۲ تا ۶ هفته بعد از این که ویروس وارد بدن شد شخص از لحاظ سرمی مثبت شده و ممکن است بیشتر از ۱۲ سال به همین حالت بماند در این دوره ویروس تکثیر محدودی دارد و شخص مبتلا ناقل بیماری بوده و هر از گاهی دچار اسهال، تب، عرق شبانه و حالتی شبیه به سرماخوردگی خواهد شد. ناگهان مرحلهٔ تکثیر سریع ویروس شروع شده و یک ویرمی مجدد مشاهده می‌شود که همراه با نقصان تعداد سلول‌های T_4 و بروز عوارضی از قبیل لنفادنوپاتی عمومی، عفونت‌های قارچی و میکروبی خواهد بود در این مرحله که به ARC معروف است تعداد سلول‌های T_4 به زیر ۵۰۰ در هر میکرولیتر می‌رسد. این دوره ممکن است تا ۲ سال به طول انجامد و سپس به مرحلهٔ ایدز که در این مرحله تعداد سلول‌های T_4 به زیر ۱۰۰ در هر میکرولیتر می‌رسد وارد خواهد شده در مرحلهٔ ایدز کاهش شدید وزن، عفونت‌های مکرر قارچی، ویروسی و میکروبی مشاهده می‌شود. عوارض جلدی و سرطان پوستی در این مرحله متداول است.

تئوری‌های زیادی در مورد اینکه چرا در بعضی از مبتلایان دوره کمون بسیار طولانی است و در برخی کوتاه و اصولاً چرا ناگهان سرعت تکثیر ویروس افزایش می‌یابد، وجود دارد. به نظر می‌رسد که یک مکانیسم کنترل وجود داشته باشد. برخی از محققین این مکانیسم را به سلول‌های T_c ویژه ویروس HIV نسبت می‌دهند یعنی در صورتیکه این سلول‌ها به

مقدارزیاد وجود داشه باشند و سلول‌های آلوده به HIV را از بین ببرند، بیماری مهار شده و دوره کمون طولانی می‌شود. عده‌ای معتقد هستند که با تغییر تعادل بین تحت گروه TH-1 یعنی و TH-2 عامل اصلی و تعین کننده دوره کمون بیماری است، بنابراین وقتی که تعداد TH-1 بیشتر است بیماری مهار شده و در صورتیکه تعداد TH-2 افزایش یابد بیماری پیشرفت نموده و به طرف ایدز می‌رود. در هر حال هنوز مکانیسم یا مکانیسم‌های تعیین کننده کاملاً مشخص نشده است.

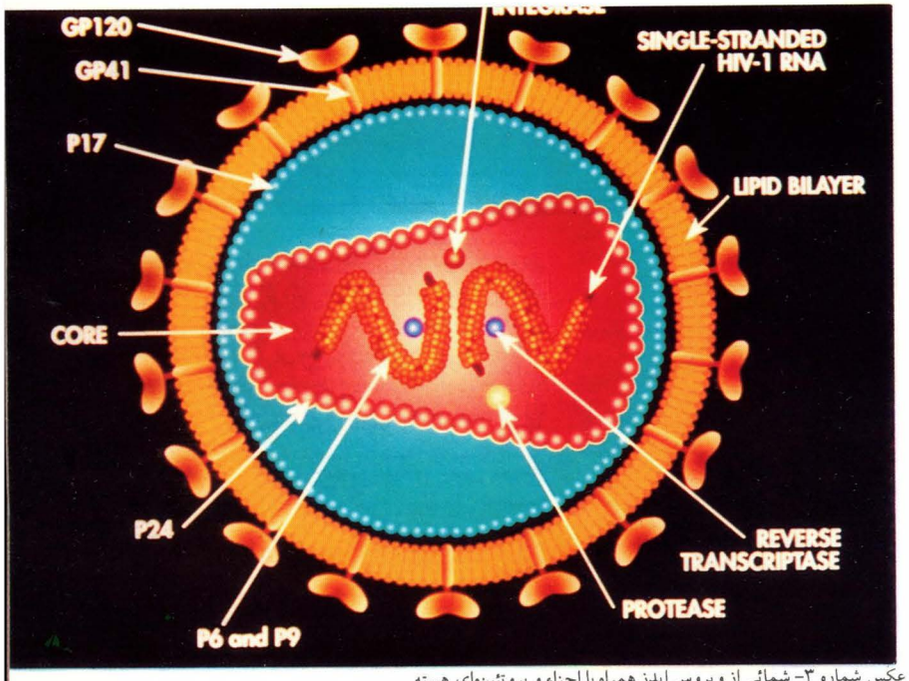
روشهای تشخیص بیماری ایدز

تشخیص بیماری با معاینه بیمار و مشاهده علائم ضعف سیستم ایمنی و تشخیص آزمایشگاهی یعنی تشخیص آنتی‌بادی و یا آنتی‌ژن در سرم بیمار صورت می‌گیرد. توصیه می‌شود وقتی پزشک به بیماری که دچار عفونت‌های مکرر است، برخورد نمود بایستی به این بیماری مشکوک گردد و دستور تست HIV را بدهد. گاهی کاهش گلوبولهای سفید نشانه ساده و خوبی برای مشکوک شدن به این بیماری است همچنین بروز بیماری‌های نادر در سنین پائین از قبیل ذات‌الریه و سرطان پوست که معمولاً در سنین بالا بروز می‌کنند، پزشک را می‌بایست به ضعف سیستم ایمنی و این بیماری مشکوک نماید. در هر صورت وقتی که علائم کلاسیک بیماری مشاهده می‌شود تشخیص آزمایشگاهی تنها راه مطمئن می‌باشد. تشخیص آزمایشگاهی به سه روش انجام می‌شود: مشاهده آنتی‌ژن در سرم، مشاهده آنتی‌بادی در سرم و یا بوسیله فنوتیپ کردن لنفوسیتها و تعیین تعداد سلوهای T_4، T_8، و یا سلول‌های T فعال شده که حاوی مولکول‌های سطحی CD- 38, CD- 8 هستند. فنوتیپ کردن یا بوسیله فلوسایتومتری انجام می‌شود و یا بوسیله میکروسکوپ ماوراء بنفش (UV).

تشخیص آنتی‌ژن معمولاً به روش ELLSA و یا به روش PCR[۱۴] صورت می‌گیرد. در مواردی که تشخیص آنتی‌ژن و یا آنتی‌بادی منفی است و هنوز مشکوک به آلودگی ویروس ایدز می‌باشیم، از روش PCR استفاده می‌شود. این حالت معمولاً ۱ تا ۲ درصد از موارد را شامل می‌شود. روش PCR بسیار حساس است ولی ویژگی کمتری نسبت به ELISA دارد.

اساس روش ELISA برای تشخیص آنتی‌ژن به این ترتیب است که آنتی‌بادی علیه آنتی‌ژن P-24 و یا سایر آنتی‌ژن‌های هسته را روی جداره میکروپلیت ثابت نموده، و سپس نمونه سرم بیمار را به آن اضافه می‌کنند. در صورت وجود آنتی‌ژن در سرم، آنتی‌ژن مذکور به آنتی‌بادی متصل شده، سپس آنتی‌بادی دومی را با این کمپلکس مجاور می‌نمایند. آنتی‌بادی دوم به آنتی‌ژن متصل شده و در آخر آنتی‌بادی علیه آنتی‌بادی دوم اضافه میشود. این آنتی‌بادی سوم متصل به یک آنزیم میباشد. بعد از شستشوی پلیت در صورت وجود آنزیم در پلیت (که حاکی از وجود آنتی ژن در سرم خواهد بود)، با اضافه کردن سوبسترای رنگی می‌توان وجود آنزیم را مشخص و حتی مقدارش را با مقایسه یا منحنی استاندارد اندازه گیری نمود. باید توجه داشت که آنتی‌ژن P-24 معمولاً در ۲ تا ۸ هفته اول آلودگی و سپس در مرحله ایدز فقط در سرم مشاهده می‌شود (همینطور آنتی‌بادی علیه این آنتی‌ژن) و لذا از این شاخص برای پیش بینی وتعین مرحله بیماری بیشتر استفاده می‌شود. در حالیکه آنتی‌ژن غشاء یعنی GP-120 و GP-41 و آنتی‌بادی علیه آنها از ۶ تا ۸ هفتگی به بعد ظاهر و در تمام عمر بیمار در سرم قابل تشخیص می‌باشد.

تشخیص آنتی‌بادی به خصوص آنتی‌بادی علیه GP-41 برای HIV-1 و GP-36 برای HIV-2 متداول‌ترین تست در بانک‌های خون (جهت غربالگری) و یا تشخیص بالینی می‌باشد. در این روش آنتی‌ژن به جداره میکروپلیت ثابت می‌شود و آنتی‌بادی که در سرم وجود دارد بوسیله آنتی‌ژن شکار شده و سپس بوسیله یک آنتی‌بادی نشان دار شده یا آنزیم مشخص و تعیین می‌شود. امروزه کیت‌های موجود بسیار حساس می‌باشند یعنی تا ۹۹/۹ درصد حساسیت داشته و ویژگی ۱۰۰ درصد را دارا هستند و می‌توانند HIV-1 و HIV-2 را همزمان تشخیص دهند. کیت سریع ELLSA که ظرف مدت پنج دقیقه مثبت و یا منفی بودن آزمایش را بدون نیاز به وسیله خاصی تعیین می‌نماید کمک بزرگی به شناسائی موارد مثبت در مطب پزشکان و دندانپزشکان نموده است و با گذشت زمان به صورت یک تست متداول در همه جا در خواهد آمد.



عکس شماره ۳- شمائی از ویروس ایدز همراه با اجزاء و پروتئین‌های هسته

گاهی برای تائید نتیجه مثبت یک آزمایش از روشهای دیگری نیز استفاده می‌شود. در سابق آزمایش ایمونویلات که به Western Blott نیز مشهور بود استفاده می‌شد ولی امروزه بنا به توصیه سازمان جهانی بهداشت در صورتیکه نتیجه مثبت با دو کیت از دو سازنده مختلف حاصل گردد جهت تائید بیماری کافی است وباید مثبت تلقی شود لذا ایمونوبلات که نیاز به وقت، هزینه و تبحر بیشتری دارد کمتر استفاده می‌شود.

روشهای آلودگی به ویروس ایدز

به طور کلی آلودگی از راه خون و نفوذ ویروس به داخل جریان خون صورت می‌گیرد. گاهی این انتقال با تزریق خون و یا فرآورده‌های خونی آلوده انجام می‌شود یعنی مستقیماً مواد آلوده تزریق می‌گردند. این روش بیش از ۹۰ درصد بیماریزائی دارد. ولی امروزه فقط ۵ درصد آلودگی دنیا از این طریق صورت گرفته است زیرا تمام خون‌ها و فرآورده‌های آن از نظر آلودگی آزمایش و موارد آلوده معدوم می‌گردند.

آلودگی به وسیله سوزن و سرنگ آلوده نیز متداول می‌باشد. معمولاً معتادان تزریقی به علت کمبود این وسائل، سوزن و سرنگ خود را در پارتی‌ها و اجتماعات به دوستان خود می‌دهند، تا استفاده نمایند و لذا اگر یکی از آنها آلوده باشد تمام افراد را می‌توانند آلوده سازد. این روش ۱۰ درصد بیماریزائی دارد و امروزه کمتر از ۱ تا ۲ درصد آلودگی دنیا را شامل می‌شود.

وسایل جراحی آلوده نیز مانند سوزن و سرنگ می‌توانند ویروس را منتقل نمایند. عدم رعایت مسائل بهداشتی در استریل نمودن این وسائل سبب انتقال بیماری می‌گردد. درصد بیماریزائی از این راه ۰/۵ تا درصد است. موارد آلودگی گزارش شده از این راه در دنیا حدوداً کمتر از ۰/۵ درصد بوده است.

راه عمده آلودگی امروزه از طریق مقاربت جنسی است و لذا این بیماری جزء بیماریهای مقاربتی

طبقه‌بندی شده است. از راه مقاربت درصد بیماریزائی تا ۷۵ درصد می‌رسد. آمار آلودگی از این راه در دنیا نشان می‌دهد که بوسیله مقاربت هم جنسی بازی ۱۰ درصد آلودگی ایجاد شده و مقاربت طبیعی بیش از ۶۵ درصد آلودگی دنیا را شامل شده است.

بایستی توجه داشت که تمام ترشحات بدن شخص آلوده حاوی ویروس می‌باشد و لذا در صورتیکه این ترشحات با زخم و یا خراش‌های جلدی تماس حاصل نماید می‌تواند سبب آلودگی شود ولی تماس‌های عادی زندگی روزمره از قبیل غذا خوردن در رستوران‌ها، استفاده از توالت‌های فرنگی، دست دادن و بوسیدن تا کنون سبب آلودگی نشده است. تاکنون حتی انتقال از راه گزش پشه گزارش نشده است. توجیه این مورد به این صورت است که مقدار ویروس در خونی که پشه از بدن می‌گیرد بسیار جزئی است و نظر به اینکه معمولاً از هر ۴۰۰ لنفوسیت شخص آلوده فقط یک سلول آلوده به HIV می‌باشد لذا امکان بیماری‌زائی بسیار کم می‌باشد و تا کنون حتی به صورت تجربی هم آلودگی از این طریق صورت نگرفته است.

پیش‌گیری

بیماری ایدز و شیوع آن یک مشکل اجتماعی است و تنها پرسنل پزشکی موظف به بکار اقدامات لازم مؤثر جهت کنترل و مهاربیماری نمی‌باشند. به همین جهت آموزش مؤثرترین راه بوده و در کشورهای مترقی توانسته‌اند با آموزش صحیح به افراد آلوده و غیر آلوده و ایجاد حس مسئولیت در آنها از انتشار هر چه بیشتر بیماری جلوگیری نمایند به طوریکه امروزه ایدز مشکل اساسی برای کشورهای غربی نیست بلکه کشورهای در حال توسعه در معرض خطر جدی در آینده هستند.

با دانستن راه‌های انتقال و جلوگیری و مسدود نمودن این راه‌ها می‌توان آلودگی جدید را به حداقل رسانید. نظر به اینکه بیشترین راه انتقال از راه مقاربت جنسی است، جلوگیری از بی‌بندو باریهای جنسی مهمترین عامل پیشگیری است. در مواردی که این مقاربت مشروع میباشد استفاده از کاندوم می‌تواند بهترین راه پیشگیری باشد.

اقدامات زیادی در جهت تهیه واکسن توسط محققین در تمام دنیا در حال انجام است. ولی به علت اینکه ویروس دچار موتاسیون زیادی می‌شود در تهیه یک واکسن مؤثر تاکنون پیشرفت زیادی حاصل نشده است. مسئله مهم در تهیه واکسن آن است که اول بایستی روشن شود که ایجاد ایمنی دریک شخص ایمن شده چه شاخصهائی را در بر می‌گیرد. به عبارت دیگر آیا برای ایمن شدن تولید آنتی‌بادی علیه GP-160 نیاز است و یا ایجاد سلول‌های سیتوتوکسیک ویژه‌ایی برای ویروس ایدز لازم است و یا اینکه هر دو عامل برای مقابله با ویروس مورد نیاز بدن می‌باشد. مسئله دیگر این است که به علت تلفیق شدن ژنوم ویروس با ژنوم سلول میزبان نمی‌توان بعد از ایمن‌سازی شخص واکسینه شده را با ویروس آلوده کرد تا معلوم شود که ایمن سازی مؤثر بوده یا خیر. با وجود این اشکالات پیشرفت در زمینهٔ تهیه واکسن مؤثر بسیار بعید به نظر می‌رسد (حداقل در ۱۰ سال آینده).

درمان

متأسفانه درمان مؤثری تا کنون شناخته نشده است. درمان باید یا بوسیله داروهای ضد ویروسی انجام شود و یا با داروهای تقویت کننده سیستم دفاعی بدن را تقویت نمود و یا درمانی توأم از دو روش بالا به کار بست.

داروهای ضد ویروسی متعددی به بازار عرضه شده (DDC, DDI, AZT) که غالباً روی آنزیم RT مؤثر واقع شده و از تکثیر ویروس جلوگیری می‌کنند. اشکال در این نوع درمان آن است که اولاً ویروس با موتاسیون و تغییر روش تکثیر به این داروها مقاوم می‌شود و در ثانی این قبیل داروها عوارض سمی زیادی دارند که استفاده از آنها را محدود می‌سازد. گاهی با استفاده متوالی چند نوع از این داروها می‌توان مقدار موتاسیون ویروس را به حدی رسانید که دیگر قادر به تکثیر نباشد و لذا بیماری مهار گردد. این روش در حال تجربه روی انسان می‌باشد.

داروهای تقویت کننده سیستم دفاعی زیادی نیز به کار رفته‌اند ولی این داروها فقط می‌توانند به عنوان داروی نگهدارنده به کار روند و از پیشرفت بیماری جلوگیری نمایند و یا ازبروز عفونتهای فرصت‌طلب جلوگیری کنند ولی درمان قطعی با آنها امکان پذیر نخواهد بود.

پاورقی:

1- Center for Disease Control
2- Gray-Related Immune Deficiency
3- Interleukin-2
4- AIDS- Acquired Immune Deficiency Syndrome
5- Lymphadenopathy Associated Virus
6- Human Lymphotropic Virus-III
7- Simian Immunodeficiency Virus
8- Riverse Transcryptase
9- AIDS Related Complex
10- T Cytotoxic
11- Syncytia
12- Syncytium
13- Natural Killer
14- Polymerase Chain Reaction
15- Rapid ELISA

منابع مورد استفاده

۱- دکتر نعمت‌اله خوانساری،۱۳۷۲ تازه‌های ایدز. نبض شماره ۱۱، صفحه ۳ تا ۷

۲- دکتر نعمت‌اله خوانساری، ۱۳۷۲ روشهای تشخیص آزمایشگاهی ایدز. دارو و درمان شماره ۱۱۵، صفحه ۳ تا ۵

3- Stine, G. J. (1993). Acquired Immune Deficiency Syndrome: Biological, Medical, Social and Legal Issues, Prentice Hall, New Jersey USA.

4- Balter, M. (1991). Montanier pursues the mycoplasma- AIDS link. Science 251: 271-273.

5- Berkman, S. (1984). Infectious complications of blood transfusions. Seminars in oncology 11:68-75.

6- Bologesi, D. P. (1989). Prospects for prevention of and early intervention against HIV. JAMA 261: 3007-3013.

7- Brodeur, S. (1984). A pathogenic retrovirus (HTLV-III) linked to AIDS. NEJM. 311: 1292-1297.

8- Dimmrock, N. J. and Primrose (1987). Introduction to modern virology, and Ed. Blackwell Scientific Publications.

9- Fauci, A. (1991). Researchers dispute HIV latency. Medical Tribune 32: 20 -23.

10- Gallo, R. (1988). HIV- The Cause of AIDS: An overview on its biology, mechanisms of disease Induction and our attempts to control it. J. Acq.Immun. Def.Syn.1: 521-535.

11- Ryu, S. E. (1990). Crystal structure of an HIV- binding recombinant fragment of human Cd4. Nature 348: 419-444.

12- Tersmette, M. (1990). Interactions between HIV and host immune system in the pathogensis of AIDS. AIDS: S57-S66.