



الفبای ایدز

«قسمت دوم»

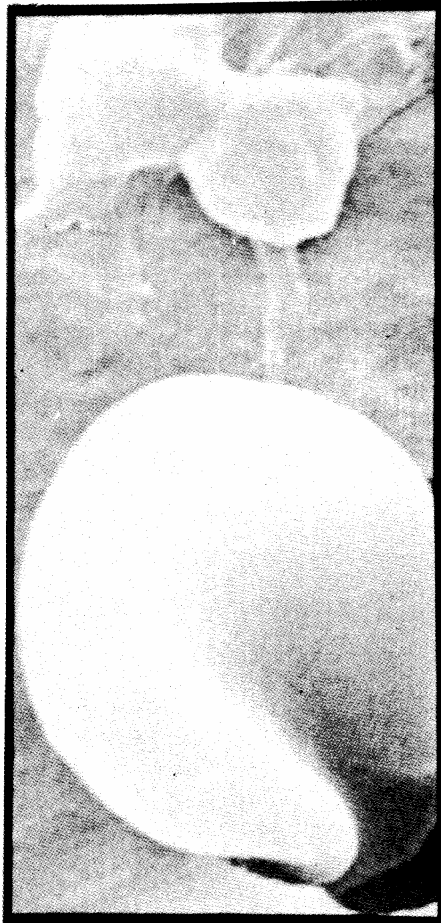
۲۰ سال پیش اولین بار انسان آلوده شده باشد، اما امکان عفونتهای تشخیص داده نشده قبلی نیز وجود دارد. از اواسط دهه هفتاد قرن جاری، شواهد سرولوژیک قاطعی مبنی بر وجود این عفونت در سواحل شرقی و غربی ایالات متحده وجود دارد، ولی مشاهدات این حدس را قوت میبخشد که عفونتهای ناشی از HIV در افریقای مرکزی، قبل از امریکای شمالی

ویروس ایدز و تستهای مربوطه:

با وجودیکه معلوم شده است عامل ایدز و بیماریهای وابسته به آن مربوط به ویروس نقص سیستم ایمنی انسانی (HIV) میباشد، اما منشأ آن هنوز نامعلوم است. بنظر میرسد حدود ۱۵ تا

* گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی تهران

انستیتو پاریس کشف و بنام
(Lymphadenopathy Associated
Virus) LAV نام گذاری شد. در سال ۱۹۸۴
P. Gallo و همکارانش یک سری سلولهای



دیگری که بطور دائم در حال افزایش و تکثیر
بوده و بویروسهای دیگر ایدز آلوده بودند
مورد شناسائی قرار دادند. ولی در حقیقت این
سری ویروسهای جدید و سایر ویروسهای جدا
شده از مبتلایان به ایدز در امریکا، اروپا و

وجود داشته است. بهر حال بوضوح معلوم نیست
اولین آلودگی چگونه بوجود آمده است.
باروشهای جدید کشت بافت، چندین
رتروویروس انسانی و میمونی مورد شناسائی
قرار گرفته اند. رتروویروسها مانند سایر
ویروسهای حاوی RNA (RNA ویروسها)
بشدت تغییر پذیرند و بهمین علت تغییر میزبان،
قدرت بیماریزائی آنها و نیز چگونگی پیدایش
رتروویروسهای بیماریزای جدید در انسان قابل
توجه میباشد.

این گروه از ویروسها را باین دلیل
رتروویروس نامیده اند که در ژنوم خود دارای
رمزی از یک آنزیم غیر عادی بنام ریورس
ترانس کریپتاز (Reverse transcriptase)
میباشد که این آنزیم به
ویروس اجازه میدهد از روی RNA خود بتواند
DNA بسازد. بنابراین HIV میتواند در سلولهای
میزبان (مثلاً لنفوسیت های T4 یا Helper) از
ژنوم خود کپی هایی بشکل DNA تهیه نماید.
DNA ویروسی با ژنوم لنفوسیت ترکیب میشود و
بدین ترتیب عفونت مزمن HIV پایه گذاری
میگردد. یکپارچه شدن ژنوم HIV با سلولهای
میزبان، احتمالاً مانع بزرگ و نیرومندی برای
توسعه هر داروی ضد ویروسی که ممکن است نه
تنها روی ویروس اثر توقفی داشته بلکه بتواند
عفونت را هم ریشه کن سازد، میباشد.

HIV ویروسهای وابسته به آن:

ویروس ایدز در سال ۱۹۸۳ بوسیله
B.S. Montagnier و همکارانش در

افریقای مرکزی همه يك ویروس میباشند و این همان ویروسی است که در حال حاضر به آن ویروس نقص ایمنی انسانی (HIV) میگویند. دو سال قبل ویروس دیگری بجز HIV را

• یکپارچه شدن ژنوم HIV با سلولهای میزبان، احتمالاً مانع بزرگ و نیرومندی برای توسعه هر داروی ضد ویروسی که ممکن است نه تنها روی ویروس اثر توقفی داشته، بلکه بتواند عفونت را هم ریشه کن سازد، میباشد.

در بیماری که با افریقایی غربی در ارتباط بودند شناسائی کردند که در ابتدا آنرا LAV-II و اخیراً II-HIV مینامند که همراه با ویروس ایدز و بیماریهای مربوط به آن دیده میشود. با این حال این ویروس از نظر ساختمانی بیشتر شبیه رتروویروس نوع میمونی است. حامل این ویروس نوعی میمون سبز افریقایی است که این ویروس در وی ایجاد بیماری نمیکند، ولی در نوعی میمون رزوس که در قفس نگهداری میشود موجب بیماری میگردد که علائم آن شبیه ایدز میباشد.

رتروویروس دیگری بسیار شبیه به نوع انسانی بنام HTLV-IV نیز بتوسط محققین دانشگاه هاروارد معرفی شده است. البته این نوع ویروس ارتباطی با بیماریهای وابسته به ایدز ندارد.

انتقال و سرایت عفونت HIV:

HIV یا رتروویروس کلاسیک ایدز، از

همان راههایی که سایر رتروویروسها منتقل می شوند سرایت میکند [یعنی از مادر به فرزند هنگام عبور از کانال زایمانی (بطور عمودی)، و از فردی بفرد دیگر بخصوص از طریق مقاربت جنسی (بطور افقی)]. گرچه اندازه گیری تیترو عیار ویروس در افراد و مواد آلوده مشکل است، اما احتمالاً بعضی از حاملین HIV، ویروس را خیلی بیشتر از دیگران منتشر میسازند. انتقال ویروس ب عوامل دیگری مانند زخم، تروما، عفونت ثانویه، کار آئی قشر اپی تلیال و وجود یا عدم سلولهای دارای گیرنده HIV نیز بستگی دارد. این عوامل میتوانند پاسخگوی این مسأله باشند که چرا ویروس در بعضی شرائط خیلی سریعتر منتشر میشود (مثلاً هنگام مقاربت با همجنس). بنظر میرسد که تمام عفونتهای HIV مزمن باشند و نشان داده شده است که بعضی از بیماران دائماً در حال تولید و انتشار ویروس هستند و لذا خطر سرایت در افرادی که مکرراً در معرض HIV قرار میگیرند زیاد است.

يك عامل تعیین کننده مهم در عفونت زائی ممکن است مرحله آلودگی باشد. در بیشتر آلودگیهای ویروسی تیترو عیار ویروس در مراحل اولیه آلودگی که هنوز آنتی بادی تشکیل نشده است بیالاترین حد خود میرسد. در مورد HIV، شناخت این مرحله مشکل میباشد، زیرا عفونت در این مرحله بدون علامت است و پاسخ آنتی بادی ضد HIV هم یا غیر قابل اندازه گیری است یا بسیار ضعیف است. بهر حال ایندوره زمانی است که فرد در بیشترین حد

آلوده کنندگی قرار داشته و افراد در تماس با خود را مبتلا میسازد. همچنین شواهدی وجود دارد که بعدها وقتی بیماری ایدز بروز مینماید. مجدداً این افراد دارای قدرت آلوده کنندگی



بیشتری میشوند.

باشد، تقریباً بطور ثابت قابل اندازه گیری و تشخیص است. با وجودیکه آنتی بادیهای خنثی کننده HIV قابل اندازه گیری هستند لیکن غلظت آنها پائین و اثراتشان بحدی ضعیف است که نمیتوانند بوضوح جلو پیشرفت عفونت و بیماری را بگیرند. برای اهداف تحقیقی و تشخیصی میتوان HIV را بمقدار زیاد از رده های سلولی تهیه و خالص کرد و بعنوان آنتی ژن در آزمایشات سرولوژیک بکار برد. چندین نوع آزمایش تشخیصی برای آنتی بادی HIV وجود دارد که ۳ آزمایش از آنها امروزه ببازار عرضه شده اند. بیشتر این آزمایشات براساس واکنش های آنزیمی و تولید رنگ طراحی شده اند. استفاده از رادیوایزوتوپ و واکنش های آگلوتیناسیون از دیگر روشهای تست های موجود است.

از سال ۱۹۸۵ که آزمایشات آنتی بادی HIV ببازار عرضه گردید بطور وسیعی در آزمایشگاههای تشخیص و انتقال خون کشورهای پیشرفته مورد استفاده قرار گرفت.

• انتقال ویروس ایدز بعوامل دیگری مانند زخم، تروما، عفونت ثانویه، کار آئی قشر اپی تلیال و وجود یا عدم سلولهای دارای گیرنده HIV نیز بستگی دارد.

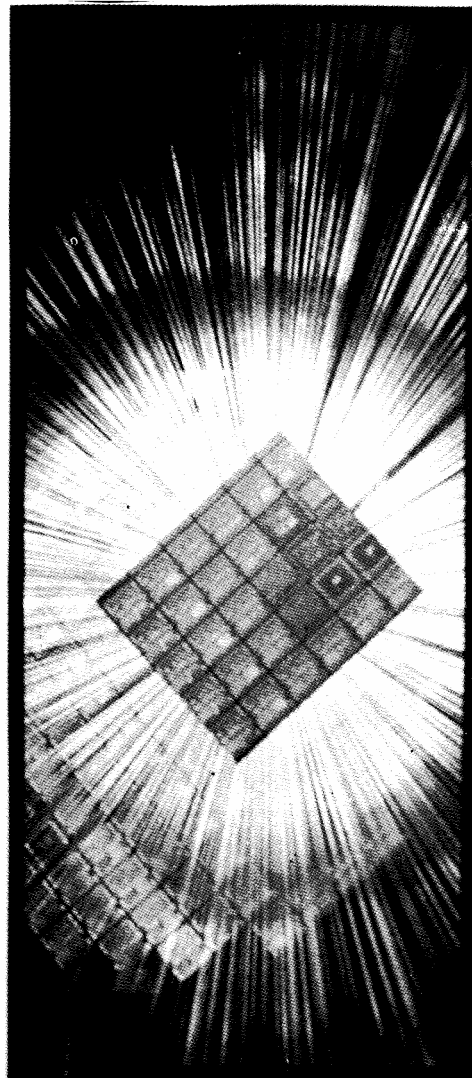
دقت و صحت (حساس بودن و اختصاصی بودن) روشهای تشخیصی فوق بمرور افزایش یافته است و اعلام جوابهای کاذب مثبت یا منفی هرروز کمتر میگردد. نسبت نتایج صحیح به

آنتی بادی HIV و آزمایشات مربوط به آن : طی ۴ سال گذشته، آزمایشات آنتی بادی ضد HIV، شناخت ما را از اپیدمیولوژی HIV تغییر داده است. آنتی بادی HIV سه هفته تا ۳ ماه بعد از تماس با ویروس ظاهر میشود و پس از آن علیرغم اثرات زیان آوری که ویروس میتواند روی عمل لنفوسیت ها و تولید آنتی بادی داشته

نتایج کاذب بستگی به جمعیت مورد مطالعه دارد، با اینحال حتی در گروههایی مثل دهندگان خون که در معرض خطر کمتری

راديو اکتیو، اندازه گیری ایمونو گلوبولین ها و واکنش های سرولوژیک، تک تک پروتئین های HIV را بدقت مورد مطالعه قرار داده اند. آنتی بادی نوع Igm ضد HIV میتواند مورد توجه خاص قرار گیرد زیرا در مراحل اولیه آلودگی زودتر از Igg واکنش نشان میدهد، و این اولین آنتی بادی است که تشکیل میگردد. روشهای ساده تری هم برای مواردی از جمله انجام آزمایش افراد در مقیاسی وسیع و یا زمانیکه شرائط و امکانات آزمایشگاهی مناسبی فراهم نیستند و نیز هنگامیکه پاسخ سریع مورد لزوم است، در حال تدوین و تکامل میباشند. امکان استفاده از بزاق نیز برای جستجوی آنتی بادی HIV تحت بررسی و مطالعه است.

ارزیابی عملکرد آزمایشات و تستهای تأیید کننده: در بسیاری از کشورها از جمله در انگلستان روشهایی برای حصول اطمینان از نتایج آزمایشات ابداع شده است و بررسیهای دقیقی بعمل می آید که مهمترین آنها تکرار آزمایش در نمونه هایی است که در آنها وجود آنتی بادی HIV مثبت گزارش شده است. البته روش انجام آزمایش مجدد باید از آزمایش قبلی متفاوت باشد. اگر چه این مسأله ممکن است حصول اطمینان از نتایج مثبت را بتأخیر اندازد ولی ماحصل آن پاسخها بسیار دقیق خواهد بود. بزرگترین نگرانی که باقیمانده است اینست که عده ای از افراد آلوده به ویروس هنگام انجام تست تشخیص آنتی بادی HIV یا فاقد آنتی بادی آن باشند و یا مقدار آن بحدی



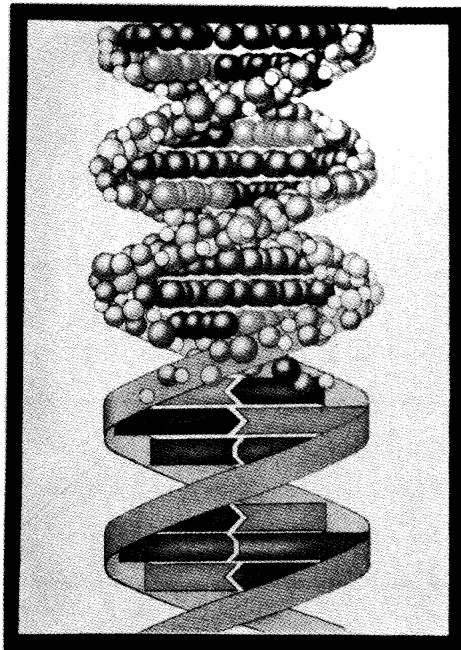
هستند نیز این نسبت تقریباً ثابت است. علاوه بر روشهایی که آنتی بادی HIV را بصورت کلی مورد شناسائی قرار میدهد، توسط روشهای

وجود ویروس در خون (Viremia) که بوسیله جدا کردن HIV از لنفوسیتها تشخیص داده میشود حتی با حضور مقادیر بالای آنتی‌بادی ضد P24 و آنتی‌بادیهای ضد پروتئین‌های دیگر HIV قابل نشان دادن است. بهر حال باید توجه داشت که جداسازی ویروس عملی وقت گیر است. از طرفی عامل مهمتر در تشخیص موفق آزمایشگاهی، پیگیری افرادی است که در آنها یا آنتی‌بادی تولید نشده و یا بمقدار بسیار کم تولید شده است. در پیگیری افرادی که جدیداً به عفونت آلوده شده‌اند، افزایش

کم باشد که اندازه‌گیری آن حتی برای حساسترین روشها هم امکان پذیر نگردد. این مشکل بخصوص در مراحل اولیه عفونت بروز میکند و در صورت عدم پیگیری ممکن است این

تستهای تشخیص آنتی‌ژنهای HIV نیز بازار عرضه شده‌اند که در حال حاضر نقش آنها بعنوان عامل کمکی برای تشخیص آنتی‌بادی مورد توجه قرار گرفته‌اند.

موارد هیچگاه تشخیص داده نشوند.



آزمایش تشخیص آنتی‌ژن HIV و وجود ویروس در خون:

علاوه بر آنتی‌بادی، آنتی‌ژنهای ویروسی بخصوص آنتی‌ژن اصلی (P24) نیز در سرم وجود دارند. این آنتی‌ژن تنها مادامیکه مقدار آن بیشتر از آنتی‌بادی ضد P24 است (در مراحل اولیه عفونت) قابل تشخیص و اندازه‌گیری است. تستهای تشخیص آنتی‌ژنهای HIV نیز بازار عرضه شده‌اند که در حال حاضر نقش آنها بعنوان عامل کمکی برای تشخیص آنتی‌بادی مورد توجه قرار گرفته‌اند. این آزمایشات به تشخیص مراحل اولیه آلودگی و همچنین عفونت نوزادان کمک مینماید. در عفونتهای پیشرفته‌تر، حضور آنتی‌ژن HIV در سرم حاکی از نقص و اختلال ایمنی است که میتواند یک مورد استعمال برای درمان ضد ویروسی باشد. خود این درمان را نیز میتوان بوسیله آزمایشات آنتی‌ژنی بعدی پیگیری کرد.

مقدار و تعداد آنتی‌بادیهای ضد HIV مشاهده میشود و تقریباً تمام افرادی که مدت چندماه از آلودگی آنها میگذرد واکنشهای شدید

آنتی‌بادی HIV را از خود بروز میدهند. بنابراین به افرادی که طی چند نوبت واکنش ضعیف نشان داده‌اند بایستی با تردید نگرست.

آزمایشات تشخیصی برای بیماران و اهداکنندگان خون:

آزمایشات تشخیصی HIV بجز آنها که برای آنتی‌ژن یا کشت ویروس بکار برده میشوند در حال حاضر بطور وسیعی در بعضی کشورها قابل دستیابی است. این آزمایشات در اغلب آزمایشگاههای بهداشت عمومی و نیز در تمام مراکز انتقال خون مرتباً انجام میشوند. بهر حال تسهیلات موجود در مراکز انتقال خون در حدی نیست که آزمایشات را برای افرادی که در معرض خطر هستند اجباراً تأمین کند و در واقع وسیله‌ای است که توسط آن بتوان محصولات خونی را از آلودگی به HIV محافظت نمود و یا ممانعت از خون دادن افرادی شد که از نظر آلودگی به HIV در موقعیت خطرناکی هستند. کسانی که مایلند از لحاظ

قابل انجام خواهد بود.

روشهای تشخیص آنتی‌بادی HIV در آینده سریعتر خواهد بود و در آنها از آنتی‌ژنهای مصنوعی و روشهای جدید استفاده میشود. کیت‌های تشخیص آنتی‌بادی HIV حتی ممکن است آنتی‌بادی ضد سایر ویروسها مثل HIV-II را نیز تشخیص دهد. ابداع آزمایشات دیگر برای تجسس ترکیبات و اجزاء HIV، آنتی‌ژن و یا ژنوم ویروس و روشهایی که افراد بتوانند بوسیله آنها خودشان را آزمایش کنند نیز احتمال دارد. نتایج بعضی از ارزیابی‌ها میتواند نشان دهنده پیش‌آگهی بد، و یا بالا بودن خطر عفونت‌زایی باشند. این مهم است که از اثرات روانی چنین یافته‌هایی در افرادی که تحت آزمایش قرار میگیرند اطلاع حاصل شود.

جهت جلوگیری از انتشار ویروس بتوسط انتقال خون لازم است نکاتی رعایت شود و افراد زیر از دادن خون منع گردند.

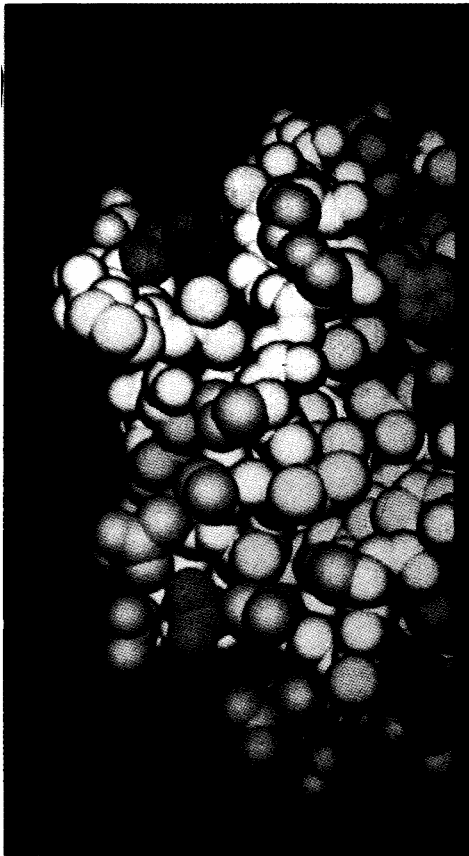
۱- افرادی که از سال ۱۹۷۷ بعد مقاربت

ه آنتی‌بادی HIV ۳ هفته تا ۳ ماه بعد از تماس با ویروس ظاهر میشود و پس از آن علیرغم اثرات زیان‌آوری که ویروس میتواند روی عمل لنفوسیت‌ها و تولید آنتی‌بادی داشته باشد، تقریباً بطور ثابت قابل اندازه‌گیری و تشخیص است.

جنسی مشکوک داشته‌اند. ۲- معتادان بداروها که از طریق تزریق وریدی مواد مخدر را مصرف میکنند. ۳- مبتلایان به هموفیلی که از سال ۱۹۷۷ بعد از فرآورده‌های خونی حرارت ندیده استفاده کرده‌اند. ۴- افرادی که از

آنتی‌بادی HIV آزمایش شوند بهتر است با پزشک خود مشورت کنند و یا به یک کلینیک بیماریهای ادراری تناسلی مراجعه کرده و در آنجا لزوم آزمایش را در میان بگذارند. اگر تصمیم به آزمایش گرفته شود سهولت و سادگی

کنترل شوند. کنترل مجدد روی نمونه‌های خون تازه جمع‌آوری شده باید انجام گیرد. عواقب قصور و کوتاهی در مراحل فوق می‌تواند برای بیمار بسیار جدی بوده و برای پزشکان نیز گران تمام شود. از آنجا که یافته‌های مثبت



آزمایشگاهی مشکلاتی را در مورد سلامت بیمار و افراد خانواده وی و زندگی اجتماعی و شغلی او در بر دارد از تمام کسانی که بنحوی در ارتباط با تحقیقات عفونتهای ناشی از HIV هستند انتظار می‌رود نسبت به موضوع از صلاحیت و حساسیت کافی برخوردار باشند.

سال ۱۹۷۷ به بعد در جنوب صحرای افریقا زندگی کرده یا به آنجا مسافرت کرده و با زنان و مردان بومی آنها مقاربت جنسی داشته‌اند. ۵- افرادی که فکر میکنند در معرض ویروس ایدز قرار داشته و باید برای حصول اطمینان مورد آزمایش خون قرار گیرند. جواب آزمایش این افراد چنانچه منفی هم باشد باید از دادن خون منع گردند.

احتیاطهای مهم:

اینکه آیا لازم است انجام آزمایشات و تحقیقات در مورد HIV را از قبل با بیمار در میان گذاشت و یا نتایج آزمایشات را برای وی تفسیر کرد در بخش دیگری از این سری مقالات مورد بحث قرار می‌گیرد. اجازه جمع‌آوری نمونه برای آزمایشات آنتی‌بادی HIV بایستی از طرف پزشک درخواست و بوسیله بیمار انجام و یا بکار گرفته شود. خون باید بوسیله سرنگ و بادقت کامل از سیاهرگ گرفته شود. از بیرون پاشیدن یا تلقیح تصادفی آن باید جلوگیری شود و از معدوم شدن سرنگ و سوزن آن باید اطمینان حاصل گردد. خون باید در یک ظرف غیر قابل نشت که سهولت نیز قابل تشخیص باشد به آزمایشگاه ارسال گردد.

هویت بیمار و همچنین تشخیص احتمالی بیماری نباید در معرض افکار عمومی قرار گیرد، بنابراین بهتر است بجای اسم بیمار از کد و یا شماره رمز استفاده شود و اطلاعات میبایست بطور محرمانه در اختیار اعضای هیئت علمی قرار گیرد. تمام پاسخهای مثبت بایستی مجدداً

بیشتر خصوصیات و مناظر عفونت ناشی از HIV را میتوان به نقص شدید و پیش‌رونده سیستم ایمنی افراد آلوده نسبت داد. این خاصیت تضعیف‌کننده ایمنی بنوبه خود میتواند مربوط به تمایل ویروس به زیررده‌های خاصی از لنفوسیت‌ها باشد (گرایش سلولی). هدف اصلی ویروس حمله به زیررده‌ای از لنفوسیت‌های مشتق از تیموس است که بنام سلولهای (Helper/ Inducer, HI) شناخته شده‌اند. این سلولها در سطح خود یک ملکول گلیکوپروتئین بنام CD4 حمل میکنند که نشان داده‌اند این ماده به گلیکوپروتئین پوشش خارجی HIV متصل میگردد. انهدام و تخریب لنفوسیت‌های حامل CD4 احتمالاً اثر وقه‌ای ویروس در روی سیستم ایمنی انسان میباشد.

اخیراً نشان داده‌اند که ملکول CD4 علاوه بر حضور در لنفوسیت‌های HI، با تراکم کمتری در سلولهای دیگر نیز وجود دارد. برخی از

○ ساده‌ترین فرضیه در مورد علت کمبود ایمنی در درجه اول از بین رفتن سلولهای HI تیموس و همچنین احتمالاً تخریب مونوسیتها و ماکروفاژها توسط ویروس میباشد.

مونوسیتها، ماکروفاژها و بعضی لنفوسیت‌های B (تولیدکننده آنتی‌بادی) نیز حاوی CD4 میباشد. همچنین در مغز هم CD4 و یا یک ملکول خیلی نزدیک به آن یافت شده است، اگر چه دقیقاً معلوم نیست کدام نوع از سلولهای

اثرات ویروس HIV بر روی سیستم ایمنی:

لنفوسیت‌های HI مشتق از تیموس حامل CD4، بخاطر نقش اصلی و مرکزی که در پاسخ

○ افرادیکه معتاد به داروها بوده و از طریق تزریق وریدی مواد مخدر را مصرف میکنند، بایستی از دادن خون بدلیل جلوگیری از انتقال بیماری ایدز منع گردند.

ایمنی بدن دارند اصطلاحاً رهبر ارکستر ایمونولوژیک بدن خوانده میشوند. وقتی این سلولها در اثر تماس با یک آنتی‌ژن تحریک میشوند، پاسخ خود را بصورت تقسیم سلولی، تولید لنفوکین‌ها، انترلوکین II، انترفرون و عوامل موثر در تمایز و رشد سلولهای B آشکار میسازند. این لنفوکین‌ها بصورت هورمونهای موضعی کنترل‌کننده رشد و تکامل سایر انواع لنفوسیتها بخصوص لنفوسیت‌های نوع Cytotoxic/ Suppressor (CD8)، لنفوسیت‌های تیموسی و لنفوسیت‌های B تولیدکننده آنتی‌بادی عمل میکنند. لنفوکین‌ها همچنین در تکامل و فونکسیون مونوسیتها و ماکروفاژهای نسجی تأثیر میگذارند. اثراتی که روی سیستم ایمنی اعمال میشود هم در داخل و هم در خارج بدن قابل اندازه‌گیری است. در مراحل اولیه عفونت هنوز واکنش‌های ساخت آنتی‌بادی مختل نشده‌اند و در واقع مهمترین شاهد آلودگی HIV ظهور آنتی‌بادی علیه

از جمله تولید لنفوکین‌ها بطور فزاینده‌ای غیرطبیعی میشود و فونکسیون مونوسیتها و ماکروفاژها هم که شامل توانائی در کشتن



پارازیت‌های داخل سلولی است، خراب میشود. فعالیت سلولهای کشنده طبیعی (Natural Killer Cells) نیز کاهش مییابد. بیماران به تستهای جلدی با آنتی‌ژنهای یادآور

پروتئین‌های هسته و پوشش خارجی ویروس میباشد. پس از مدتی، فعال شدن پولی کلونال لنفوسیت‌های B بصورت افزایش غلظتهای تمام انواع ایمنوگلوبولین‌های سرم خودنمائی میکند. این افزایش ممکن است نتیجه اثر مستقیم فعال شدن سلولهای B بتوسط ویروسها باشد. در مراحل بعدی بیماری، غلظتهای ایمنوگلوبولین کاهش مییابند. سقوط عیار آنتی‌بادی‌های ضدپروتئین‌های هسته HIV نشانه پیش‌آگهی بد میباشد. برجسته‌ترین اثرات HIV بر روی جوابهای ایمنی، با واسطه سلولهای T (تیموسی) اعمال میشود. بزودی ظرف چند روز تا چند هفته پس از عفونت، همانند سایر عفونتهای ویروسی، ممکن است افزایشی در سلولهای CD8 بوجود آید. در دنبال آن افراد سالم با سرم مثبت ممکن است دارای تعداد لنفوسیتها و زیررده سلولهای T طبیعی باشند. حتی در این مرحله ممکن است تستهای آزمایشگاهی حاکی از کاهش بعضی جوابهای جیرانی به آنتی‌ژنها باشد. بنظر میرسد این مسئله بعلت نقصان تولید لنفوکین انترلوکین II باشد. افراد ممکن است برای دوره‌ای طولانی، سرم مثبت و سالم باقی بمانند، اما علاوه بر بروز علائم بالینی جدید، یکی از نشانه‌های پیشرفت بیماری کاهش شدید سلولهای حامل CD4 میباشد. در اشکال آشکار بیماری ایدز، تعداد لنفوسیت‌های CD8 نیز کم میشود و بتدریج که بیماری بطرف لنفادنوپاتی و مشکلات مربوط به ایدز (ARC) پیشرفت میکند نتایج تست‌های آزمایشگاهی مربوط به عملکرد لنفوسیت‌های T

واکنش نشان نمیدهند.

و لنفوپنی نیز مبتلا میشوند که این اختلالات را میتوان به تولید آنتیبادیها نسبت داد. گرچه شواهدی دال بر وجود کمپلکس‌های ایمنی در سرم این بیماران وجود دارد، اما تاکنون اتوآنتیبادیها قابل تجسس نبوده و شاید این

در بیوپسی از گره‌های لنفاوی بیماران مبتلا به لنفادنوپاتی، تعداد زیادی فولیکولهای بزرگ دیده میشود که در اغلب آنها لنفوسیت‌های CD8 ارتشاح یافته و از سلولهای

• تاکنون روشن شده است که واکنش‌های آنتی‌بادی در اغلب بیماران جلو پیشرفت بیماری را نمیگیرند، اما این مطلب دال بر این نیست که ایمنی قبلی که بوسیله واکسیناسیون ایجاد شده است موجب مصونیت در مقابل آلودگی نخواهد شد.

کمپلکس‌ها شامل آنتی‌ژن‌های ویروسی و آنتی‌بادی ضد آنها باشد.

این احتمال باقی میماند که لنفوسیت‌های آلوده حامل CD4 هدف حملات سلول‌های CD8 قرار گیرند، اما حتی اگر این واقعه هم اتفاق افتد بیشتر میتوان آنرا بحساب یک واکنش حفاظتی گذاشت تا یک پاسخ اتوایمیون، چرا که ناپدید کردن سلول‌های آلوده به ویروس از اعمال طبیعی لنفوسیت‌های CD8 تیموس میباشد. بهر حال در صورت نابودی سلول‌های حامل CD4 در حضور و توسط لنفوسیت‌های CD8 تیموس، اثرات مخرب بسیار شدیدی بر فونکسیون ایمنی وارد خواهد شد.

کنترل بیماری:

تلاش برای احیاء مجدد سیستم ایمنی بدن بوسیله اینترلوکین II، انترفرون‌ها، فاکتور تیموسی یا پیوند مغز استخوان با موفقیت قابل توجهی همراه نبوده است. از مدارک آزمایشگاهی بدست آمده چنین مستفاد میشود

CD4 تخلیه شده‌اند. در مراحل بعدی وقتی که گره‌های لنفاوی باندازه طبیعی بازگشت میکنند بموازات از دست رفتن ساختمان طبیعی و تخلیه سلولی پیشرونده، فولیکولها نیز منهدم میگرددند.

علل نقص ایمنی:

ساده‌ترین فرضیه در مورد علت کمبود ایمنی در درجه اول از بین رفتن سلول‌های HI تیموس و همچنین احتمالاً تخریب مونوسیتها و ماکروفاژها توسط ویروس میباشد. احتمال دیگر این است که گلیکوپروتئین پوشش خارجی ویروس که به CD4 متصل میشود ممکن است در عمل طبیعی ملکول CD4 تداخل کند. از آنجا که CD4 در تداخل عمل سلول‌های HI تیموس با انواع دیگر سلولها نقش دارد، بنابراین ممکن است باعث مهار عملکرد آنها بشود. از طرف دیگر شاید یک واکنش اتوایمیون نیز در تضعیف سیستم ایمنی نقش داشته باشد. گاهی اوقات بیماران به نوتروپنی، کم خونی، ترمبوسیتوپنی

جدا شده قبلی دارند. تلاشهایی که تا کنون برای ایمن سازی علیه ویروس بعمل آمده است بیشتر بر مبنای استفاده زیادتر از گلیکوپروتئین

مواد درمانی	اثرات
انترفرون آلفا و بتا	بی نتیجه
انترلوکین II	بی نتیجه
سیکلو سپورین A	بی فایده
پیوند مغز استخوان	بهبود موقتی در تعدادی از لنفوسیتها و انرژی جلدی

جدول (۱) ایمونوتراپی در درمان ایدز

خالص شده پوشش خارجی ویروس متمرکز بوده است. این کار در حیوانات مورد آزمایش موجب القاء یک پاسخ آنتی بادی خنثی کننده علیه ویروس میشود، اما متأسفانه این آنتی بادی فقط علیه همان گونه ای که برای ایمن سازی بکار رفته موثر است (ایمنی نوع اختصاصی). بعضی از افراد آلوده به ویروس نیز آنتی بادی خنثی کننده ای را میسازند که ممکن است بسیاری از گونه های متفاوت را خنثی نماید، اما عیار و غلظت آن اغلب پائین است. از این گذشته ما هنوز نمیدانیم که آنتی بادی خنثی کننده علیه کدام جزء ویروس هدف گیری میشود. معذک آنتی ژن پوشش خارجی ویروس بعنوان آنتی ژن واکنش نظرها را بخود جلب کرده، زیرا بنظر میرسد تمام گونه های ویروسی که تا کنون مورد آزمایش قرار گرفته اند بطریق مشابهی به ملکول CD4 متصل میگرددند و این

که تکثیر ویروس به تعداد زیاد در سلولهای CD4 در حال تقسیم صورت میگیرد. در بدن نیز تقسیم سلولهای CD4 در اثر تحریک آنتی ژنهایی که در قالب میکروارگانیزم هستند بوقوع می پیوندد. بنابراین عاقلانه است که حتی المقدور از بروز عفونتها جلوگیری گردد و در صورت بروز، بطور سریع و شدید درمان آنها اقدام شود. در آینده در کنار درمان ضد ویروسی، ممکن است اقداماتی جهت احیاء فعالیت سیستم ایمنی نیز بکار گرفته شود. این احتمال که بعضی از تظاهرات ایدز ممکن است مربوط به واکنش های اتوایمیون باشد کوششهایی را جهت درمان بیماران بوسیله داروی متوقف کننده ایمنی (سیکلو سپورین A) برانگیخت، اما نتایج دلگرم کننده ای بدست نیامد. در جدول (۱) نتایج ایمونوتراپی بعضی مواد آمده است.

امکانات تهیه واکسن:

مصون سازی بدن علیه ارگانیزمی که هدف آن یکی از اجزاء مهم سیستم ایمنی است

تلاش برای احیاء مجدد سیستم ایمنی بدن بوسیله اینترلوکین II، انترفرونها، فاکتور تیموس یا پیوند مغز استخوان با موفقیت قابل توجهی همراه نبوده است.

مشکلات مخصوص بخود را همراه دارد. بعلاوه اخیراً نشان داده اند که HIV ویروسی بسیار تغییر پذیر است و HIV-II که اخیراً بدست آمده است تفاوت زیادی با کلیه HIV-I های

میگیرند ولی هنوز مشخص نشده است که کدامیک از آنها در ایجاد مصونیت مهم هستند. همچنین روشن شده است که واکنش‌های

- ۱- ایمن‌سازی بوسیله آنتی‌ژن‌های ویروسی
- ویروس کشته شده کامل
- آنتی‌ژن‌های خالص شده پوشش یا هسته ویروس
- آنتی‌ژن‌های نو ترکیب پوشش یا هسته ویروس
- پپتیدهای صناعی
- ۲- روش‌های آنتی‌ایدیو - تایپ آنتی‌بادی ضد CD4
- پپتیدهای صناعی
- میموتوپها (Mimotopes)

جدول (۲): استراتژی‌های توسعه واکسن

آنتی‌بادی در اغلب بیماران جلو پیشرفت بیماری را نمیگیرند، اما این مطلب دال بر این نیست که ایمنی قبلی که بوسیله واکسیناسیون ایجاد شده است موجب مصونیت در مقابل آلودگی نخواهد شد. بهر حال قبل از آنکه راجع به واکسن HIV منطقاً بتوان طرحی ارائه داد، لازم است که مطالب بیشتری از جزئیات واکنش‌های ایمنی HIV روشن گردد. بعلاوه طی مراحل آزمایشی، تولید واکسن دشوار می‌باشد زیرا تاکنون نشان داده نشده است که HIV بتواند در گونه‌های دیگری بغیر از انسان تولید بیماری شبیه به ایدز بنماید، گرچه بعضی از پستانداران بطور موقتی آلوده میشوند. در جدول (۲) استراتژی‌های تهیه واکسن آمده است.

ادامه دارد

مطلب نشان میدهد که قسمتی از پوشش خارجی می‌بایست در تمام گونه‌ها یکسان باشد. آنتی‌بادی‌های خنثی کننده علیه این قسمت فرضی، شاید بوسیله استفاده آنتی‌بادی‌های CD4 بعنوان يك آنتی‌ژن واکسن ساز تولید شوند. این مطلب که وقتی واکنش آنتی‌بادی نسبت به آنتی‌ژن‌های هسته ویروس نقصان پیدا میکند بیماری غالباً پیشرفت مینماید، نشان میدهد که پاسخ ایمنی نسبت به پروتئین‌های هسته میتواند مهم باشد، اما هنوز مدارك و شواهد بدست آمده برای تأیید این مطلب کافی نیست. جالب است که لنفوسیت‌های T اغلب به آنتی‌ژن‌های هسته ویروس‌های دیگر نیز پاسخ میدهند. بنابراین وجود آنتی‌بادی علیه هسته ممکن است همراه با پیش‌آگهی خوب باشد، چرا که بطور همزمان واکنش حفاظتی سلول‌های T نیز علیه آنتی‌ژن هسته وجود دارد. هنوز مدارك قابل توجهی در این زمینه در دست نیست، ولی از اطلاعات بدست آمده از مدل‌های حیوانی چنین مستفاد میشود که نه تنها این مسأله که کدامیک از اجزاء ویروس در واکسن استفاده میشود مهم است، بلکه حتی راهی که واکسن از طریق آن به سیستم ایمنی معرفی میشود نیز اهمیت دارد. برای مثال نشان داده شده است که آنتی‌ژن ویروسی ترکیب شده در کمپلکس‌های محرک ایمنی (Immunostimulatnig Complex, ISCOMS) بعنوان يك واکسن علیه ویروس لوسمی گربه موثرند.

این بحث نشان میدهد که گرچه واکنش‌های ایمنی نسبت به HIV صورت