

סיכום פרק: נגיפים

- הנגיפים הם טפילים מוחלטים שהתרבותם תלויה במנגנונים ו/או במשאבים של התא המאכסן.
- הנגיפים מתרבים בדרכים מגוונות.
- התרבות נגיף פוגעת בגוף המאכסן וגורמת למחלה.
- תרופות לטיפול במחלות נגיפיות פוגעות בשלבים ספציפיים במחזור החיים של הנגיף.

תוכנית הלימודים – משרד החינוך

נגיפים (7-8 שעות)

פירוט נושאים / רעיונות

- מאפיינים של מבנה נגיפים
- שלבי התרבות משותפים לכל הנגיפים
 - קשירה של הנגיף לתא המאכסן.
 - חדירת מרכיבים של הנגיף לתא המאכסן.
 - ייצור מרכיבי הנגיף על ידי התא המאכסן.
 - הרכבת מרכיבי הנגיף והבשלתו.
 - יציאת נגיפים מהתא והדבקה של תאים אחרים מאותו סוג.
- מאפייני הקשר נגיף-מאכסן
 - ספציפיות הקשר בין נגיף לתא המאכסן.
 - התרבות הנגיף מחייבת יכולת שלו להשתמש באנזימים של התא המאכסן.
 - לחלק מהנגיפים יש גנים ליצירת אנזימים ייחודיים הנחוצים להשלמת מחזור החיים.
 - חלק מהנגיפים מסוגלים להשתלב בגנום התא המאכסן ולשרוד בו בצורה לטנטית.

- דרכי התרבות של הנגיפים
 - נגיף ההרפס (HSV-1) - כנציג של נגיפי DNA
 - נגיף האיידס (HIV-1) - כנציג של נגיפי ה-RNA מסוג רטרו-וירוסים.

- תרופות נגד נגיפים
 - קשה למצוא תרופות נגד נגיפים מכיוון שהנגיפים אינם מקיימים תהליכי חיים באופן עצמאי.

מונחים

- לטנטיות (מצב רדום), נשא (של נגיף), רטרו-וירוס (Retrovirus), אנזים מתעתק במהופך (Reverse Transcriptase)

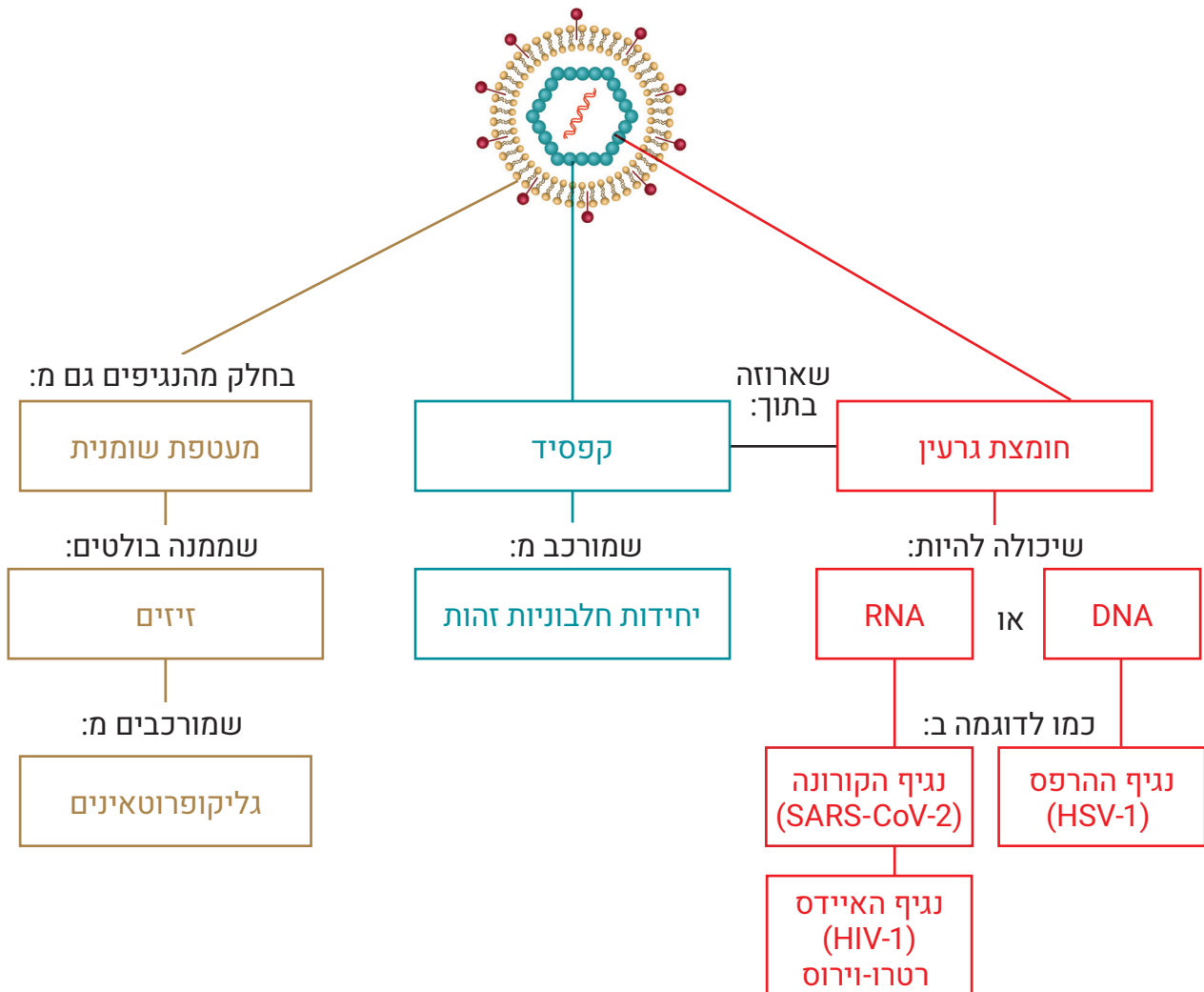
רשימת סיכומי הפרק

עמוד

- | | |
|----|---|
| 3 | א. תמצית הפרק בתרשימים |
| 5 | ב. מבנה הנגיפים |
| 6 | ג. שלבי התרבות משותפים לכל הנגיפים |
| 12 | ד. שלבי ההתרבות של נגיפים ספציפיים: <ul style="list-style-type: none"> • נגיף ההרפס (HSV-1) – כנציג של נגיפי DNA • נגיף הקורונה (SARS-CoV-2) – כנציג של נגיפי RNA • נגיף האיידס (HIV-1) – כנציג של נגיפי ה-RNA מסוג רטרו-וירוסים |
| 19 | ה. מחלות בבני אדם הנגרמות על ידי נגיפים: <ul style="list-style-type: none"> • מאפייני המחלות • תרופות לטיפול במחלות נגיפיות • מניעת המחלות באמצעות חיסונים פעילים. |

מבנה הנגיפים (וירוסים)

הנגיפים הם חלקיקים זעירים דוממים (לא אורגניזמים חיים) המורכבים מ:



התרבות הנגיפים

הנגיפים הם טפילים

הנגיפים הם טפילים מוחלטים שיכולים להתרבות רק בתוך תאים של אורגניזמים אחרים תוך ניצול מנגנוני הייצור שלהם.

שלבי ההתרבות של הנגיפים:

הנגיפים החדשים משתחררים ומדביקים תאים נוספים מאותו הסוג.

מנגנוני הייצור של התא "משתעבדים" ליצירת עותקים רבים של הנגיף.

הנגיף מתקשר לקולטן ייחודי לו בקרום התא המאכסן לתוכו וחודר.

הנגיפים אינם נחשבים יצורים חיים

הנגיפים אינם מקיימים פעילות עצמאית כלשהי בהיותם מחוץ לתא, ולכן הם אינם נחשבים יצורים חיים.

המלחמה במחלות הנגיפיות

יש כמה דרכים להילחם במחלות הנגיפיות. העיקריות שבהן:

מניעת מחלות באמצעות חיסונים פעילים

החיסונים מכילים:
נגיפים שלמים (מוחלשים או מומתים), או חלבוני המעטפת של הנגיפים.

מנגנון הפעולה

עירור תגובה חיסונית ראשונית הכוללת יצירת תאי זיכרון ייחודיים לנגיף. אם הנגיף האלים חודר לגוף, תאי הזיכרון מעוררים תגובה שניונית חזקה שפוגעת בהתרבות הנגיף, והמחלה נמנעת.

טיפול במחלות קיימות באמצעות תרופות

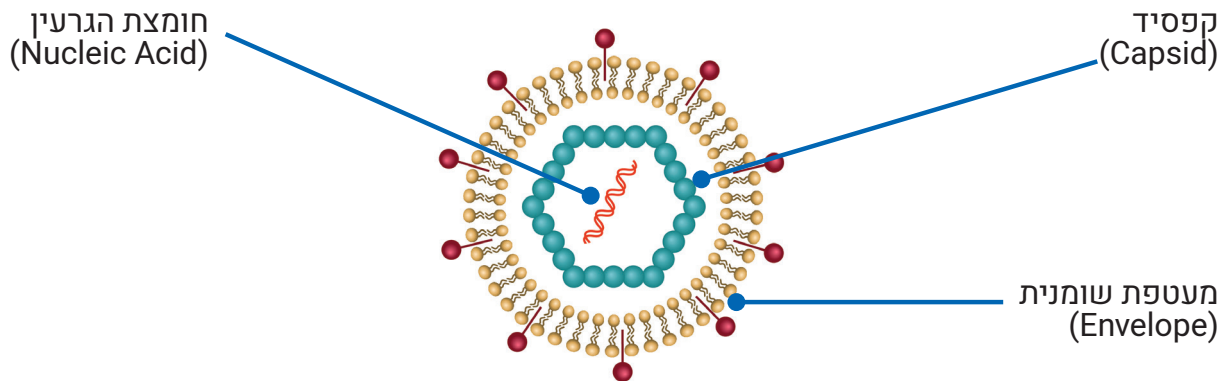
יש קושי לפתח תרופות נגד נגיפים מכיוון שהנגיפים מתרבים בתוך תאים של אורגניזמים אחרים תוך ניצול מנגנוני הייצור שלהם. פגיעה במנגנונים אלה תעכב את התרבות הנגיפים אך בה בעת תגרום נזק לתאים עצמם.

מנגנון הפעולה

התרופות שפותחו פוגעות בשלבים בהתרבות בנגיפים שייחודיים להם. לדוגמה: התרופה AZT לטיפול באיידס פוגעת בפעילות האנזים המתעתק במהופך של הנגיף.

ב. מבנה הנגיפים

בניגוד לכל האורגניזמים בעולם, שמורכבים מתאים (חד-תאיים או רב-תאיים), הנגיפים אינם תאים. נגיף מורכב ממבנה חלבוני הנקרא קפסיד שבתוכו ארוזה חומצת גרעין. בחלק מהנגיפים הקפסיד מוקף במעטפת חיצונית שומנית. קוטר מרבית הנגיפים נע בין 10 ל-300 ננומטר (ננומטר=מיליונית המילימטר).



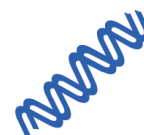
קפסיד (Capsid)

מורכב מיחידות חלבוניות זהות שכל אחת מהן מורכבת מחלבון אחד או מכמה חלבונים הייחודיים לנגיף. אופן התארגנותן קובע את צורת הקפסיד. לקפסיד של רוב הנגיפים יש צורה של מצולע רב-פאתי או של סליל.

חומצת הגרעין (Nucleic Acid)

הגנים שבחומצת הגרעין מקודדים לחלבוני הנגיף. יש נגיפים שחומצת הגרעין שלהם היא DNA ויש כאלה שחומצת הגרעין שלהם היא RNA. חומצת הגרעין יכולה להיות חד-גדילית או דו-גדילית.


RNA חד-גדילי


RNA דו-גדילי


DNA חד-גדילי

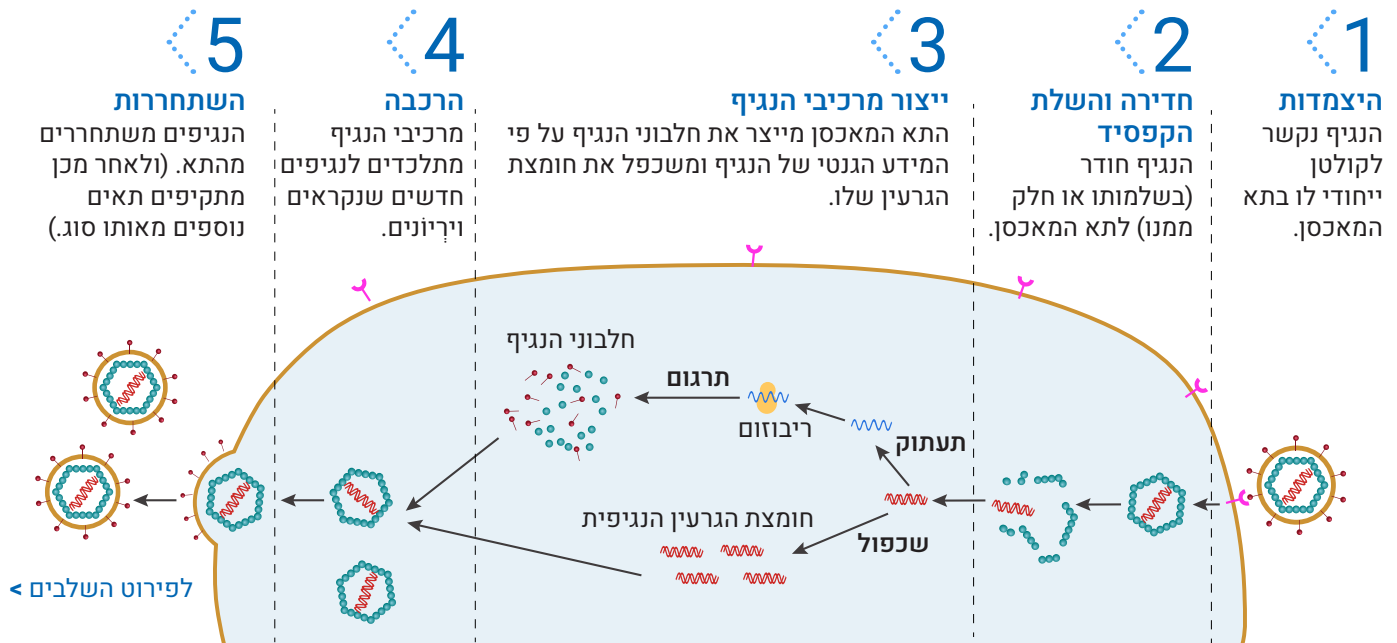

DNA דו-גדילי

מעטפת שומנית (Envelope)

במרבית הנגיפים האנימליים (נגיפים המתרבים בתאים של בעלי חיים) הקפסיד מוקף במעטפת שומנית חיצונית שבנויה משכבה כפולה של פוספוליפידים שמקורה בתא המאכסן, ובולטים ממנה זיזים (Spikes) המורכבים מגליקופרוטאינים – חלבונים שקשורים אליהם שיירי סוכר.

ג. שלבי התרבות משותפים לכל הנגיפים

הנגיפים הם טפילים מוחלטים שיכולים להתרבות רק בתוך תאים של אורגניזמים אחרים, תוך ניצול משאבי התאים האלה לבניית החלבונים והחומר הגנטי שלהם. כל האורגניזמים יכולים להיות מותקפים על ידי נגיפים.



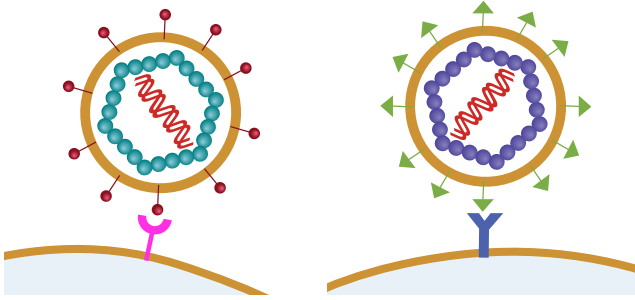
בהמשך נתרכז בנגיפים אנימליים, כלומר נגיפים התוקפים בעלי חיים, וביניהם גם כאלה התוקפים בני אדם.

פירוט לגבי שלבי ההתרבות השונים:

1. שלב ההיצמדות

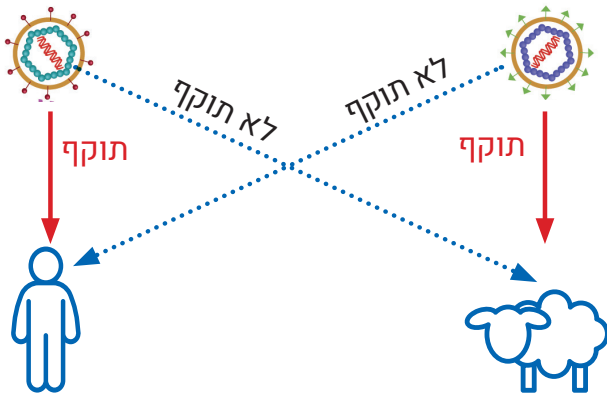
התאמה בין זיזי הנגיף לקולטנים

הנגיף נצמד לקולטנים חלבוניים הנמצאים בצד החיצוני של קרום תא המאכסן, באמצעות חלבון הזיזים שלו (לכן נהוג לקרוא לחלבון הזיזים - צמדן). בנגיפים חסרי מעטפת הנגיף נצמד באמצעות זיזים הבולטים מהקופסית. המבנה המרחבי של הקולטנים מתאים למבנה של חלבוני הזיזים כמו מנעול למפתח.



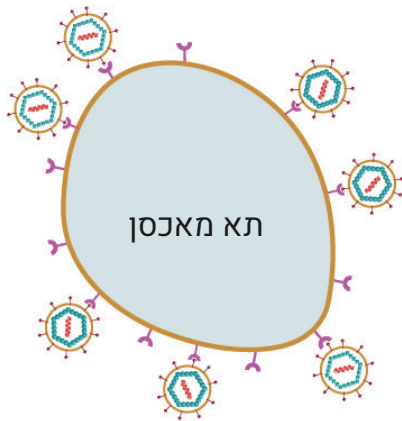
הנגיף ספציפי למין מסוים של אורגניזם (או כמה מינים)

הנגיף תוקף מין מסוים של אורגניזם (או כמה מינים). בדרך כלל ההדבקה היא מקומית ומתרחשת ברקמות שבתאים שלהן נמצאים הקולטנים הייחודיים לנגיף.



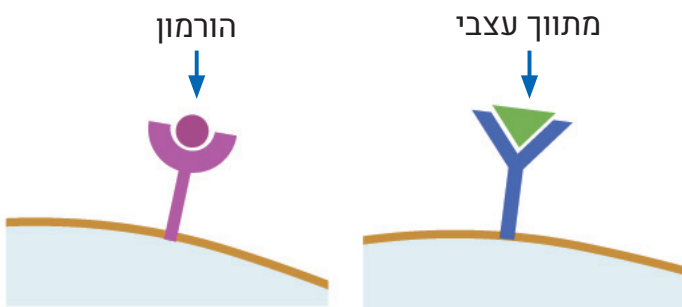
מספר קולטנים רב בכל תא

מספר הקולטנים בתא אחד יכול לנוע בין 500 ל-50,000, כלומר תא יכול להיתקף על ידי מספר גדול של נגיפים בו-זמנית.



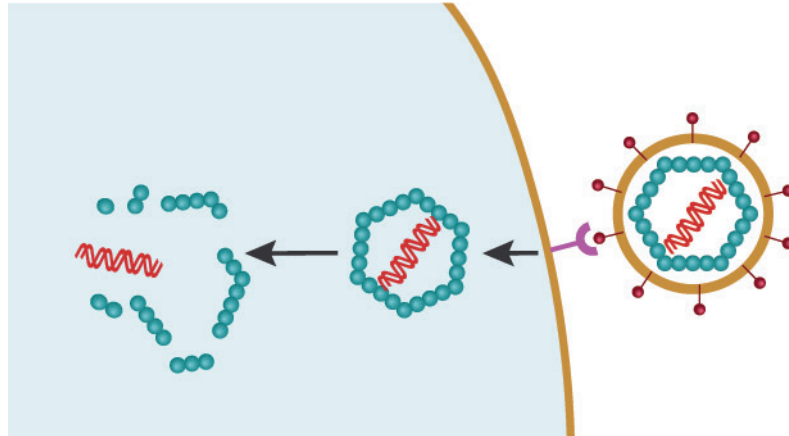
לקולטנים יש תפקיד פיזיולוגי

לקולטנים שהנגיף נקשר אליהם יש בדרך כלל תפקיד פיזיולוגי חיוני באורגניזם המאכסן, לדוגמה: קולטנים להורמונים, קולטנים למתווכים עצביים.



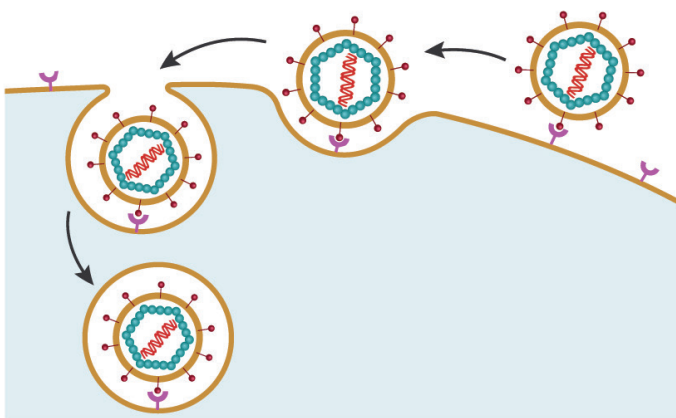
2. שלב החדירה

רוב הנגיפים האנימליים חודרים לתא המאכסן בשלמותם או ללא המעטפת שלהם. (בשונה מהם, נגיפים התוקפים חיידקים מחדירים לתא רק את חומצת הגרעין שלהם). לאחר החדירה הקפסיד מתפרק וחומצת הגרעין משתחררת.



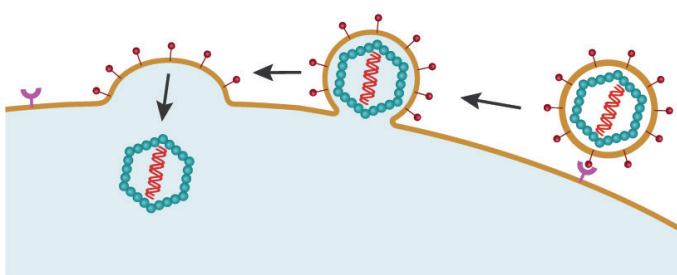
איך מצליחים הנגיפים לחדור דרך קרום התא הבררני?

הרוב המוחלט של הנגיפים אינו יכול לעבור ישירות דרך קרום התא. (הרי אפילו מולקולות קטנות בהרבה מנגיפים, כמו חלבונים, לא עוברות דרכו...). שני מנגוני החדירה העיקריים של הנגיפים האנימליים הם:



מנגון א - אַנדוציטוזה (Endocytosis)

קרום התא שוקע כלפי פנים ונוצרת שלפוחית שהנגיף בתוכה. השלפוחית ניתקת מקרום התא ונכנסת אל תוך התא. (תאים קולטים מולקולות גדולות או חלקיקים גדולים במנגון של אנדוציטוזה. לדוגמה, כך תאי דם לבנים פגוציטיים "בולעים" חיידקים).



מנגון ב - איחוי קרומים

(Membrane Fusion)

מעטפת הנגיף וקרום התא מתאחים והמעטפת נפתחת כלפי פנים. כתוצאה מכך הקפסיד חודר לתוך התא (והמעטפת של הנגיף הופכת להיות חלק מקרום התא).

3. שלב ייצור מרכיבי הנגיף

המנגנונים ליצירת חלבונים וחומצות גרעין בתא המאכסן "משתעבדים" לצורכי הנגיף. על פי המידע הגנטי של הנגיף הם מייצרים מספר עותקים רב של:

- חומצת הגרעין של הנגיף (בתהליך שכפול).
- חלבוני הנגיף (בתהליכים של תעתוק ותרגום).

בתהליכים אלה מנוצלים המשאבים של התא:

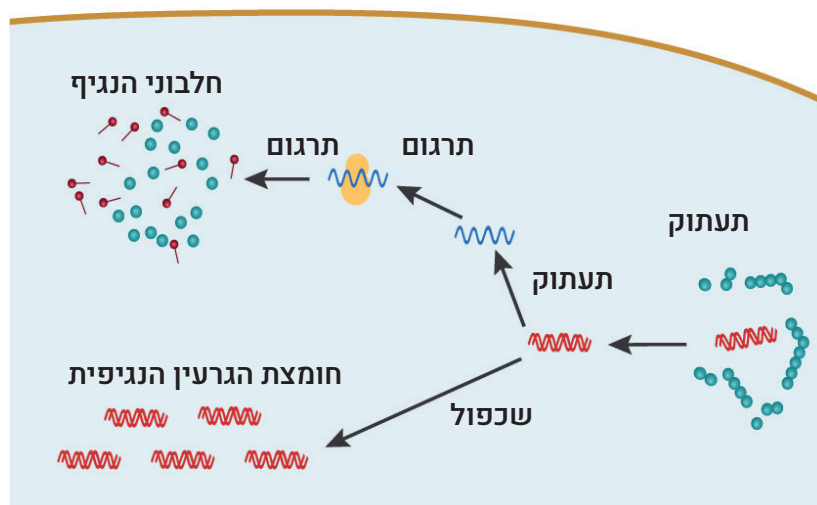
- אבני בניין כגון חומצות אמיניות ונוקלאוטידים.
- אנזימים
- אנרגיה (ATP)

4. שלב ההרכבה

הקפסידים והחומר התורשתי מתארגנים לנגיפים חדשים שמספרם יכול להגיע למאות ואף לאלפים. צורת ההתרבות של הנגיפים שונה לחלוטין מהצורה שבה מתרבים התאים של כל האורגניזמים החיים האחרים שיש בעולם.

תאים של אורגניזמים חיים מתרבים על ידי חלוקת התא לשני תאי בת.

מנגנון ההתרבות של הנגיפים, לעומת זאת, פועל כך שמרכיביהם (חלבונים וחומצות גרעין) מיוצרים בתאים המאכסנים בכמויות גדולות ב"פסי ייצור" נפרדים, ולאחר מכן הם מורכבים למספר גדול של נגיפים חדשים.

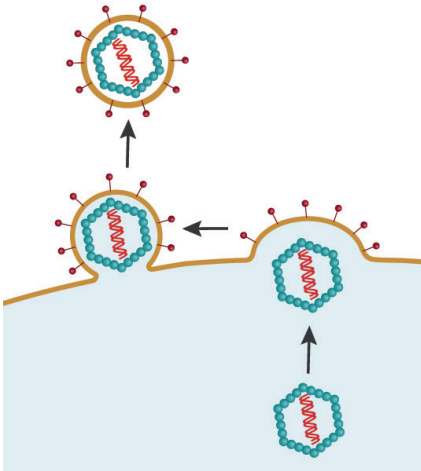


3. שלב ההשתחררות

הנגיפים החדשים יוצאים מתא המאכסן ויכולים להדביק תאים אחרים מאותו סוג. שלושה מנגנוני השתחררות עיקריים של נגיפים אנימליים הם:

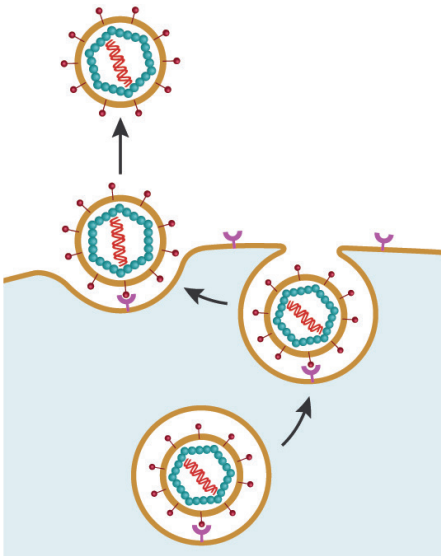
א. הנצה (Budding)

הקפסיד נעטף בתוך שלפוחית (הנוצרת מפיסה של קרום התא) שבה השתלבו קודם לכן חלבוני הזיזים של הנגיף. השלפוחית ניתקת מהתא כלפי חוץ והופכת להיות מעטפת הנגיף החדש.



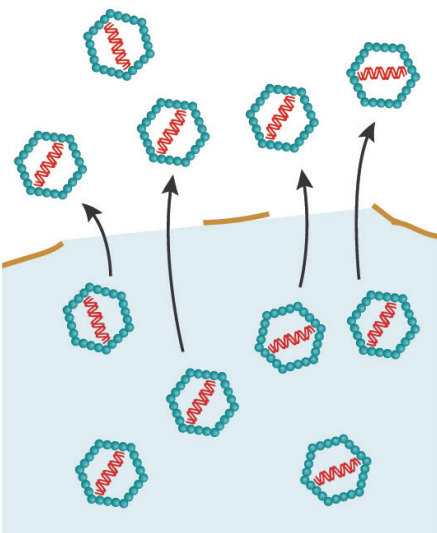
ב. אֶקְסוֹצִיטוֹזָה (Exocytosis)

הוויריון מגיע לקרום התא בתוך שלפוחית, והיא מתאחה עם קרום התא ונפתחת כלפי חוץ.



ג. הרס התא (Lysis)

התא נהרס והוויריונים משתחררים מתוכו. (אופייני לנגיפים חסרי מעטפת.)



נגיפים במצב לטנטי (רדום)

יש נגיפים שמחזור ההתרבות שלהם כולל שלב רדום כמתואר בתרשים:

מצב לטנטי

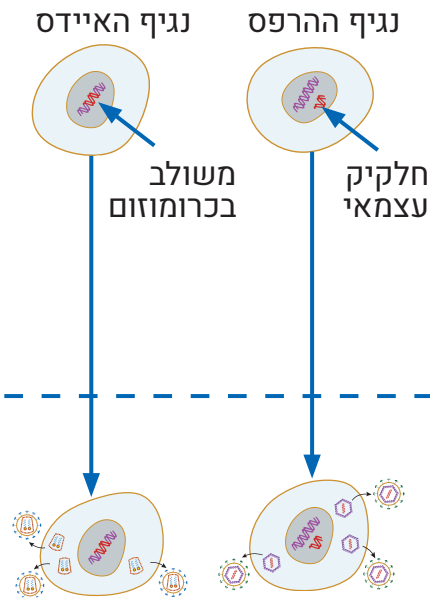
יש מיני נגיפים שלא תמיד מתרבים לאחר חדירתם לתא המאכסן, אלא נכנסים למצב לטנטי (Viral Latency). החומר התורשתי שלהם נמצא בגרעין (משולב באחד הכרומוזומים או כחלקיק עצמאי) ואינו עובר תעתוק. המצב הלטנטי יכול להימשך זמן קצר או ארוך (אפילו שנים).

אדם שמודבק בנגיף במצב לטנטי אינו חולה מאחר שלא נוצרים נגיפים חדשים בגופו, אך הוא נשא של המחלה ויכול להדביק אחרים.

מצב פעיל

כעבור זמן מה, בהשפעת שינויים שמתרחשים בגוף, החומר הגנטי של הנגיף יכול "להתעורר" ולעבור לשלב פעיל של התרבות ויצירת נגיפים חדשים. בשלב זה המחלה עלולה להתפרץ.

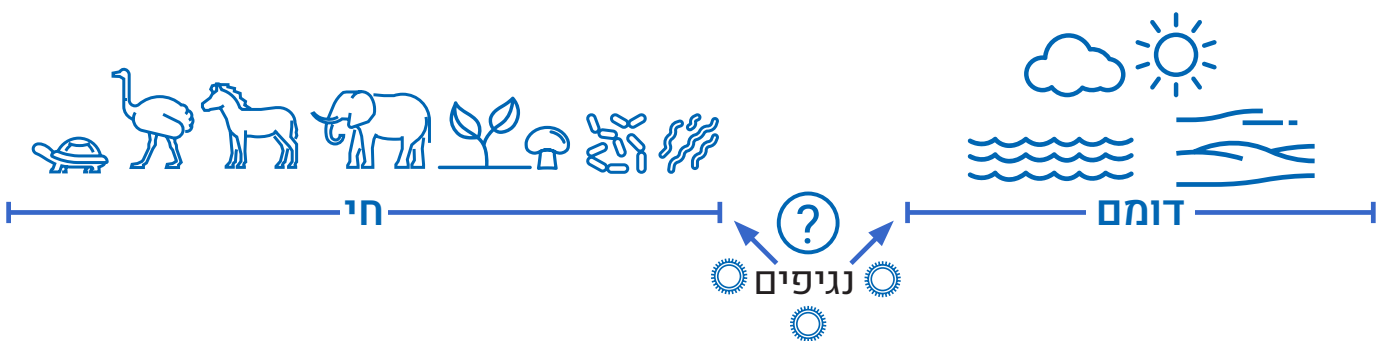
דוגמאות למצב לטנטי:



האם הנגיפים הם יצורים חיים?

בנגיפים מתקיים מאפיין אחד ממאפייני החיים המרכזיים: התרבות והעברת המידע התורשתי לדור הבא. שאר מאפייני החיים אינם מתקיימים בהם.

לכן אי אפשר לקבוע חד-משמעית שהנגיפים הם יצורים חיים. בעולם המדעי הדעות חלוקות בעניין זה.

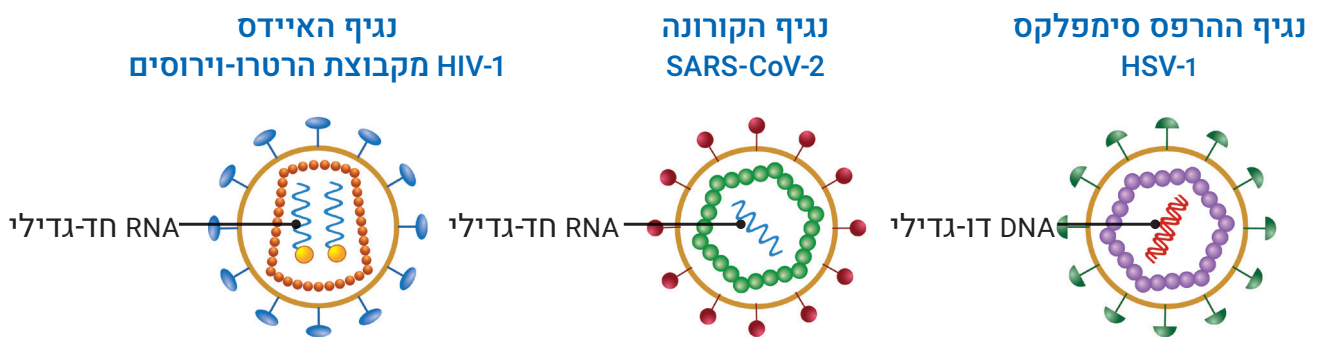


ד. שלבי ההתרבות של נגיפים ספציפיים

מבוא

למרות הדמיון בשלבי ההתרבות הבסיסיים של כל מיני הנגיפים, יש גם הבדלים במחזור ההתרבות של נגיפים שונים. ההבדלים קשורים לסוג החומר התורשתי שלהם (DNA או RNA). ההבדל העיקרי במחזור ההתרבות של נגיפי DNA ונגיפי RNA קשור לאופן השכפול של חומצת הגרעין הנגיפית: בנגיפי DNA חומצת הגרעין הנגיפית משוכפלת על ידי האנזימים של התא (שבאופן טבעי משכפלים את ה-DNA של התא). לעומת זאת, בשכפול חומצת הגרעין של נגיפי RNA מעורבים אנזימים של הנגיפים. (בתאים המאכסנים מתבצע באופן טבעי שכפול DNA, אך לא שכפול של RNA, ועל כן אין בהם אנזימים ייעודיים לכך.)

אולם גם נגיפי DNA וגם נגיפי RNA נחלקים לקבוצות שונות על פי דרך התרבותם. נהוג לחלק את כלל הנגיפים לשבע קבוצות. בפרק זה נעסוק במחזור ההתרבות של מינים מייצגים משלוש קבוצות:

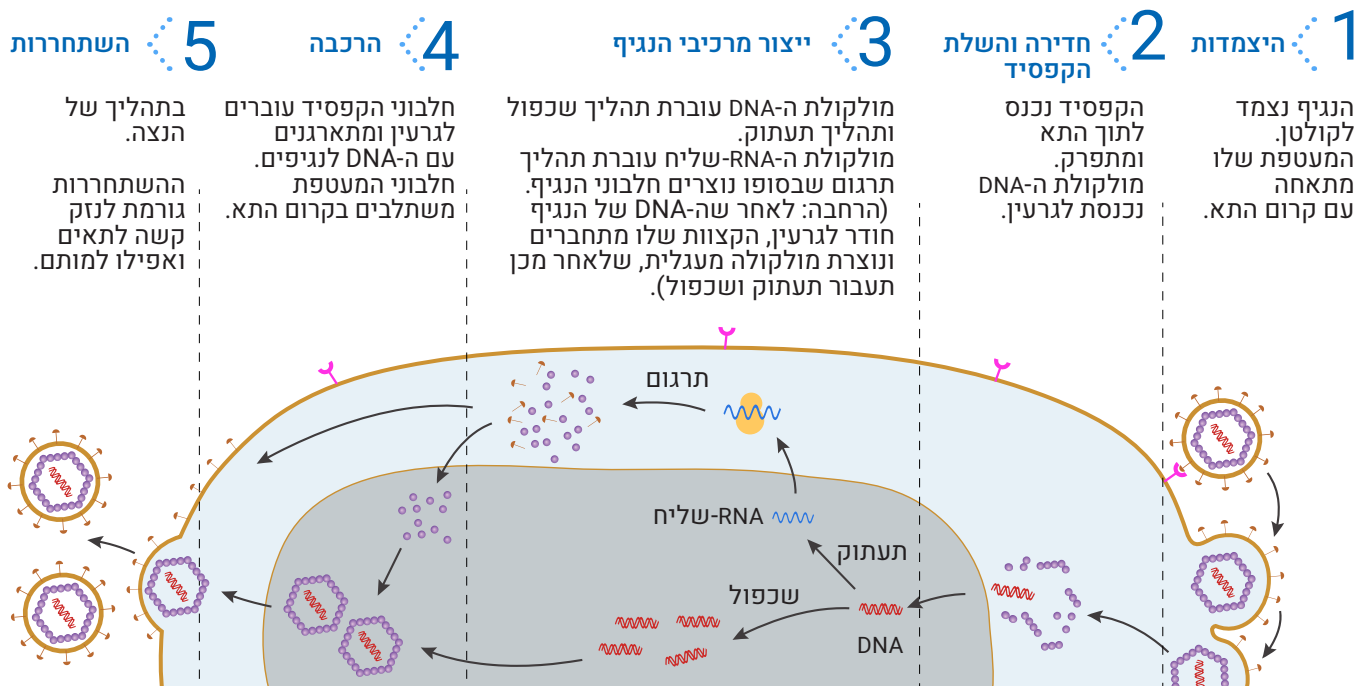


הערות:

- התרשימים המתארים את מבנה הנגיפים (וכן התרשימים המתארים את תהליך התרבותם שיופיעו בהמשך) הם סכמטיים וכוללים רק את הפרטים הרלבנטיים לדיוננו.
- על פי תוכנית הלימודים יש לדעת את מחזור ההתרבות של נגיף ההרפס ונגיף האיידס בלבד. אולם על רקע מגפת הקורונה הוספנו לקורס גם את מחזור החיים של נגיף הקורונה.

נגיף ההרפס (HSV-1) – כנציג של נגיפי DNA

נגיפי הרפס סימפלקס – Herpes Simplex Virus (HSV-1) חודרים לתאי אפיתל השפתיים ומתרבים בתוכם. לאחר שהנגיפים משתחררים, לרוב הם חודרים לתאי עצב המגיעים לשפתיים, נודדים לאורך הנוירונים ומגיעים עד לגרעיני התאים, ושם הם עוברים למצב רדום (לטנטי). בהשפעת מצבים שונים (כגון חולשה של מערכת החיסון, תחלואה במחלה אחרת, מתח נפשי, שינויים הורמונליים ועונות מעבר), הנגיפים הופכים לפעילים, עוברים לתאי אפיתל השפתיים ומתרבים בהם, וכתוצאה מכך נגרמים פצעים מכאיבים. רוב בני האדם (90%-50% מהאוכלוסייה) נושאים את נגיף ההרפס במצב רדום!



מחזור ההתרבות של הנגיף:

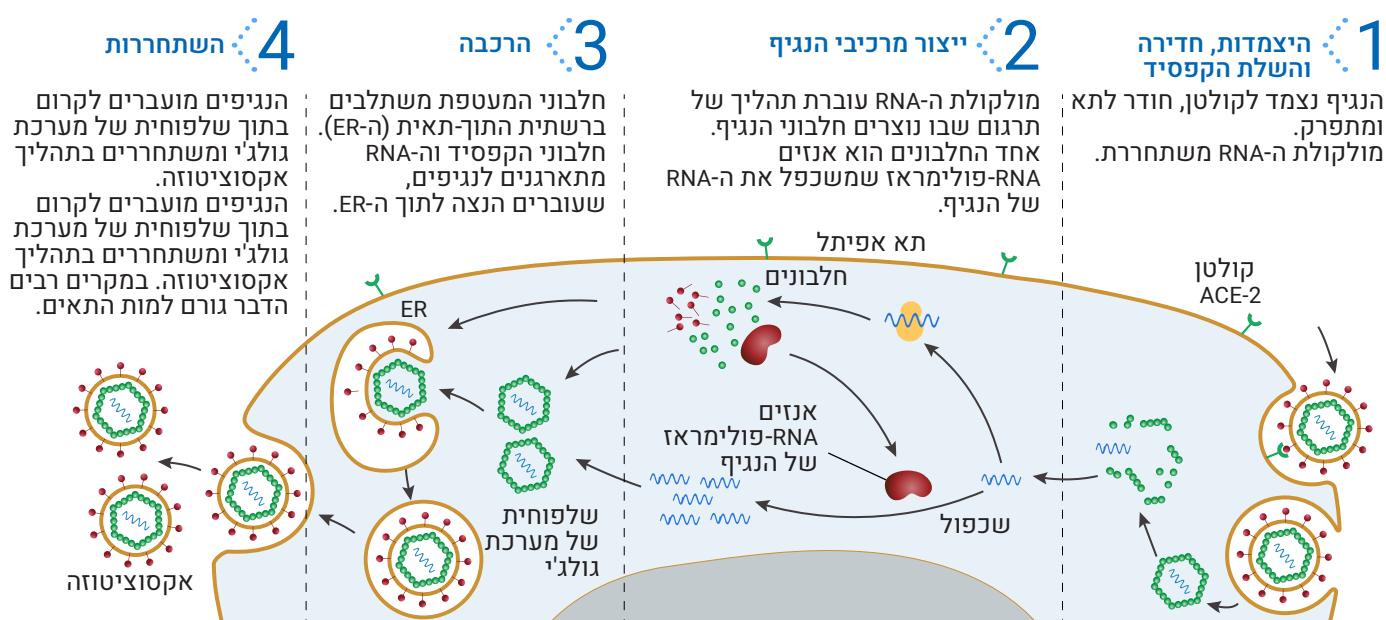
בתהליך ההתרבות של הנגיף מנוצלים משאבי התא המאכסן (אבני בניין, אנזימים ואנרגיה) לתהליך ייצור החלבונים ושכפול ה-DNA של הנגיף. תהליך ייצור חלבונים מתרחש בתא כל הזמן ולכן המשאבים הדרושים זמינים תמיד. לעומת זאת, חלק מהמשאבים הדרושים לשכפול ה-DNA זמינים רק בזמן שכפול ה-DNA של התא. אך הנגיף משפיע על מנגנוני הבקרה של התא וגורם לייצור משאבים אלה גם בלי קשר לשכפול ה-DNA התאי.

נגיף הקורונה (SARS-CoV-2) – כנציג של נגיפי RNA

SARS-CoV-2 הוא נגיף חדש שגרם למחלת הקורונה שפרצה בסין בסוף שנת 2019 והפכה למגפה עולמית (COVID-19). ממחקרים אחרונים עולה שנגיף הקורונה הנוכחי הגיע ככל הנראה מן העטלפים ועבר לאדם דרך חיה אקזוטית שנקראת פנגולין.

הנגיף תוקף את תאי אפיתל הריאות ותאים אחרים בגוף. לאחר שהנגיף חודר לתא, מולקולת ה-RNA שלו עוברת תהליך של תרגום שבו נוצרים חלבוני הנגיף. אחד החלבונים הוא אנזים שנקרא RNA-פולימראז, והוא משכפל את מולקולת ה-RNA של הנגיף. אנזים זה משכפל RNA על תבנית של RNA. זו פעולה שאינה מתבצעת בתא באופן טבעי ולכן אין בתא אנזים כזה.

מחזור ההתרבות של הנגיף:



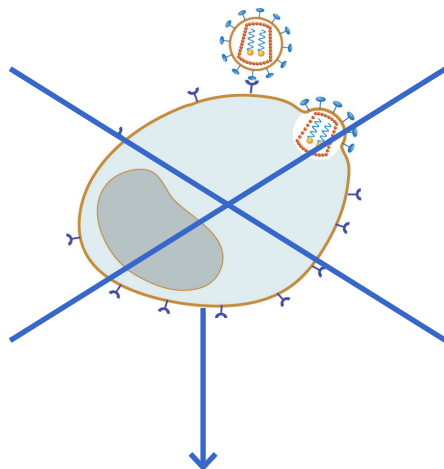
נגיף האיידס (HIV-1) – כנציג של קבוצת רטרו-וירוסים

מבט היסטורי

בשנת 1981 פרצה באפריקה מחלה חדשה וקטלנית והתפשטה לרחבי העולם. נגיף האיידס פוגע במערכת החיסון של הגוף ומותיר אותו חסר הגנה מפני גורמי מחלה אחרים, ולכן המחלה נקראת תסמונת הכשל החיסוני הנרכש (Acquired Immune Deficiency Syndrome), ובקיצור – AIDS. למרות המשאבים האדירים שהושקעו במחקר, טרם נמצא חיסון יעיל למחלה. הסיבה לכך היא שהנגיף נוטה לעבור מוטציות בקצב גבוה, ולעיתים המוטציות גורמות לשינוי בחלבון הזיזים של הנגיף. שינוי בחלבון הזיזים מקשה על פיתוח חיסון יעיל נגד הנגיף משום שאם לאחר החיסון יחדור לגוף נגיף שהזיזים שלו השתנו, הוא יזוהה כנגיף חדש ותיווצר נגדו רק תגובה ראשונית, שאינה חזקה דיה לבלום את התרבות הנגיף בגוף. במהלך השנים נמצאו תרופות שמעכבות את התרבות הנגיף, אך הן אינן מחסלות אותו לחלוטין. לכן כיום איידס היא מחלה כרונית שאפשר לחיות איתה, אך היא חשוכת מרפא.

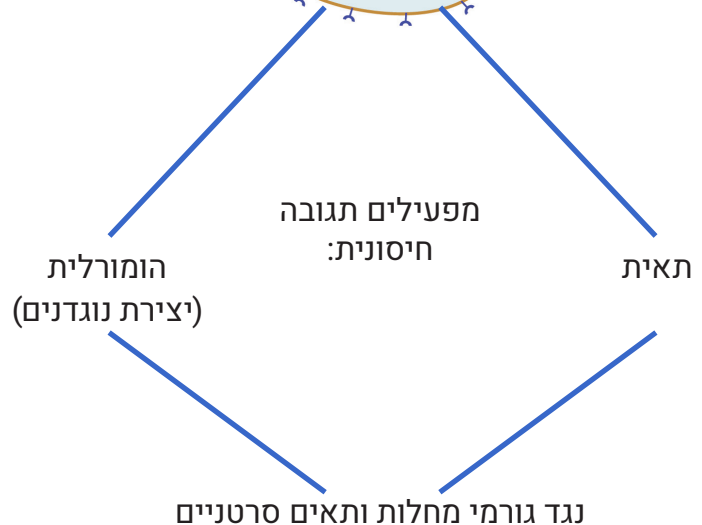
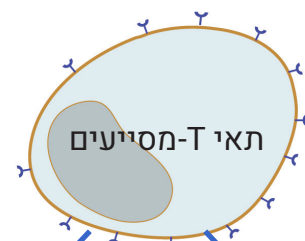
נגיף האיידס HIV-1 פוגע במערכת החיסון של הגוף

התרבות הנגיף בתאים גורמת להרס התאים האלה ולפגיעה ביכולת הגוף לפעול נגד גורמי מחלות.



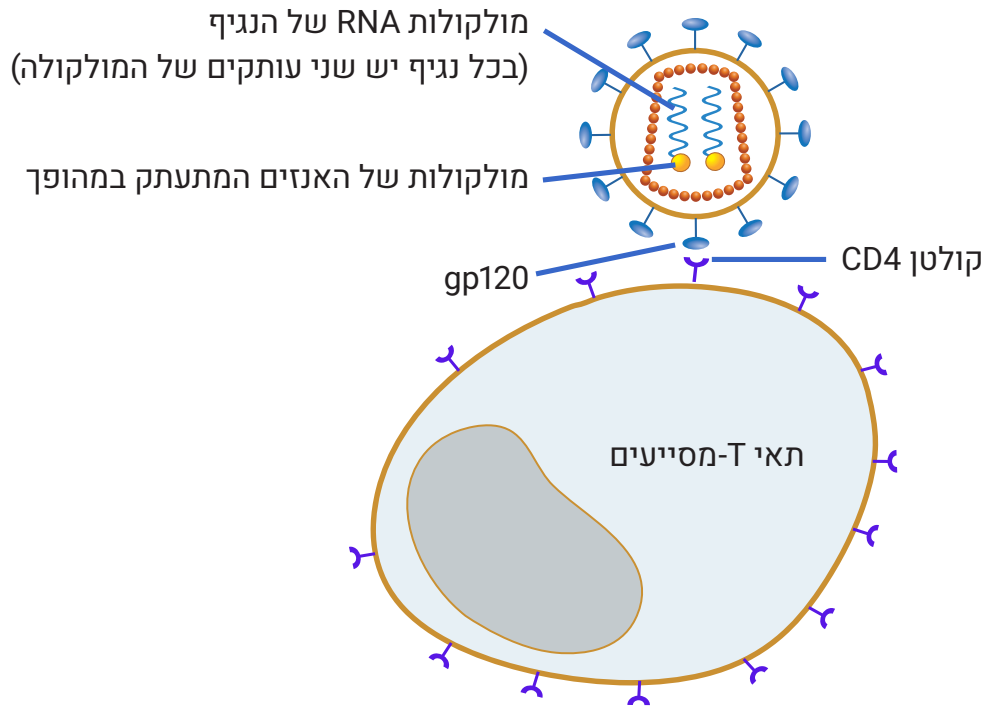
כתוצאה מכך מתפתחת מחלת האיידס. ללא טיפול, החולים עלולים למות ממחלות זיהומיות שונות או מסרטן.

הנגיף תוקף תאי דם לבנים בגוף הנקראים תאי T-מסייעים (T-helpers). לתאים אלה יש תפקיד מפתח בהפעלת התגובה החיסונית של הגוף.



קולטני CD4 שבאמצעותם נגיף האיידס חודר לתאי T-עוזרים

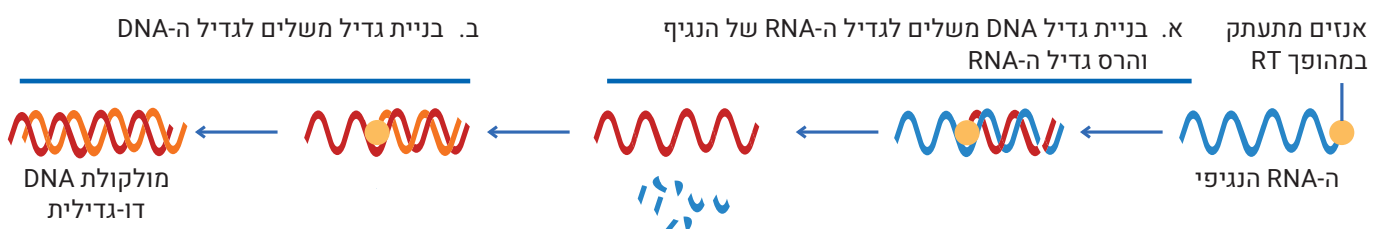
הנגיף מתקשר לקולטני CD4 שבקרום של תאי T-עוזרים באמצעות חלבון המעטפת שלו gp120 (קצות ה"זיזים"). לאחר ההתקשרות מוחדרת לתא קופסית הנגיף, שמכילה את מולקולות ה-RNA ומולקולות האנזים המתעתק במהופך.



האנזים המתעתק במהופך (Reverse Transcriptase, ובקיצור RT)

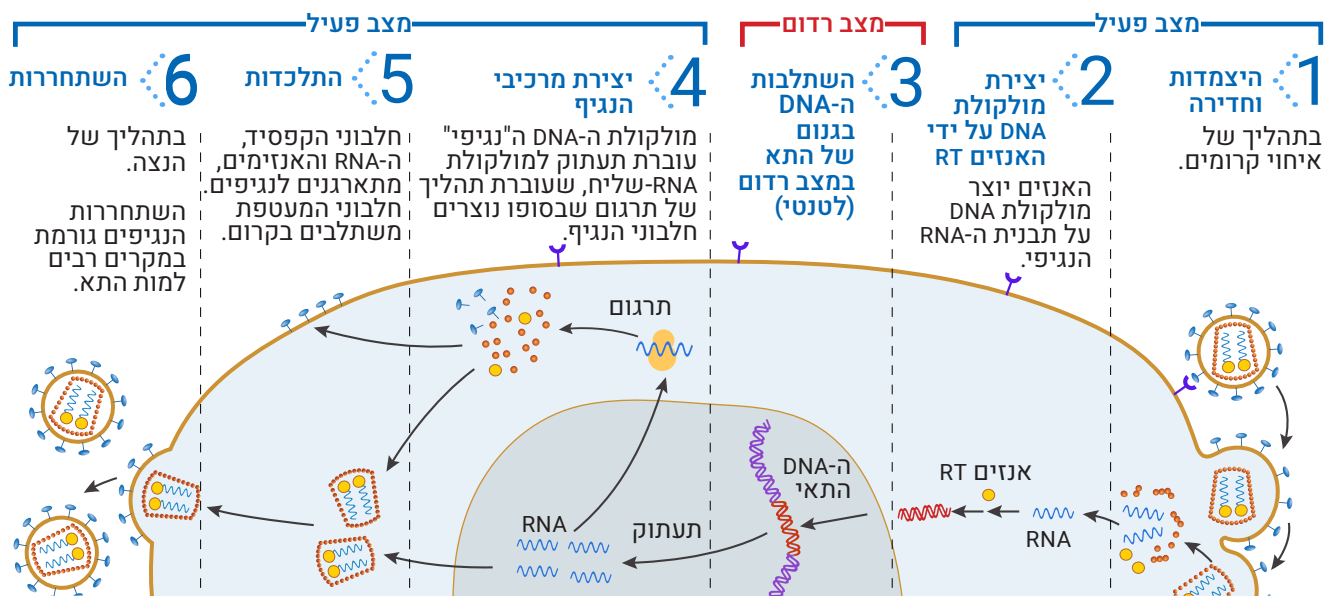
חומצת הגרעין של נגיף האיידס היא RNA חד-גדילי. לאחר חדירתה לתא המאכסן, מולקולת ה-RNA משמשת תבנית ליצירת מולקולת DNA דו-גדילית. יצירת המולקולה מבוצעת בשני שלבים על ידי אנזים של הנגיף שנקרא אנזים מתעתק במהופך (Reverse Transcriptase). מולקולות האנזים נמצאות בתוך הקפסיד של הנגיף, והן חודרות לגרעין התא המאכסן יחד עם ה-RNA של הנגיף. בקפסיד נמצאים עוד שני סוגי אנזימים של הנגיף: (הרחבה)

- אינטגרָאז (Integrase) המעורב בשילוב ה-DNA הנגיפי לאחר ייצורו לתוך כרומוזום של התא המאכסן.
- פְּרוֹטֵאָז (Protease) המעורב בתהליך חיתוך של חלבונים ארוכים של הנגיף.



האנזים RT הוא יעד הפעולה של אחת התרופות המרכזיות לטיפול בחולי איידס – AZT. ה-AZT דומה מאוד במבנה המולקולרי שלה לאחד מהנוקלאוטידים של ה-RNA – תימידין (שמכיל את הבסיס החנקני תימין), והאנזים המתעתק במהופך (RT) משלב אותה בטעות במקום את התימידין במולקולת ה-DNA שהוא בונה על תבנית ה-RNA הנגיפי. מאחר שבשונה מתימידין, ל-AZT אין יכולת להתחבר לנוקלאוטיד הבא בשרשרת, בכל מקום שהיא משולבת, נפסקת התארכות השרשרת וייצור ה-DNA נפסק בטרם הושלם. שיבוש פעולת האנזים פוגע בעיקר בהתרבות הנגיף ופחות בתאים, כי תעתוק מ-RNA ל-DNA אינו חלק מהפעילות הטבעית הרגילה של התאים (אלא רק תעתוק מ-DNA ל-RNA).

מחזור ההתרבות של נגיף האיידס – HIV-1



שלבי המחלה:

שלב הזיהום הראשוני

לאחר ההדבקה חלה עלייה חדה בכמות הנגיפים בגוף, ובהתאמה חלה ירידה בכמות תאי T-מסייעים משום שהתרבות הנגיפים בתוכם גורמת להרס התאים. בקרב 40%-90% מהנדבקים מופיעה מחלה דמוית שפעת. מערכת החיסון מגיבה תגובה ראשונית שמתבטאת בעלייה בכמות תאי T וביניהם גם תאי T-מסייעים, וביצירת נוגדנים. תגובה זו של מערכת החיסון גורמת לירידה בכמות הנגיפים, אך לא מחסלת אותם כליל והמחלה מוסיפה להתקיים בגוף.

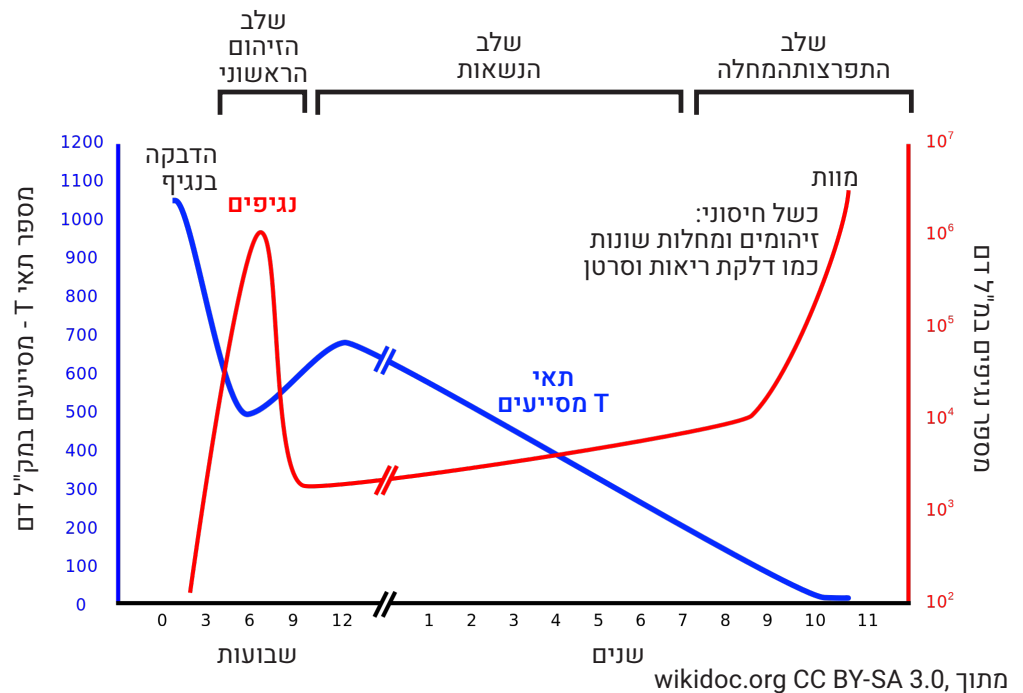
שלב הנשאות

שלב הדגירה נמשך בין שנתיים ל-15 שנים. במהלך שלב זה, שבו החולה קרוי "נשא", הוא על פי רוב אינו מרגיש כל תחושת חולי. אולם ה"מלחמה" בין מערכת החיסון לבין הנגיף נמשכת: הנגיף מוסיף להתרבות, בקצב איטי יותר, ובמקביל חלה ירידה בכמות תאי T-מסייעים. כל זמן שמספר תאי T-מסייעים בכל מיקרוליטר של דם עולה על 500, מערכת החיסון עדיין מסוגלת להילחם בהצלחה בזיהומים משניים התוקפים את הגוף. שלב זה הוא מסוכן מאוד מבחינת התפשטות המחלה באוכלוסייה מכיוון שנשאי הנגיף אינם מראים סימני מחלה אך הם עלולים להדביק אנשים אחרים.

שלב התפרצות המחלה

כאשר מספר תאי T-מסייעים יורד מתחת ל-500 למק"ל דם, עלולים להתפתח זיהומים קלים כגון פטרת או הרפס (או גידולים סרטניים כמו לימפומה וסרטן בלוטות הלימפה). בשלב זה יש חולים הסובלים מאיבוד משקל, משלשול, מעייפות, מטמפרטורת גוף גבוהה ומהפרעה בזיכרון. כאשר מספר תאי T-מסייעים יורד מתחת ל-200 למק"ל דם, מערכת החיסון קורסת. בהיעדר כל מנגנון הגנה, מתפשטים בגוף גורמי זיהום שונים, ובסופו של דבר החולה מת. רוב חולי האיידס נפטרים ממחלות כמו סרטן או דלקת ריאות, אך הם עלולים למות גם משפעת. כ-80% מחולי האיידס שאינם מטופלים נפטרים בתוך חמש שנים מרגע שאובחנו כחולי איידס.

שלבי המחלה: (בחולה שאינו מטופל)



שאלות

- ציירו על אותה מערכת צירים את העקומות המשוערות שיתקבלו בבדיקת חולה המטופל בקוקטייל תרופות.
- תארו והסבירו את ההבדלים בין העקומות שציירתם לבין העקומות בחולה שאינו מטופל.

ה. מחלות נגיפיות – מאפיינים, תרופות ומניעה

הנזק שגורמים הנגיפים לרקמות המודבקות עלול לגרום למחלות. מחלות נגיפיות נבדלות זו מזו במשך המחלה ובמידת חומרתה. מחלות נגיפיות רבות גורמות לתסמינים קלים ונמשכות זמן קצר. לדוגמה, יש נגיפי הצטננות (Rhinoviruses) המדביקים תאי אפיתל של דרכי הנשימה וגורמים לנזלת. אולם יש מחלות נגיפיות שעלולות להיות קטלניות ולגרום לנזקים בלתי הפיכים, כמו מחלת הפוליו, או להיות ממושכות, כמו מחלת הנשיקה, שנגרמת על ידי נגיף ממשפחת ההרפס.

תרופות נגד מחלות נגיפיות

קשה למצוא תרופות נגד נגיפים מכיוון שהנגיפים אינם מקיימים תהליכי חיים באופן עצמאי, אלא הם טפילים המתרבים בתוך תאים של אורגניזמים אחרים תוך ניצול מנגנוני הייצור והמשאבים של התאים המאכסנים. פגיעה במנגנונים אלה אומנם תעכב את התרבות הנגיפים אך בה בעת תגרום נזק לתאים עצמם, ולכן תרופות בטוחות לשימוש הן כאלה שפוגעות בשלבים בהתרבות הנגיפים שייחודיים להם ואינם חלק מהפעילות הרגילה של התאים.

מנגנוני פעולה אפשריים של תרופות נגד מחלות נגיפיות:



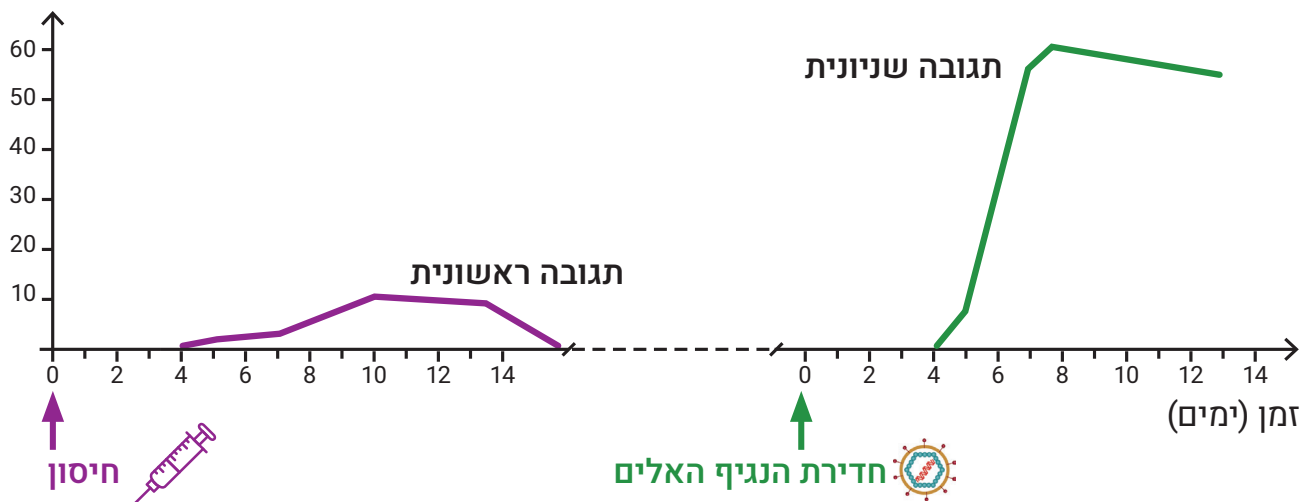
דוגמאות לתרופות הנמצאות בשימוש:

- התרופה AZT למחלת האיידס, שפוגעת בפעילות האנזים המתעתק במהופך של הנגיף.
- התרופה טמיפלו (Tamiflu) נגד שפעת, שפוגעת בפעילות אנזים של הנגיף שמאפשר את השחררות הנגיפים החדשים מהתא המאכסן.

מניעת מחלות נגיפיות בעזרת חיסונים פעילים

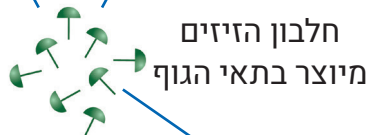
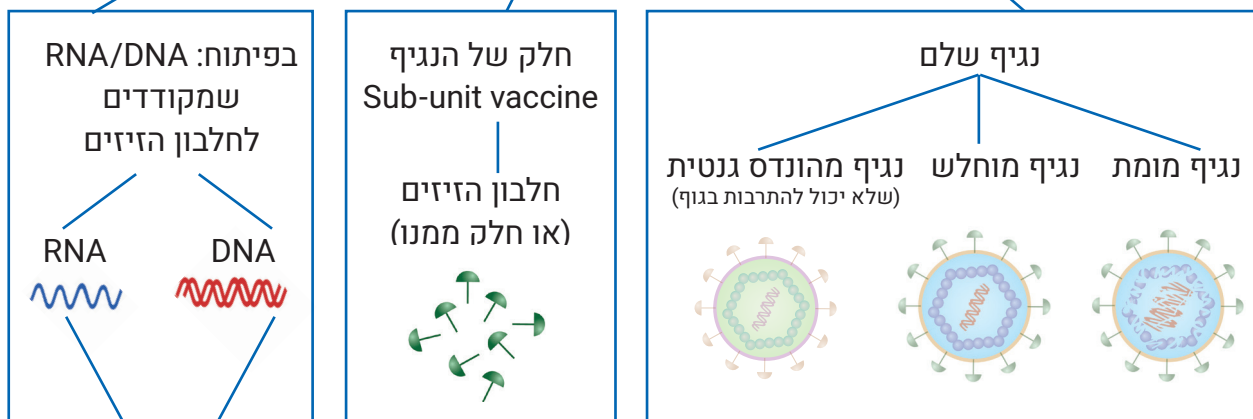
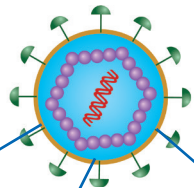
חיסונים פעילים מכילים נגיפים שלמים – מומתים או מוחלשים, או רק חלק של הנגיף (חלבון הזיזים). החיסון מעורר תגובה חיסונית ראשונית ויצירת תאי זיכרון ספציפיים לנגיף. אם בעתיד שוב יחדור הנגיף האלים לגוף, תאי הזיכרון יעוררו תגובה שניונית, שהיא עוצמתית ומהירה יותר מהתגובה הראשונית, ולכן התרבות הנגיף תיפגע והמחלה תימנע. באמצעות חיסונים הנהוגים ברוב מדינות העולם הצליחו למגר או לצמצם מאוד תפוצה של מחלות נגיפיות קשות כגון פוליו (שיתוק ילדים). יש לציין שחיסונים ניתנים לא רק נגד מחלות נגיפיות, אלא גם נגד מחלות חיידקיות.

עוצמת התגובה
החיסונית
(יחידות שרירותיות)



סוגי החיסונים:

חיסונים פעילים
נגד נגיפים



חלבון הזיזים
מיוצר בתאי הגוף

מעוררים תגובה ראשונית וזיכרון חיסוני
יחודיים לנגיף

אם וכאשר הנגיף האלים יחדור לגוף,
תתעורר תגובה שניונית שתפגע בהתרבותו
וכך המחלה תימנע