العوز المناعي IMMUNODEFICIENCY

تعتمد مقاومة الجسم لمسببات المرض علي فاعلية الجهاز المناعي ككل، وحدوث خلل ما في أي من عناصر الجهاز المناعي قد يؤدي إلى عواقب خطيرة علي صحة العائل بما في ذلك وسائل الدفاع غير الخاصة مثل الجلد والأغشية المخاطية وفاعلية الأهداب الموجودة في القصيبات الهوائية وفعالية المضادات الجراثيم مثل اللايسوزيم. وبالنظر إلى الطبيعة المعقدة للجهاز المناعي فبتالي ليس من الغريب حصول إعطاب واسعة في الجهاز المناعي تكون على شكل عوز مناعي. في الولايات المتحدة الأمريكية يلد شخص من كل ٥٠٠ شخص وهو يعانى من خلل في جهازه المناعي، ويعتقد بوجود عدد اكبر من ذلك بكثير يكتسب خلل ما في جهازه المناعي بعد الولادة هذا الخلل قد يكون عابر أو دائم والذي تكون له عواقب خطيرة على صحة الفرد.

يحدث العوز المناعي في أحد أو بعض أو كل عناصر الجهاز المناعي ولكن بشكل عام أربع مكونات من المكونات الرئيسية للجهاز المناعي عادتاً ما تصاب بخلل أو يحدث بها العوز المناعي، وهذه المكونات التي تصاب بالعوز المناعي هي المناعة الخلطية (الليمفاويات البائية)، المناعة الخلوية (الليمفاويات التائية)، الليمفاويات البائية والتائية معا، البلعميات ومكونات المتمم أو هذه المكونات جميعها . يقسم العوز المناعي إلى نوعين الأول خلقي (congenital)، ويحدث هذا النوع أما بسبب ظهور (تكون) جينات غير طبيعية أثناء الحمل، أو بسبب وراثة جينات غير طبيعية من الأبوين أو أحدهما: ومن أمثلة العوز المناعي الخلقي النقص في جاما جلوبيولين الدم الوراثي للمواليد (X-linked infantile hypogammaglobulinemia) والنقص العابر في الجاما جلوبيولين لحدتي الولادة (transient hypogammaglobulinemia) ومتلازمة دى جورج (DeGeorge syndrome). النوع الثاني للعوز المناعي العوز المناعي مكتسب والذي يحدث بسبب التعرض للمواد الكيماوية، وبعض أنواع الأدوية والإشعاعات والإصابة ببعض أنواع الأحياء الدقيقة ومن أمثلة العوز المناعي المكتسب العوز المكتسب في الجاما جلوبيولين (Acquired hypogammaglobulinemia). وعادتا ما يطلق على العوز المناعي الوراثي اسم العوز المناعي الأولى (primary immunodeficiencies) والعوز المكتسب العوز المناعي الثانوي (secondary immunodeficiencies).

المظاهر السريرية للعوز المناعي:-

١- يتميز العوز المناعي بتكرار الإصابات (recurrent infections) ، إصابات مزمنة (chronic infections)، حدوث الإصابات الانتهازية (opportunistic) كالإصابة بالفطريات والجراثيم والفيروسات التي في العادة لا تسبب خطر يذكر على الأشخاص الأصحاء، واستجابة ضعيفة للمعالجة بمضادات الميكروبات (poor response to antimicrobial treatment) ، أحيانا ظهور حالات أخرى مثل تضخم الطحال والكبد (hepatosplenomegaly) وإسهال (diarrhea).

٢- متلازمة العوز المناعي تصبح متوقعة عندما يصبح الشخص عرضة للإصابات المتكررة والمستمرة.

العوز المناعي (الأولى) الخلقي:-

هذا النوع من العوز المناعي يمثل اكبر خلل في تطور أحد أو اكثر من الوظائف المناعية للجهاز المناعي ويكون كالتالي:-

١- العوز الناتج عن خلل في تمايز، أو نضوج، أو وظائف الخلايا الليمفاوية وهذا يشمل الآتي:-

أ- نقص أو عوز الليمفاويات البائية B-cell deficiencies.

تتميز هذة الحالة بوجود خلل أو غياب المناعة الخلطية الناتجة عن وجود نقص في مستوى الجلوبيولينات المناعية والذي يتراوح من غياب كامل لجميع أصناف الأجسام المضادة إلى نقص مختار في أحد الأصناف أو الأصناف الفرعية لأحد الأجسام المضادة، وكما يوجد أحيانا نقص نوعى في الأجسام المضادة مثل عدم القدرة على تكوين أجسام مضادة نوعية لمستضدات السكريات المتعددة.

- النقص في جاما جلوبيولين الدم الوراثي تتميز هذة الحالة بوجود انخفاض في مستوي كل أصناف الجلوبيولينات المناعية في المصل، إضافة إلى عدم وجود ليمفاويات بائية جائلة (lack of circulating B cell) (على الرغم من أن تعداد الليمفاويات قد يكون في المستوي الطبيعي) وعدم وجود خلايا البلازما في العقد الليمفاوية.

- العوز المناعي المختار في الجلوبيولينات المناعية (selective immunoglobulin deficiencies):- يتميز بوجود انخفاض في مستوي أحد أو بعض الأصناف في المصل مثل العوز في الجلوبيولين المناعي نوع أ المختار (selective IgA deficiency) وهو الأكثر شيوعاً، حيث يكون الشخص المصاب به اكثر عرضه للإصابات المتكرر بأمراض الجهاز الهضمي والتنفسي وأمراض المناعة الذاتية والحساسية والسرطان، والعوز المختار في الجلوبيولين المناعي نوع م (selective IgM deficiency) والعوز في القطعة الإفرازية (secretory component deficiency) الذي يؤدي إلى التأثير على وظائف الجلوبيولين المناعي نوع أ الإفرازي (sIgA).

ب- نقص أو عوز الليمفاوية التائية **T-cell deficiencies**:- وهى أساس العوز في المناعة الخلوية والمصاب بهذه الحالة يعانى من تكرار الإصابة بالميكروبات الانتهازية مثل الأشخاص الذين يعانون من الإصابة بمتلازمة دي جورج (DiGeorge`s syndrome).

جـ- نقص أو عوز الليمفاويات البائية والتائية معاً Deficiencies in both T and B lymphocytes:- ويتميز بغياب خلقي في أنواع المناعة المكتسبة أي في المناعتين الخلطية والخلوية. على الرغم من المعالجة المكثفة بالمضادات الحيوية يموت من يعانى من هذة الحالة (الأطفال) في وقت مبكر نتيجة الإصابات المتكررة والإصابة بالميكروبات الانتهازية. يتميز هذا النوع من العوز المناعي بوجود نقص كبير في الخلايا الليمفاوية (lymphopaenia)، والتي هي غالبا تكون بسبب النقص الشديد في عدد الليمفاويات التائية في الدم المحيطي، كما أن الشخص الذي يعاني من مثل هذا النقص في الليمفاويات التائية يكون لديه مستوي منخفض جدا في جميع أصناف الأجسام المضادة، ويفشل مثل هذا الشخص في تكوين أجسام مضادة نوعية عند التلقيح أو التعرض للإصابة بالميكروبات المختلفة.

د- نقص أو عوز الخلايا القاتلة و/ أو الخلايا القاتلة الطبيعي (Deficiencies in killer (K) and / or natural killer (NK) cells).

٢- العوز الناتج عن وجود خلل في تمايز، ونضوج، ووظائف البلعميات (macrophages) والكريات البيضاء الحبيبية:- يكون العوز ناتج عن خلل في إنتاج البلعميات أو عدم قدرتها على القيام بوظيفة البلعمة. الشخص الذي يعانى من مثل هذة الحالة يكون عرضة باستمرار للإصابات المتكرر للجراثيم التي تحمل كبسولة مثل السلمونلا (*Salmonella*) والعنقوديات (*Staphylococcus*) وكذلك الإصابات الجهازية بالفطريات (systemic fungal infections).

- الخلل في إنتاج البلعميات يتميز بوجود نقص وراثي في عدد خلايا النتروفيل (hereditary neutropenia) أو نقص دوري في النتروفيل (cyclic neutropenia) أي أن الشخص قد يكون لدية نقص في فترة ما تم يعود العدد إلى المستوى الطبيعي أو قريب منه تم يعود النقص مرة أخرى.وهكذا.

- الخلل في قيام البلعميات بوظيفتها:- إذا كان عدد الكريات البيضاء طبيعي في الدم مع ذلك توجد أعراض للعوز المناعي فأن خلل في أحد الوظائف التالية للبلعميات قد يكون السبب : خلل الابسنة والناتج عن وجود خلل في الأجسام المضادة نوع **م** أو **ج** أو نتيجة خلل في مكونات المتمم والذي على الأرجح يكون في المكون C3.

عدم القدرة على البلعمة قد يكون بسبب عدم قدرة البلعميات على الارتباط بالمنطقة Fc على الأجسام المضادة أو مستقبل C3b أو نتيجة تثبيط الايض الخلوي نتيجة نقص التغذية.

- عدم القدرة على الانجذاب الكيميائي والذي قد يحدث بسبب مثبطات المصل التي توجد في المرضى المصابين بالسرطان.

- عدم القدرة على القتل :- كما في حالة Chronic granulomatous disease (CGD) و Myeloperoxidase deficiency .

٣- العوز الناتج عن وجود خلل في تخليق مكونات المتمم وخلل في وظائف المتمم وفى البروتينات المنظمة لعمل المتمم **(راجع موضوع جهاز المتمم)**.

العوز المناعي الثانوي (secondary) أو المكتسب (Acquired immunodeficincies):-

العوز المناعي الثانوي في الحالات الحادة يتميز بزيادة القابلية للإصابات الانتهازية والتي قد تكون حالة دائمة أو عابرة ويحدث العوز المناعي المكتسب بسبب الإصابة بالفيروسات المثبطة للمناعة مثل فيروس الحصبة (measles) والإصابة بالسرطان ونتيجة المعالجة الكيميائية (chemotherapy) ونقص التغذية والتقدم في العمر (aging) والإصابة بأمراض المناعة الذاتية أو بفيروس نقص المناعة المكتسب الإيدز (HIV).

متلازمة العوز المناعي المكتسب (ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY SYNDROME (AIDS:-

المسبب:- نوع من الفيروسات المنعكسة (أو الارتجاعية) Retrovirus والذي يطلق علية Human Immunodefieciency Virus (HIV) ويوجد منة نوعان HIV1 المسبب لمرض الإيدز في أمريكيا وأوربا والنوع الثاني HIV2 المسبب للعوز المناعي في مناطق غرب أفريقيا. تؤدي الإصابة بهذا الفيروس إلى تحطيم الجهاز المناعي وبالذات الليمفاويات التائية المساعدة T-Helper cells (T4).

– يحتوي الفيروس علي بروتين سكري (gp) Glucoprotein يبرز من خلال الغلاف من كل جوانب الفيروس ويحتوي هذا الـgp علي جزئين :– الجزاء الخارجي يدعي الـgp120 يلتصق مع بروتين آخر يدعي الـgp41. والجزء الداخلي يدعي الـgp41 طويل اكثر من المعتاد ويحتوي علي الكثير من ١٠٠ حامض أميني، وقطر الفيروس يبلغ حوالي ١٠٠ نانومتر (١٠٠nm).

– المادة الوراثية في الفيروس هي الـRNA وتقع في المركز ومصاحب لها أنزيم ناسخ يسمي Reverse Transcriptase الذي يستعمله الفيروس في التكاثر (الاستنساخ).

دخول الفيروس وإصابة الخلايا:–

يتمكن الفيروس من دخول خلايا خاصة والتي تحتوي علي مستقبلات خاصة على سطحها (المستقبل CD4). هناك العديد من الخلايا التي تحمل مثل تلك المستقبلات الخاصة علي سطحها والتي تمكن الفيروس من الالتصاق بها والدخول عبرها إلى الخلية. واهم هذة الخلايا هي كريات الدم البيضاء وبالذات الليمفاويات التائية المساعدة، حيت يرتبط الفيروس أولا بالمستقبل CD4 الموجود علي سطح هذة الخلايا تم يدخل أليها. ويمكن أن يدخل الفيروس إلى الخلية بأحد طريقتين: فقد يدخل الفيروس عندما ينطوي الغشاء الخلوي إلى الداخل ليكون ما يشبه الحويصلة الصغيرة التي تحمل الفيروس إلى داخل الخلية وهذه الحويصلة التي تحمل الفيروس تفرزه إلى سيتوبلازم الخلية . وقد يدخل الفيروس عن طريق التصاق الغشاء المحيط بالفيروس مع غشاء الخلية التائية المساعدة تم يتسلل إلى داخل الخلية. وعندما يكون الفيروس داخل السيتوبلازم يتحطم ويفرز الـRNA وكذلك أنزيم Reverse Transcreptase ومن هنا تبداء عملية الإصابة حيت يعمل الأنزيم على استنساخ الـRNA إلى الـDNA وهو المادة الوراثية الموجودة في الخلية. ثم يدخل الـDNA إلى نواة الخلية حيت يندمج مع الـDNA الخاص بالخلية وهذا العملية تجعل من الفيروس جزء دائم في الخلية المصابة وبعد أن يصبح الجين الفيروسي جزء من الـDNA الخاص بالخلية تحصل فترة سكون وكأن الفيروس اختفي من الوجود. أن الفيروس الأصلي المعدي الذي كون فيروسات أولية ساكنة والتي تبقي في الخلية المصابة منتظرة بعض الإشارات أو الشفرات الكيماوية التي تدعوها لتكاثر وهذا التكاثر (الاستنساخ) يحدث في الخلايا الليمفاوية التائية المساعدة والتي تشكل الجزاء الرئيسي في المناعة بالجسم.

الإشارات التي تؤدي إلى تكاثر الفيروس غير معروفة فربما تكون بسبب حصول إصابة أخرى أو وصول مادة غريبة تحفز الخلايا التائية المساعدة. وعندما تحفز الخلايا التائية المساعدة فأنها كذلك تنشط جين الفيروس الكامن داخلها وفجأة تبداء الخلايا بتكوين نسخ من جين الفيروس بهيئة Messenger RNA (mRNA) هذة المادة الوراثية تخرج خارج النواة إلى السيتوبلازم. ويبدأ الـmRNA في إنتاج بروتين الفيروس الذي كان قد نزعة عند دخوله للنواة وكذلك يكون نسخا من خيوط الـRNA الفيروسي وتبداء الفيروسات الجديدة بالتبرعم إلى خارج الخلية المصابة من تحت غشاءها الخلوي ويخرج الفيروس بعدئذ إلى مجري الدم ويصيب خلايا ليمفاوية تائية مساعدة أخرى وخلايا أخرى في الجسم بالإضافة إلى أنة قد يصيب خلايا مناعية أخرى كالبلاعم الكبيرة والليمفاويات البائية ، كما أنة أيضا يصيب خلايا أخرى في الجسم من ضمنها خلايا المخ . ولكن أسوى ما يفعله هو قتل الخلايا التائية المساعدة

التي تعتبر حجر الأساس في المناعة الخلوية ولا تعرف الكيفية التي يتمكن بها الفيروس من قتل الليمفاويات التائية المساعدة، ولكن يعتقد بأن الفيروس يعمل ثقب في الغشاء الخلوي عند تبرعمة من الخلايا المصابة مما يؤدي إلى خروج المكونات الحيوية للخلية عبر تلك الثقوب وعندها تصبح الخلية عاجزة عن العيش أو ربما تقوم خلايا أخرى في الجهاز المناعي بقتل الليمفاويات التائية المساعدة؛ وأيا كان سبب موت الخلايا التائية المساعدة (T4) فأن فقدان هذة الخلايا يحطم الدفعات المناعية تاركا الجسم عرضة للإصابة بأمراض شتي. وبهذا فأن فقدان خلايا التائية المساعدة (T4) تسبب ضررا مختار لأحد مكونات الجهاز المناعي. علما بأن ليس فيروس الإيدز الذي يقتل المصاب ولكن النقص المناعي الناتج عن الإصابات الانتهازية بالفيروس يجعل جسم المصاب عرضة للإصابات الانتهازية بالجراثيم (بكتريا ، طفيليات، فطريات و فيروسات) هذة الإصابات قد تكون طفيفة جدا وغير ملحوظة في الحالات الاعتيادية أو في الأفراد الأصحاء ، لكن لا يمكن السيطرة عليها عندما يكون هناك ضعف في المناعة. كما أن المصابين بالإيدز يكونوا عرضة للإصابة بالأمراض السرطانية النادرة أيضا.

– يكون المصاب بفيروس فقدان المناعة المكتسبة (HIV) أجسام مضادة بعد دخول الفيروس إلى جسمه ولكن لا تتمكن من معادلة الفيروس ولا تقاومه أو تقضي علية. وبالإمكان الكشف عن هذة الأجسام المضادة في مصل المريض بعد حوالي من أسبوعان إلى ٣ شهور من الإصابة بالفيروس وعادتا لا تكون هناك أي أعراض مرضية خلال تلك الفترة.

– تبلغ فترة الحضانة من ٦ شهور إلى ١٠ سنوات و ربما اكثر في بعض الأحيان.