

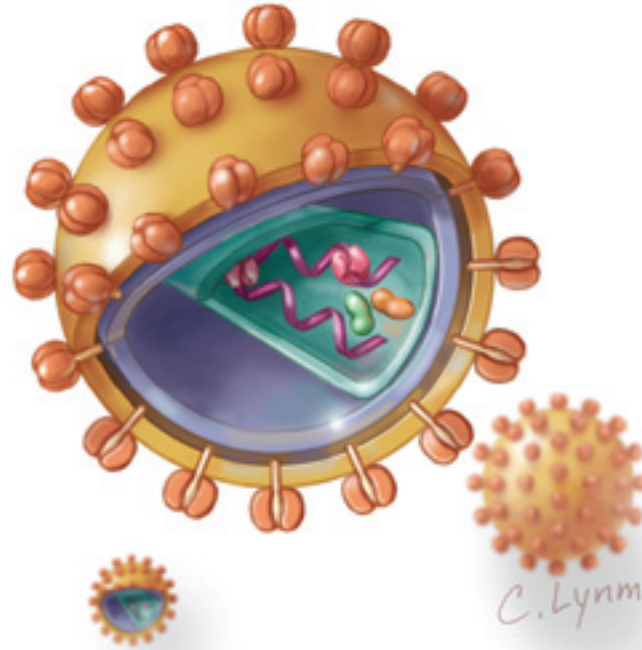
# تفريغ سول أكاديمي

اسم المادة: Immunology

المحاضرة: HIV عافانا الله ووالديه

الصيدلانية: Sara Jaber

اللهم أسعنا ولا تجعلنا سجوناً



# Human Immunodeficiency Virus (HIV)

مش موهوع جديد «البلوز»

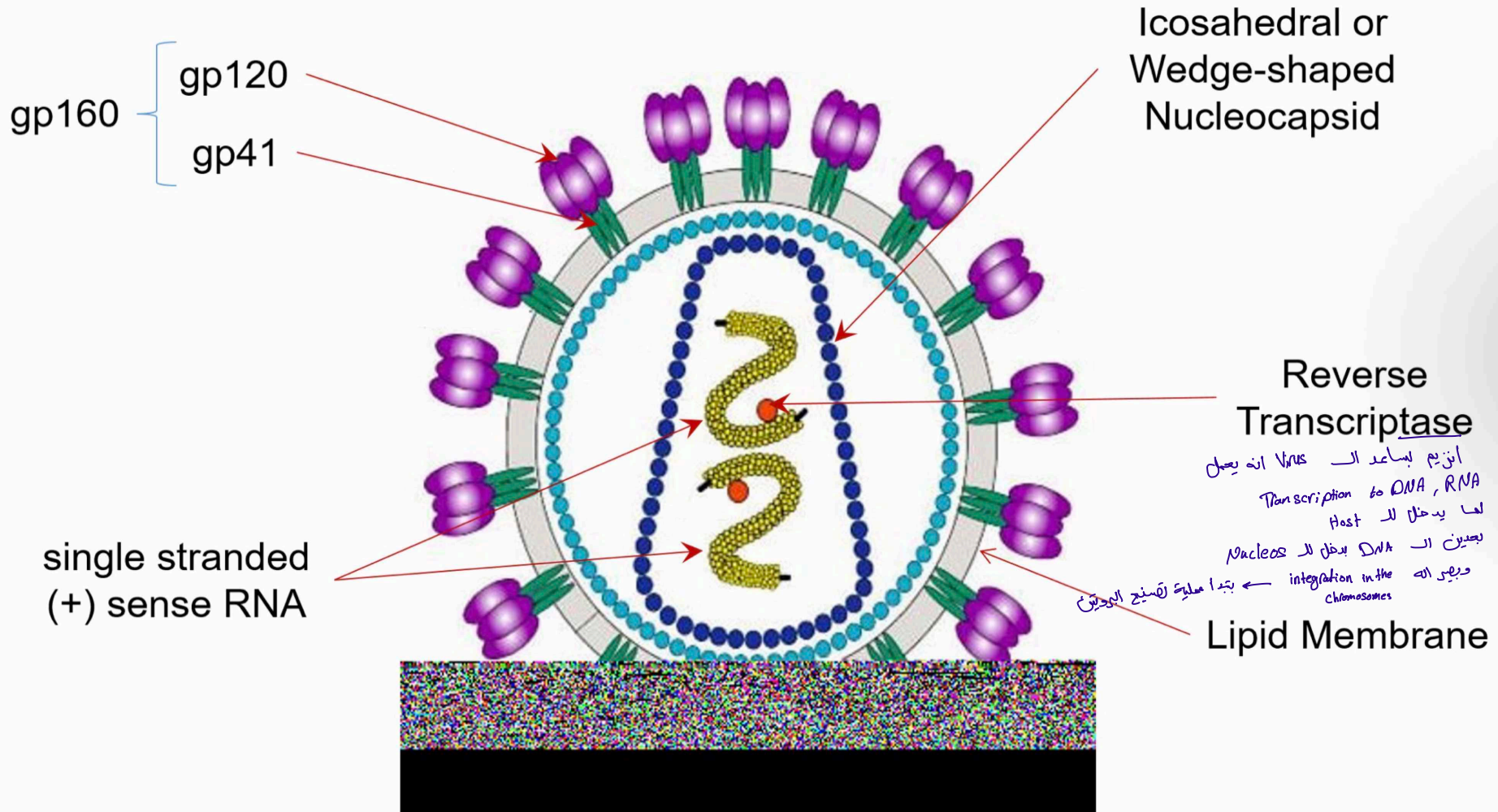
# Introduction

آلية عمله :

- HIV is a viral infection that destroy helper T cells of the immune system
- HIV is a lentivirus <sup>ببطء</sup> long-term transgen expression → <sup>مخبر يستخدموها بالخيار</sup>
- Genus of the retroviridae family
- Produce multi-organ diseases <sup>لأنه اشتغل على T-Helper ومثلها</sup>  
<sup>فينتج لها الدبني وراز نشون بشو يجعلها</sup>
- Characterized by long incubation periods and persistent infection <sup>يمكن إيفال بمرحلة الحضانة</sup>  
<sup>»incubation»</sup>
- Infect a wide range of prime hosts, as well as some non-primate mammals <sup>لعدة عشر سنين بعد إبتداء</sup>  
<sup>المرضها تبين عند المراهقين</sup>

# Morphology شكله ٥-

- Icosahedral (20 sided) متعدد الوجوه
- Retroviruses transcribe RNA to DNA عنه القدرة انه يحيل
- Two viral strands of RNA found in core surrounded by protein outer coat.
- Enveloped virus
- Outer envelope contains a lipid matrix within which specific viral glycoproteins are imbedded.
- These knob-like structures responsible for binding to target cell.



# Types of HIV

٥ نوعين #

## ❖ Two species of HIV infect humans:

### 1. HIV-1

• الأكثر انتشاراً  
والعدوى يتكون أسرع  
• مدمرة أكثر

- More virulent, relatively easy to transmit
- Majority of HIV infections globally
- 3 types of HIV-1: (based on alterations in *env* gene)

### 2. HIV-2

- Less transmittable
- Largely confined to West Africa

مفاهيم → Covid 19  
الفيروس → HIV

# Origins of HIV

من انسان إلى الخنازير الدماغية

\* نظرية بتطعيمه بسبب ممارسات غير لائقة

+ نظرية بتطعيمه بسبب انهم اكلوا لحم القرود فانتملكهم عن طريق الأكل

HIV-1 likely descended from

SIV<sub>cpz</sub>



HIV-2 likely descended from

SIV<sub>sm</sub>



## الكلام عن السلالة التي صحت

### Pneumocystis carinii pneumonia (PCP)

هو نوع من الالتهاب الرئوي (pneumonia) 📌

\* سببه فطر اسمه:

\* *Pneumocystis jirovecii*

(زمان كانوا يسموه *carinii*، بس الاسم الصحيح حالياً *jirovecii*)

💡 شو بيصير؟

\* الفطر يصيب الرئتين

\* بيصير في:

\* ضيق نفس

\* سعال جاف

\* نقص بالأكسجين

⚠️ ليش مهم؟

\* بيصيب الناس اللي مناعتهم ضعيفة جداً

\* خصوصاً مرضى HIV لما CD4 يقل كثير

📌 يعني *Opportunistic infection* (عدوى انتهازية)

### Kaposi's sarcoma

📌 هذا نوع من السرطان

\* مرتبط بفيروس:

\* *Human herpesvirus 8*

💡 شو شكله؟

\* بقع أو أورام:

\* بنفسجية / بنية

\* على الجلد أو الفم

\* ممكن كمان داخل الأعضاء

⚠️ ليش بيظهر؟

\* لأن جهاز المناعة ضعيف (زي HIV)

\* الفيروس HHV-8 بيستغل الوضع

🧠 الخلاصة السريعة:

\* التهاب رئوي فطري (عدوى) → PCP

\* سرطان مرتبط بفيروس → *Kaposi's sarcoma*

📌 الاثنين:

\* بيظهروا عند مرضى AIDS

\* علامة إن المناعة نازلة جداً

غالباً ما يجعل التعليل

؟

الفكرة اسمها *zoonotic transmission*

يعني: مرض انتقل من حيوان → إنسان

🦋 الخطوة 1: الفيروس كان عايش عند القرد

\* فيروسات SIV كانت طبيعية عند القرد (زي:

\* الشمبانزي → *SIVcpz*

\* *sooty mangabey* → *SIVsm*)

\* وما كانت تسبب نفس الخطورة زي HIV عند البشر

🔪 الخطوة 2: الاحتكاك المباشر (المهم جداً)

صار الانتقال غالباً بسبب:

\* الصيد (*hunting*)

\* تقطيع اللحم (*butchering*)

\* التعرض لدم الحيوان المصاب

📌 لما دم القرد يدخل لجسم الإنسان (جرح مفتوح مثلاً)

الـ SIV دخل جسم الإنسان

🔄 الخطوة 3: الفيروس "تأقلم" داخل الإنسان

مش مباشرة صار HIV!

\* بالبداية كان SIV

\* مع الوقت عمل *mutations* (طفرات)

\* وتكيف مع جسم الإنسان

📌 هون تحول إلى:

\* HIV-1 (من الشمبانزي)

\* HIV-2 (من *sooty mangabey*)

🌍 الخطوة 4: الانتشار بين البشر

بعد ما صار الفيروس قادر يعيش بالإنسان:

\* انتقل عبر:

\* الدم

\* العلاقات الجنسية

\* من الأم للجنين

📌 وانتشر خاصة في أفريقيا بالبداية، ثم عالمياً

🔹 شو يعني SIV؟

SIV = Simian Immunodeficiency Virus

يعني: فيروس نقص المناعة عند القرد.

🔹 بالنسبة لـ HIV-1:

\* *SIVcpz*

\* *cpz* = chimpanzee 🐼

\* يعني الفيروس كان موجود عند الشمبانزي

\* بعدين انتقل للبشر (*zoonotic transmission*) وصار اسمه HIV-1

📌 وهذا هو النوع الأخطر والأكثر انتشاراً بالعالم.

🔹 بالنسبة لـ HIV-2:

\* *SIVsm*

\* *sm* = sooty mangabey (نوع من القرد)

\* انتقل للبشر وصار HIV-2

📌 هذا أقل انتشاراً وأضعف شوي من HIV-1.

🧠 الخلاصة السريعة:

\* HIV-1 من شمبانزي ← *SIVcpz*

\* HIV-2 من *sooty mangabey* ← *SIVsm*

اسم القرد  
السخام



# History

1926-1946 - Scientists believe HIV first spread from monkeys to humans

1959 - First proven AIDS death

1978 - Gay men in US and Sweden begin showing signs of what is now known as AIDS

بكونوا اكثر  
اناس الي عندهم  
عدا لمرضاها

1981 - CDC notices increase in cases of Kaposi's sarcoma and Pneumocystis carinii pneumonia

شرحهم موفت ↑

مرتبطون ارتباط وثيق باللايدز معظم مرضي  
اللايدز بهي عندهم 182

1982 - The term AIDS (acquired immune deficiency syndrome) is used for the 1st time

وليس Disease فجو متلازمة  
لجمل آكث من Disease بأكثر من اسم

1983 - Institute Pasteur isolates HIV-1 CDC issues warning to blood banks about potential problem

لما اي جدا به يتبرع بالدم لازم نعمل Screening انه ماعند HIV

1984 - Dr. Robert Gallo claims discovery of HIV

← في هلبس كان يتعل دم ملوث باللايدز  
← في ممرضات كانوا يستخدوا نفس السرنجة والادوية عشان يعطوا المطعيم  
للأطفال

← بالنتيجة كانوا يصابوا باللايدز ويعونوا

# Epidemiology

The virus was first successfully identified and classified in 1981.

At end of 2003 in the U.S. 1,039,000 - 1,185,000 persons infected with HIV/AIDS

Global (2006 statistics): 39.5 million infected with HIV/AIDS

4.3 million new infections in 2006; 2.8 million (65%) of these were in sub-Saharan Africa

Increases in Eastern Europe and Central Asia, where there may have been a more than 50% rise in infection rates since 2004

In 2006, 2.9 million deaths due to AIDS-related illnesses.

Global (2026 statistics): 39.5 million infected with HIV/AIDS, ~1.3 million new infections/year, ~600,000 deaths/year (mainly from AIDS-related illnesses).

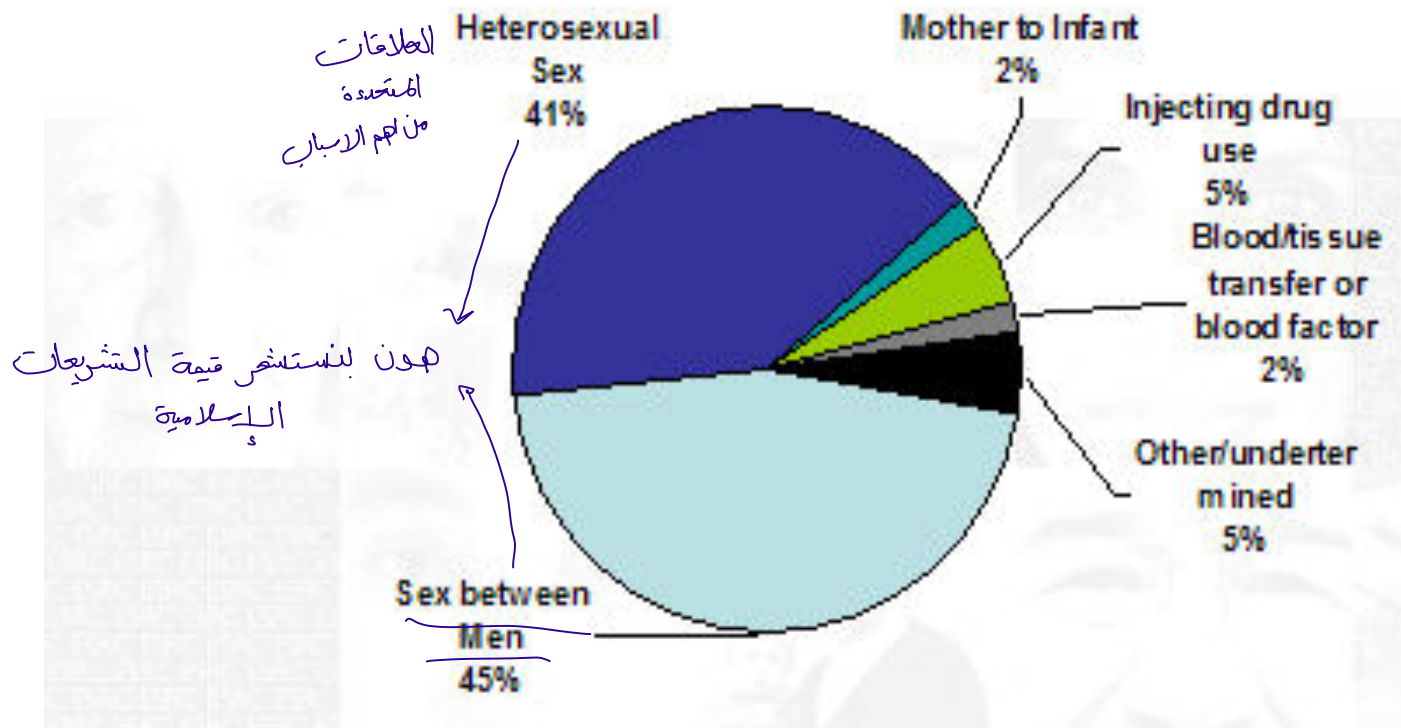
« الحلالة انه الاعداد بتزايد »

# Transmission

النقل

- Sharing of infected drug injection needles/syringes خطوطها بين الناس ياب يتصافى
  - Accidental needle stick (healthcare professionals)
  - Unprotected sex with infected individual
  - Blood transfusions/Organ transplants Screening عنان هيرك
  - Transmission from infected mother-to-fetus during pregnancy or delivery
  - Transmission from breast milk of infected mother to her baby

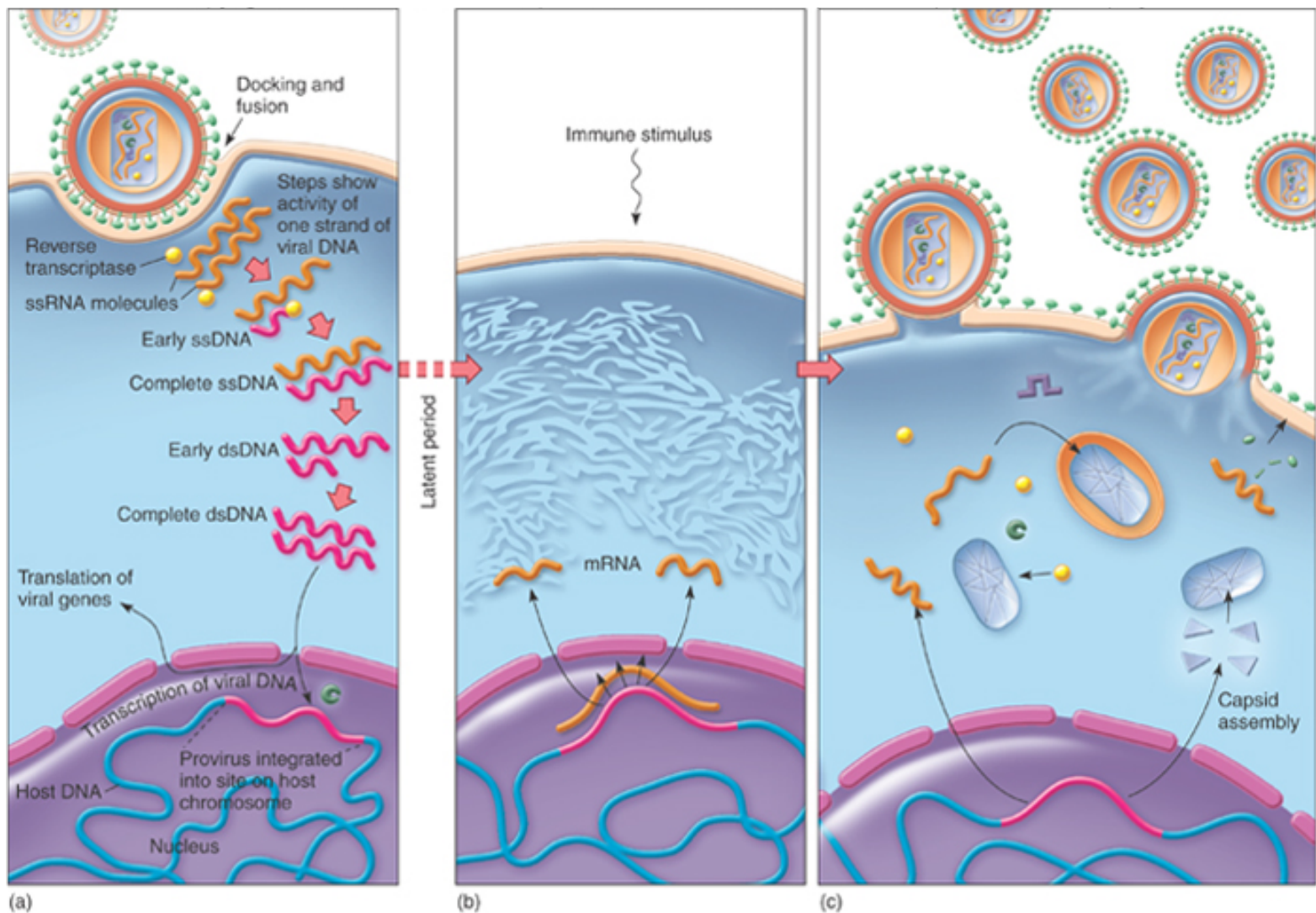
# Route of Transmission of HIV Infection, infections before 2006



# Pathogenesis and Virulence Factors

•  
منقوضا  
الرسة والرجوا  
هون

- HIV enters through mucous membrane or skin and travels to dendritic phagocytes beneath the epithelium, multiplies and is shed.
- Virus is taken up and amplified by macrophages in the skin, lymph organs, bone marrow, and blood.
- HIV attaches to CD4 and coreceptor; HIV fuses with cell membrane.  
*Helper T-cells*
- Reverse transcriptase makes a DNA copy of RNA.
- Viral DNA is integrated into host chromosome
- Can produce a lytic infection or remain latent



The virus is adsorbed and endocytosed, and the twin RNAs are uncoated. Reverse transcriptase catalyzes the synthesis of a single complementary strand of DNA (ssDNA). This single strand serves as a template for synthesis of a double strand (ds) of DNA. In latency, dsDNA is inserted into the host chromosome as a provirus.

After a latent period, various immune activators stimulate the infected cell, causing reactivation of the provirus genes and production of viral mRNA.

HIV mRNA is translated by the cell's synthetic machinery into virus components (capsid, reverse transcriptase, spikes), and the viruses are assembled. Budding of mature viruses lyses the infected cell.

بالعبارة

## Primary effects of HIV infection:

- extreme leukopenia – lymphocytes in particular  
← WBC ينزل عدد بشكل كبير
- formation of giant T cells allowing the virus to spread directly from cell to cell
- Infected macrophages release the virus in central nervous system, with toxic effect, inflammation.

## Secondary effects of HIV:

- Destruction on CD4 lymphocytes allows for opportunistic infections and malignancies.

الانتهازية

# Clinical Manifestations

حفظها

Human Immunodeficiency Virus (HIV) has an incubation period of about 10 years and eventually leads to Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS), resulting in the impairment of the immune system.

This can lead to death from infections, secondary diseases from opportunistic bacteria and/or viruses that are usually harmless to people, or many different types of cancers.

في أشياء بالأميل ما يكون ممرضة بس لانها ماين صالحة ليأوي  
اشي يعرهنج

Common diseases associated with HIV infection:

علاج الفطريات يكون حسب  
Cancer ويبي عندهم

- Kaposi's sarcoma (KS)
- Pneumocystis carinii pneumonia (PCP)
- Mycobacterium avium complex (MAC)

حفظها

## Early Symptoms:

المرض هنا ما يتكون والتهمة بالبداية

Most don't exhibit symptoms when first infected

However, may have flu-like symptoms (fever, headache, tired, enlarged lymph nodes) 1-2 months after exposure

Very infectious during this period

يكون معدية في كثير

## Later Symptoms:

More severe symptoms may not appear until after 10yrs, however this varies with each individual

بجنتك من شغلها لا تغير

Decline in number of CD4 + T cells

The most advanced stage of AIDS is classified as having < 200 CD4+ T cells/cubic millimeter of blood (in healthy adults CD4+ T-cell counts = 1,000+)

عدد لهم عند  
مرضى الايدز

في الوضع الطبيعي

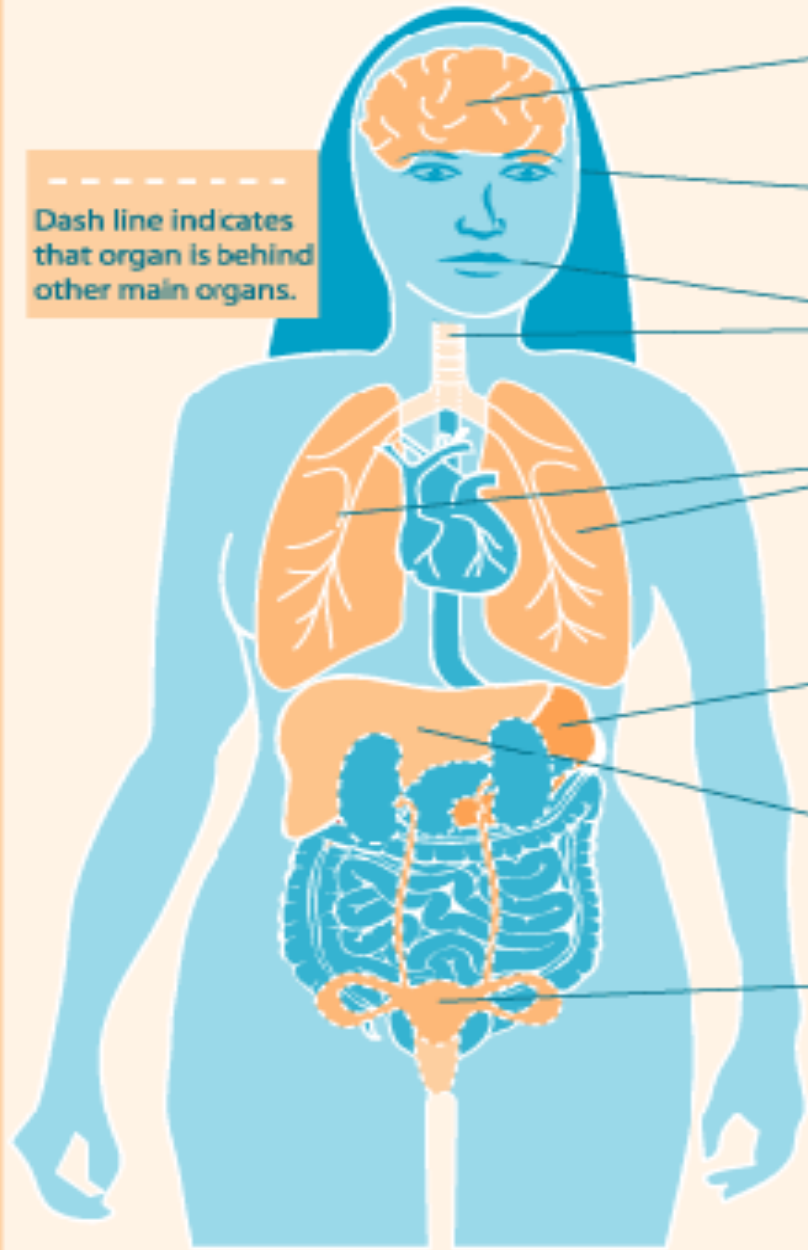
النخلة العالي من 1000 ← 200

ينصف اعناده جدر

# Opportunistic Infections

بسیار کمی از این کثیره مع بعضی  
عشان هلت بسموه Syndrome

Dash line indicates that organ is behind other main organs.



**Brain**  
✓ Toxo (toxoplasmosis)  
✓ Cryptococcal meningitis

**Eyes**  
CMV (cytomegalovirus)

**Mouth and Throat**  
Candidiasis (thrush) ★

**Lungs**  
PCP (pneumocystis carinii pneumonia) ★  
Histoplasmosis  
TB (tuberculosis)

**Stomach**  
MAC (mycobacterium avium complex)  
Crypto (cryptosporidiosis)  
CMV (cytomegalovirus)

**Liver**  
HCV (hepatitis C virus)

**Reproductive System**  
HPV (human papillomavirus) and Cervical cancer  
Menstrual problems  
Vaginal candidiasis (yeast infection)  
PID (pelvic inflammatory disease)  
UTI (urinary tract infections)  
Genital ulcers

# Oral Candidiasis (thrush)

في الكهورة مش رطوبنة



# Kaposi's sarcoma (KS)

في الكهون الكهورة  
مش رطوبنة  
بدهو



# Laboratory Tests

- **Methods utilized to detect:**
  - Antibody
  - Antigen
  - Viral nucleic acid
  - Virus in culture

# ELISA Testing

- First serological test developed to detect HIV infection. <sup>المصلية</sup>
  - Antibodies detected in ELISA include those directed against: p24, gp120, gp160 and gp41, detected first in infection and appear in most individuals. <sup>glycoprotein</sup> <sup>Protein</sup>
  - ELISA tests useful for:
    - Screening blood products.
    - Diagnosing and monitoring patients.
    - Determining prevalence of infection.
    - Research investigations. <sup>الانتشار</sup>
- إذا كانوا موجودين يتجهوا مع الـ Antibody ويعطوا Result (+ve)

هذا اختبار تأكيد (confirmatory) يعني بنستخدمه بعد ما يطلع الفحص الأولي (زي ELISA) positive عشان نتأكد 100% إنه الشخص عنده HIV.

\* بناخد الفيروس ونكسره → بصير عنا lysate (خليط بروتينات HIV)

بيعتمد على مبدأ:

إذا جسم المريض فيه antibodies ضد HIV → رح تمسك ببروتينات الفيروس

بنفصلها فيجي

البروتينات

# Western Blot

\* باستخدام electrophoresis

كل بروتين HIV ينفصل حسب حجمه (زي ترتيبهم على خط)

لنأكد الإيجابية  
Most popular confirmatory test.

Utilizes a lysate prepared from HIV virus.

لو المريننا كان مهايب المفروضنا انه يكون فيه نضج lysate

\* ننقل البروتينات على ورقة خاصة ونقصها شرائط صغيرة

The lysate is electrophoresed to separate out the HIV proteins (antigens).

The paper is cut into strips and reacted with test sera.

\* إذا المريض عنده HIV:

\* رح يكون عنده antibodies

\* هاي الأجسام المضادة تمسك ببروتينات معينة من الفيروس

After incubation and washing anti-antibody tagged with radioisotope or enzyme is added.

Specific bands form where antibody has reacted with different antigens.

\* هذا بيرتبط بالأجسام المضادة وعليه:

\* إنزيم أو مادة مشعة

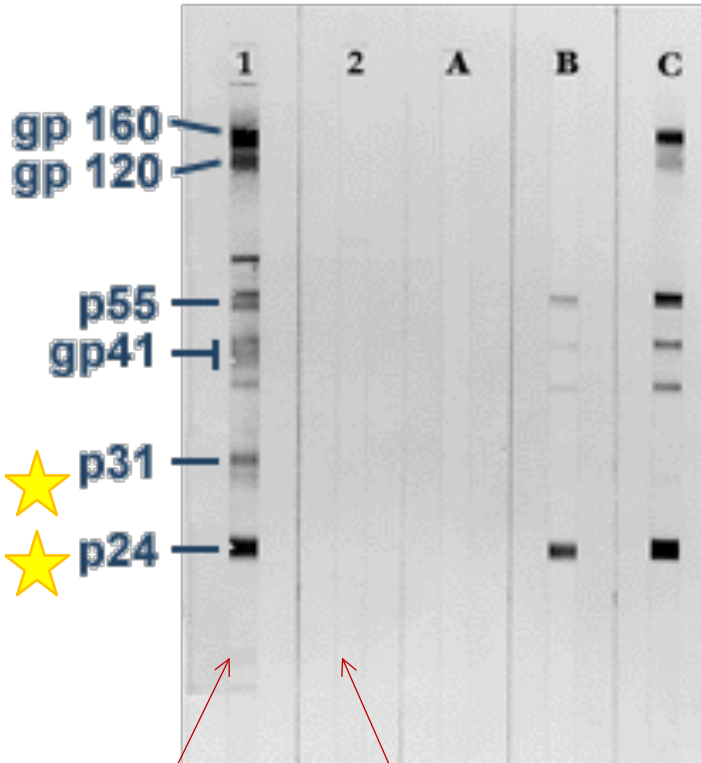
Most critical reagent of test is purest quality HIV antigen.

عشان يبين التفاعل

\* بتظهر bands (خطوط) على الشريط

كل خط = جسم مضاد مسك بروتين معين من HIV

# HIV – Western Blot Results



HIV (+) serum    HIV (-) serum

gp160 = viral envelope precursor

gp120 = viral envelope protein binds to CD4

p31 = reverse transcriptase

p24 = viral core protein

*Positive* ✓ (أكيد HIV) → إذا ظهورا عدة خطوط مهمة \*

*Negative* ✗ → إذا ما في خطوط \*

*Indeterminate* ⚠ → إذا خطوط قليلة/مش واضحة \*

☆ نقطة ذهبية للاختبار:

أهم إشي بالاختبار هو جودة بروتينات HIV المستخدمة

👉 عشان هيك مكتوب:

"Most critical reagent = pure HIV antigen"

لأنه إذا البروتينات مش نقية:

\* النتيجة بتكون غلط ✗

# Indirect immunofluorescence

- Can be used to detect both virus and antibody to it.
- Antibody detected by testing patient serum against antigen applied to a slide, incubated, washed and a fluorescent antibody added.  
*بجمل لونا بين العروة.*
- Virus is detected by fixing patient cells to slide, incubating with *(green, red, yellow)* antibody.

# Detection of p24 HIV antigen

- The p24-antigen screening assay is an EIA performed on serum or plasma.
- P24 antigen only present for short time, disappears when antibody to p24 appears.
- Test not recommended for routine screening as appearance and rate of rise are unpredictable.
- Sensitivity lower than ELISA.

بعد ها با آنتی بادی منجمد میشه دیده

کاهش

# Polymerase Chain Reaction (PCR)

- ① Looks for HIV DNA in the WBCs of a person.
- ② PCR amplifies tiny quantities of the HIV DNA present, each cycle of PCR results in doubling of the DNA sequences present.
- ③ The DNA is detected by using radioactive or biotinylated probes.
- ④ Once DNA is amplified it is placed on nitrocellulose paper and allowed to react with a radiolabeled probe, a single stranded DNA fragment unique to HIV, which will hybridize with the patient's HIV DNA if present.
- ⑤ Radioactivity is determined.

#### 4 الكشف 🔍

\* ال *probe* سيكون عليه:  
\* مادة مشعة (*radioactive*) أو *biotin*

👉 إذا صار ارتباط:

\* بنقيس الإشعاع → يظهر عندنا إشارة

🧠 الخلاصة السريعة:

\* بندور على: *HIV DNA*  
\* المكان: *WBCs*  
\* الطريقة:

1. تكبير (*PCR*) *DNA*

2. نضيف *probe*

3. إذا في ارتباط → في فيروس

★ ليش مهم؟

هذا الفحص قوي جداً لأنه:

\* بكشف الفيروس بدري جداً (قبل ما الجسم يعمل *antibodies*)  
\* يستخدم في:

\* فحص الأطفال حديثي الولادة 🧒

\* الحالات المبكرة من العدوى

❌ هذا الفحص ما بدو يشوف *antibodies* زي *ELISA* و *Western blot*  
✅ هو بيدور على الفيروس نفسه (*DNA* تبعه) داخل خلايا الدم البيضاء (*WBCs*)

👉 يعني:

*Direct detection* للفيروس

🔬 الخطوات بشكل بسيط:

1 نبحث داخل خلايا الدم البيضاء

\* فيروس *HIV* بخبي مادته الوراثية (*DNA*) داخل *WBCs*  
\* إحنا بندور عليه هناك

2 نعمل *Amplification* (تكبير) باستخدام *PCR*

\* إذا في كمية صغيرة جداً من *DNA* الفيروس → ممكن ما تتشاف  
\* هون بييجي دور *PCR*

👉 كل دورة:

$DNA \times 2 \times 2 \times 2 \dots$  (تضاعف هائل)

يعني من كمية صغيرة جداً → بصير كمية كبيرة نقدر نكتشفها

3 نستخدم *Probe* (مسبار خاص)

\* بنضيف *DNA probe*:

\* قطعة *DNA* مصممة مخصوص لـ *HIV*

\* إذا كان *DNA* الفيروس موجود:

👉 رح يصير *hybridization* (ارتباط) بينهم

# Virus isolation

- Virus isolation can be used to definitively diagnose HIV.
- Best sample is peripheral blood, but can use CSF, saliva, cervical secretions, semen, tears or material from organ biopsy. *females*
- Cell growth in culture is stimulated, amplifies number of cells releasing virus. *meals*
- Cultures incubated one month, infection confirmed by detecting reverse transcriptase or p24 antigen in supernatant.

# Prevention

- ✓ • Avoid sexual contact with infected individuals
  - Abstinence الامتناع تمامًا للناس الذين عندهم ايدز
  - Monogamous Relationship
  - Protected Sex
- ✓ • Avoid sharing needles/syringes that could be contaminated with HIV
- ✓ • Avoid any type of contact with the bodily fluid of an infected individual

# Methods for Prevention

ملاحظة: غير فعال بالحسن ممكن تزيد فزهة الإصابة

← لأنه تغير الـ pH يجعل Irritation ويمكن جرح و يجعل دخول الـ Virus الدم

Intravaginal lime or lemon juice to kill the HIV virus before entry

← يرضه مش فعال  
وما الله دليل علمي

Intravaginal estrogen: Karotinizing the vagina with estrogen

← الطريقة مش مضمونة  
لأنه انتقال الـ Virus يكون اسرع

Post-coital penile hygiene: Wiping the penis immediately after intercourse with lime or lemon juice or vinegar should kill the virus before it has had a chance to infect.

من اكن الذكور ليس  
ممكن يصابوا  
بالحد من الـ انتشار  
والوقاية

Male circumcision: Removal of the inner foreskin removes the main site of HIV entry into the penis, resulting in a sevenfold reduction in susceptibility to infection

② Use condoms.

# Treatment

- Anti-viral agents
- Nucleoside Reverse Transcriptase inhibitors
  - AZT (Zidovudine)
- Non-Nucleoside Transcriptase inhibitors
  - Viramune (Nevirapine)
- Protease inhibitors
  - Norvir (Ritonavir)

# Vaccine

- Currently, no vaccines approved for use by the FDA لحد الآن ما في  
استي  
Approved
- Two types in development:
  - **Therapeutic Vaccine** - intended to boost the immune systems of those already infected
  - **Preventive Vaccine** – intended to generate an immune response in an uninfected person to prevent future infection