

عفونت های مربوط به ویروس هرپس سیمپلکس

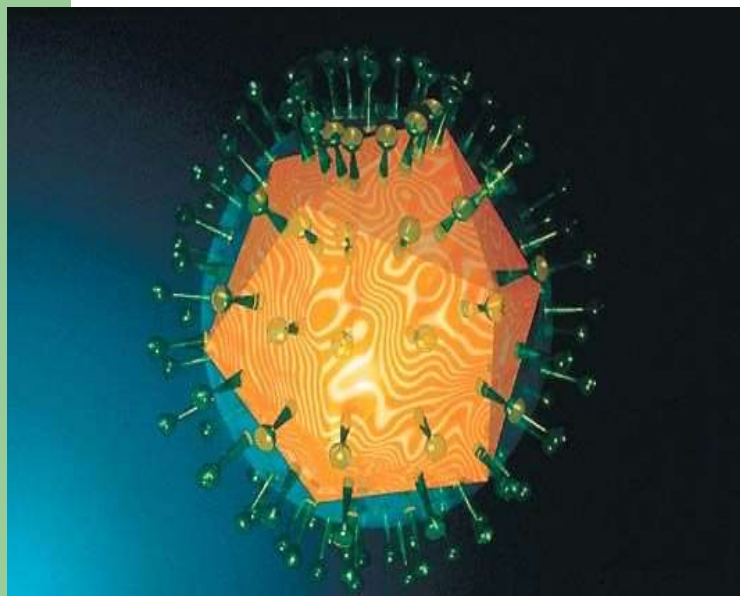


تعريف :

از شایعترین عفونتهای انسانی بوده باعث عفونتهای مختلفی در : سطوح مخاطی جلدي - CNS و ارگانهای احشایی می شود .

به علت وجود داروهای مؤثر تشخیص سریع این بیماری اهمیت زیادی دارد

اتیولوژی :



- ژنوم HSV از DNA دو رشته ای و خطی تشکیل شده است.
- ژنوم HSV در داخل پوششی پروتئینی (کپسید) قرار دارد و در خارج، غشاء لیبیدی (Envelope) ویروس را می پوشاند.

پاتوژنز :

عفونت اولیه ← ورود ویروس از طریق مخاط ها یا پوست خراشیده به سلولهای درم و اپی درم ← همانند سازی ← مهاجرت از راه اکسون به جسم سلولی نوروں در گانگلیون ← همانند سازی در گانگلیون و بافت عصبی اطراف آن.

عفونت در این مرحله اغلب Subclinical و بدون ضایعه بالینی واضح است.

هرپس راجعه :

فعال شدن مجدد ژنوم ویروس در گانگلیون ← انتشار
سانتري فوكال ویروس از راه نورونهاي حسي به سطوح
مخاطي پوستي

در این مرحله سطح وسیعی از پوست یا مخاط درگیر شده
و ضایعات فاصله زیادی از ضایعات عفونی اولیه دارند.
انتشار مجاورتی ویروس از محل ورود اولیه امکان پذیر
است.

پاسخ ایمنی:

ایمنی سلول و همورال هر دو مؤثرند ولي نقش سلولي مهمتر است.

- ایمنی سلولي (NKC- ماکروفاژ)

- ایمنی همورال AB : (↓ تیترو ویروس در بافت

عصبي - محافظت در برابر بیماری عصبي بعدي و در

دوران کمون ویروس در گانگلیون).

اپيدميولوژي :

HSV1

عفونت HSV1 شایعتر از HSV2 بوده و در سنین پایینتری رخ می‌دهد.

90% بزرگسالان در دهه 5 عمر AB علیه HSV1 را دارند.
در جوامع با سطح پایین اجتماعی - اقتصادی اکثراً قبل از دهه سوم به HSV1 آلوده میشوند.

HSV2

معمولاً AB ضد HSV2 تا زمان بلوغ یافت نمی‌شود.

- شیوع AB آن مرتبط با فعالیت جنسی در گذشته می‌باشد.

- 22% جمعیت ایالت متحده AB ضد HSV2 دارند.

- میزان شیوع AB در زنان به طور

وجود مخزن بزرگی از حاملان شناسایی نشده HSV2 و فعال شدن مجدد بدون علامت ویروس از دستگاه تناسلی سبب تداوم گسترش هرپس تناسلی در سراسر دنیا شده است.

HSV2 حامل خطر مستقلاً برای کسب و انتقال عفونت HIV و ویروس HIV از طریق ضایعات تناسلی در این بیماران می‌تواند دفع شود.

—

زمان انتشار : تمام طول سال

- دوره کمون : 26 - 1 روز (متوسط 6-8 روز)

نحوه انتقال :

1. تماس با افراد مبتلا به ضایعات زخمی فعال هرپسی
2. تماس با افراد بدون علامت که ویروس را دفع می کنند
3. تماس با اشخاصی که ویروس روی سطح مخاطی آنها در حال همانند سازی می باشد

تظاهرات بالینی

⑩ HSV را می توان از تقریباً تمامی سطوح پوستی مخاطی و احشاء مجزا کرد. تظاهرات بالینی و سیر عفونت HSV به موارد زیر بستگی دارد :

- 1- محل درگیر
- 2- سن بیمار
- 3- وضعیت ایمنی بیمار
- 4- نوع آنتی ژنیک ویروس

تظاهرات باليني

, š ? ? ? ? ? ? AB ? ? ? ? ? ? ? ? ? ? ? ? ? ? ? ?

? ?

? ?

~ ? ? ? ? ? ? ? ? ? ? ? ? ~ ? ? ? ? ? ? ? ? ? ? ? ?

? ?

? ?

f ? ? ? ?

تظاهرات بالینی

- عفونت های دهانی صورتی

ژنژیواستوماتیت و فارنژیت، شایعترین تظاهرات اولین اپی زود عفونت-
1HSV هستند.





Figure 23-19 Herpes simplex virus infection: primary gingivostomatitis *Multiple, very painful erosions on the lower labial mucosa with erythema and edema of the gingiva; fibrin deposits on teeth and gingiva. Fever and tender submandibular lymphadenopathy were also present.*





Figure 23-23 Herpes simplex virus infection: neonatal *Vesicles and crusted erosions on the upper lip and large geographic ulcerations of the tongue were the clinical findings in this neonate with herpetic gingivostomatitis.*



هر دو نوع ویروس HSV می توانند عفونت ژنیتال و اورولبیال ایجاد کنند و نمی توان از نظر بالینی این دو نوع عفونت را از یکدیگر افتراق داد. اما احتمال عود عفونت به نوع آنتی ژنیک ویروس و محل درگیری وابسته است. در عفونت تناسلی HSV2 احتمال فعال شدن مجدد — دو برابر و عود — 10-8 برابر عفونت تناسلی با HSV1 است.

— در عفونتهای دهانی — لبی HSV1

عفونت اولیه

- **تعریف :** فارنژیت و ژنژیوواستوماتیت معمولاً به دنبال عفونت اولیه ایجاد می شوند و در کودکان و بالغین جوان بیشترین شیوع را دارند.

- **تظاهرات بالینی :** بیماری با دوره 3 تا 14 روزه تب، بی حالی، میالژی، ناتوانی در غذا خوردن، تحریک پذیری و آدنوپاتی گردنی خود را نشان می دهد. ضایعات هرپسی می توانند کام سخت و نرم، لثه، زبان، لب و صورت را گرفتار سازند.

فارنژیت ناشی از - HSV1 - HSV2

با ضایعات اگزاوداتیو یا زخمی در پشت
حلق در محل ستون لوزه ای همراه است.

تشخیص افتراقی

با فارنژیت باکتریایی / مایکوپلاسمایی
/ ضایعات ناشی از استیون جانسون

عفونت ثانویه

- به دنبال فعالیت مجدد HSV در گانگلیون تری ژمینال، اتفاق میافتد :
- هرپس لابیال شایعترین تظاهر بالینی فعال شدن مجدد هرپس دهانی - لبی است.







Figure 23-20 Herpes simplex virus infection: recurrent herpes labialis *Grouped and confluent vesicles with an erythematous rim on the lips, 24 h after onset of symptoms.*

- HSV-1 و ویروس واریسلا زوستر (VZV) به عنوان HSV به عنوان عامل احتمالی فلج بل در نظر گرفته شده اند.
- درمان کوتاه مدت با دوره کوتاهی کورتون می تواند نتیجه بیماری را بهبود ببخشد.

عفونت در بیماران مبتلا به نقص ایمنی :



در بیمارانی که دچار نقص ایمنی هستند، ممکن است عفونت به سطوح مخاطی و لایه های عمقی پوست گسترش یابد. در نتیجه این حالت، نکروز، خونریزی، درد شدید و عدم توانایی خوردن و نوشیدن حادث می شوند.

Figure 23-26 Herpes simplex virus infection: primary infection in HIV disease *Confluent vesicles and erosions with underlying erythema and edema (5 to 6 days' duration) in the beard area of a 35-year-old HIV-infected male (CD4 cell count, 400/mL). Gingivostomatitis and acute lymphadenopathy were also present, with onset 5 days after orogenital sex.*



Figure 23-27 Herpes simplex virus infection: chronic ulcer in an immunocompromised host *Multiple, slowly spreading, deep ulcers with central necrosis and hemorrhagic crusts on the lips, cheeks, and nose of a female with leukemia.*



Figure 23-30 Herpes simplex virus infection: disseminated in an immunocompromised host *Disseminated erosion, ulcerations, vesicles with hemorrhagic crusts and necrotic bases in an individual with advanced lymphoma. Patients often have infection of lungs, liver, and brain.*

● عقودت های ژنیٲال

هرپس تناسلي :

عفونت اوليه :

75/0-90 عفونتهای هرپس ژنیتال نتیجه **HSV2** و بقیه نتیجه **HSV1** است

- عفونت اولیه اغلب بدون علامت / احتمال انتقال جنسی از فرد آلوده به سالم 7-14%

- 2-20 روز بعد از تماس ← ایجاد وزیکول با قاعده اریتماتوروی : ولو، واژن، سرویکس، پنیس
سرویکس و پیشابراه در بیش از 80% موارد درگیرند.

علائم عفونت تناسلي:

- اولين حمله با تب، سردرد، بي حالي، و درد عضلاني تظاهر مي نمايد.
- علائم موضعي: سوزش ادرار، ترشح واژينال، تب و بي حالي، لنفادنوپاتي کشاله ران
- ضايعات به صورت وزيکول، پوستول، يا زخم اريتماتوي دردناک



Figure 25-11 Genital herpes: primary vulvar infection *Multiple, extremely painful, punched-out, confluent, shallow ulcers on the vulva and perineum. Micturition is often very painful. Associated inguinal lymphadenopathy is common.*

عفونت ثانویه

- میزان عود هرپس ژنیتال به نوع ویروس بستگی دارد.
- به دنبال اولین اپی زود هرپس ژنیتال با **HSV-2** و **HSV-1** در سال اول میزان عود به ترتیب **90%** و **55%** خواهد بود.
- تعداد متوسط عودهایی در مدت **1 سال** ایجاد می شوند، به ترتیب **4** و کمتر از **1** می باشند.

نکته

- **HSV** را میتوان از پیشابراه و ادرار زنان و مردانی که ضایعاتی روی دستگاه تناسلی خارجی شان دارند، جدا نمود.
- ترشح موکوئیدی شفاف و سوزش ادرار زنان از علائم مشخص کننده یورتریت علامتدار **HSV** می باشد.
- درگیری دستگاه تناسلی در عفونت **HSV** می تواند به صورت اندومتریس و سالپنژیت در زنان و پروستاتیت در مردان نیز ظاهر کند.

Figure 25-12 Genital herpes: recurrent infection of the penis *Group of vesicles with early central crusting on a red base arising on the shaft of the penis. This "textbook" presentation, however, is much less common than small asymptomatic erosions or fissures.*





Figure 25-14 Genital herpes: recurrent vulvar infection. *Large painful erosions on the labia. Extensive lesions such as these are uncommon in recurrent genital herpes in an otherwise healthy individual.*

عقربك هریسی Herpetic Whitlow

نوعی عفونت هرپسی انگشت است که می تواند عارضه ای از هرپس دهانی یا ژنیتال اولیه بوده و یا در اثر تماس، مستقیماً ویروس از خارج در محل تلقیح شود.

▪ بیماری با موارد زیر خود را نشان می دهد :

- 1- شروع ناگهانی ادم، اریتم و تندرns موضعی انگشت مبتلا
 - 2- ایجاد ضایعات وزیکولر یا پوستولر در نوک انگشتان
 - 3- تب، لنفادنیت، لنفادنوپاتی اپی تروکلنار و آگزیلاری
- درمان با داروهای ضد ویروسی صورت می گیرد.

Figure 23-22 Herpes simplex virus infection: herpetic whitlow *Painful, grouped, confluent vesicles on an erythematous edematous base on the distal finger were the first (and presumed primary) symptomatic infection.*





هرپس گلا دیاتوری :

به عفونت جلدي - مخاطي HSV در ناحیه
قفسه سينه، گوشها، صورت و دستهاي
کشتیگیران اطلاق می شود. درمان فوري جهت
جلوگیری از عفونت منتشر ضروري است.

عفونت های چشم

- عفونت هرپسی چشم، شایعترین علت نابینایی ناشی از قرنيه در ایالات متحده آمریکا به شمار می رود. کراتیت هرپسی با شروع حاد درد، تاری دید، کمویس، کنژنکتیویت و ایجاد ضایعات اختصاصی دندریتی قرینه خود را نشان می دهد. در صورت تجویز گلوکوکورتیکوئیدها علایم بیماری تشدید شده و ساختمان های عمقی چشم نیز درگیر می شوند.





درگیری سیستم اعصاب مرکزی

1. HSV شایعترین علت انسفالیت ویروسی حاد و تک گیر اسپورادیک در ایالات متحده آمریکا است.
2. 10-20 درصد این موارد را شامل می شود.
3. این نوع درگیری در 5 تا 30 سال و نیز در سنین بالای پنجاه سال بیشتر مشاهده می شود.
4. در بیش از 95% موارد، ویروس نوع 1 سبب درگیری می شود.

پاتورژنز :

● 1- در کودکان و بالغین جوان، عفونت اولیه HSV می تواند منجر به آنسفالیت شود. در چنین حالتی احتمالاً ویروس از خارج وارد بدن شده از طریق بولب بویایی به CNS راه می یابد.

● 2- در بیشتر بالغین مبتلا به انسفالیت هرپسی معمولاً شواهد بالینی یا سرولوژیک عفونت هرپسی پوستی مخاطی پیش از آغاز علایم درگیری CNS

تظاهرات باليني :

1. آنسفاليت هرپسي با شروع ناگهاني تب و علايم عصبي موضعي (به ويژه علايم مربوط به لوب تمپورال) خود را نشان مي دهد.
2. تشخيص باليني آنسفاليت هرپسي از ديگر انسفاليت هاي ويروسي، عفونت هاي موضعي و يا درگيري هاي غير عفوني دشوار است.

تشخیص :

- نشان دادن HSV DNA در CSF به کمک PCR حساس ترین روش غیر تهاجمی برای تشخیص انسفالیت هرپسی است.

- در بیشتر انسفالیت های هرپسی تیتراژ آنتی بادی های ضد HSV در سرم و در CSF بالا می رود، اما این حالت به ندرت قبل از 10 روز از شروع درگیری اتفاق می افتد. از این رو با کمک افزایش تیتراژ آنتی بادی های مذکور نمی توان به تشخیص زودرس بیماری

تشخیص :

- بیوپسی از مغز و نشان دادن آنتی ژن HSV، HSV DNA یا تکثیر ویروس در نمونه بدست آمده از حساسیت بالایی برخوردار است و عوارض کمی دارد.

درمان :

- بیشتر محققان معتقدند که تا تأیید یا رد تشخیص، باید تجویز آسیکلوویر داخل وریدی برای تمامی بیماران مشکوک به انسفالیت هرپسی آغاز شود. در بیماران مبتلا به انسفالیت هرپسی باید درمان داخل وریدی تا زمانی که سطح HSV DNA در CSF به طور قابل توجهی کاهش یابد و یا تقریباً غیر قابل تشخیص باشد، ادامه یابد.

منتزیت هرپسي

- با علائم سردرد، تب و فتوفوبي خفيف
تظاهر مي نمايد.
- علايم 2-7 طول مي کشد.
- مشخصه بيماري پلئوسيتوز لنفوسيتي
در CSF مي باشد.
- HSV بندرت علائم عصبي پايدار مي
دهد.

- HSV شایعترین علت قابل شناسی مننژیت لنفوسیتی (Mollarets meningittis) می باشد.
- میلیت عرضی، فلج بل، و یا پلی نوریت اعصاب جمجمه ای
- به ندرت به علت فعالیت مجدد عفونت HSV-1 می تواند ایجاد شود.

● عقودت احتشایی

عفونت احشایی

- عفونت هرپسی احشاء، معمولاً به دنبال ویرمی روی می دهد. در چنین شرایطی به طور شایع درگیری چند عضوی ایجاد می شود:
- ازوفاژیت
- پنومونیت: در افرادی ضعف سیستم ایمنی ندارند شایع نمی باشد.
- هپاتیت: به صورت غیر شایع در افراد دارای نقص ایمنی روی میدهد.

ازوفازیت HSV

- علائم اصلي ازوفازیت HSV شامل بلع دردناك ، دیسفاژی ، درد زیر استرنوم و کاهش وزن می باشد.
- زخم های گرد متعدد بر روی یک زمینه اریتماتو که بایک غشاء کاذب سفید توام می باشد.
- ناحیه دیستال مری شایعترین محل درگیری ازوفازیت HSV می باشد.

نکته

- بندرت ، عفونت اولیه HSV در حاملگی منتشر شده و موجب مرگ مادر و جنین می شود .
- این اتفاق غیر شایع بوده غالباً در سه ماهه سوم بارداری روی می دهد .

عفوئنت نوزادى ●



1. در نوزادان (زیر 6 هفته) میزان بروز عفونت های هرپسی احشایی و یا عصبی، بیش از سایر بیماران مبتلا به عفونت هرپسی است.

2. بدون درمان میزان مرگ و میر نوزاد به 65% می رسد.

3. ضایعات پوستی شایعترین تظاهرات بیماری هستند، اما در بسیاری از نوزادان تا زمانی که بیماری پیشرفت نکرده باشد، ضایعات پوستی دیده نمی شوند.

4. عفونت نوزادی معمولاً در اثر تماس با تشخیصات عفونی زاحیه ثبت شده مادر در

به نکات زیر توجه کنید :

1. 30% از عفونت های هرپسی نوزادان در اثر HSV-1 و 70% در اثر HSV-2 ایجاد می شوند.
2. خطر ایجاد هرپس نوزادی در نوزاد مادری که اخیراً عفونت هرپسی را کسب کرده است، 10 برابر بیشتر از سایر نوزادان است.
3. با کمک درمانهای ضد ویروسی میزان مرگ و میر نوزاد به حدود 25% رسیده است، اما میزان موربیدیت، به ویژه در نوزادانی که به عفونت HSV-2 سیستم عصبی مرکزی دچار می شوند، همچنان بسیار بالا است.
4. در صورت شک به هرپس نوزادی باید درمان



Figure 23-31 *Varicella-zoster virus infection: varicella* Multiple, very pruritic, erythematous papules, vesicles ("dewdrops on a rose petal"), and crusted papules on erythematous, edematous bases on the face and neck of a young female. The spectrum of lesions, arising over 7 to 10 days, is typical of varicella.



Figure 23-32 *Varicella-zoster virus infection: varicella* Multiple papules and vesicles on erythematous bases in a random pattern of dissemination on the trunk.



Figure 23-33 Varicella-zoster virus infection: herpes zoster in T2 dermatome *Grouped and confluent papules, vesicles, and crusted erosions arising in the fourth left cervical dermatome in a healthy 41-year-old female. Pruritus and a burning sensation accompanied the clinical findings. The involvement is relatively mild and can be mistaken for other dermatoses, such as allergic contact dermatitis.*



Figure 23-34 Varicella-zoster virus infection: herpes zoster in T8 to T10 dermatomes *Typical grouped vesicles and pustules with erythema and edema of three contiguous thoracic dermatomes.*



- Groups of vesicles arranged along the distribution of a cranial or spinal nerve

- Cutaneous and visceral dissemination from the original dermatome develops in some individuals, particularly immunocompromised patients

- Associated with localized or referred pain



Figure 23-35 Varicella-zoster virus infection: necrotizing ophthalmic herpes zoster with cutaneous dissemination Hemorrhagic, crusted ulcerations and vesicles on the right forehead and periorbital area in the ophthalmic branch of the trigeminal nerve; note the bilateral facial edema and erythema. Hematogenous cutaneous dissemination has occurred with hundreds of vesicles and erythematous papules on the trunk. In spite of the extensive cutaneous infection, this immunocompetent patient was relatively pain free.



Figure 23-38 Varicella-zoster virus infection: necrotizing herpes zoster with cutaneous dissemination in an immunocompromised patient. *Confluent, crusted ulcerations on an inflammatory base in multiple contiguous dermatomes (right face, ear, neck, and upper chest) with vesicles, crusts, and ulcers at sites of hematogenous, cutaneous dissemination in an elderly male with leukemia.*



Figure 23-39 Varicella-zoster virus infection: chronic herpes zoster in HIV disease *Discrete and confluent hyperkeratotic papules in several contiguous dermatomes persistent for 2 years in a male with advanced untreated HIV disease. The lesions were minimally symptomatic.*

• تشخيص

⑩ برای تشخیص عفونت HSV از روشهای زیر استفاده می شود

● آزمونهای سیتولوژیک

می توان نمونه ای را که از خراشیدن قاعده ضایعات بدست می آید با رایت یا گیمسا رنگ آمیزی کرد (آزمون Tzanc) تهیه کرد.

در این حالت در هنگام بررسی میکروسکوپی، وجود سلولهای ژانت اختصاصی یا انگلوزیون های داخل هسته ای عفونت هرپسی را مطرح می کنند. البته آزمونهای سیتولوژیک نمی توانند بین عفونت های HSV و VZV افتراق بگذارند.

● جدا کردن ویروس

آنتی ژن و یا DNA آن : جدا کردن
ویروس در کشت بافتی و یا نشان دادن
آنتی ژنها یا DNA ویروس در ضایعات
بهترین روشهای تأیید عفونت هرپسی
هستند.

● سِروِلوژی :

● در عفونت های هرپسی اولیه ، می توان از روشهای سِروِلوژیک برای تشخیص Seroconversion استفاده کرد . همچنین به کمک ارزیابی های سِروِلوژیک می توان حاملین بدون علامت ویروس را شناسایی کرد .

درمان

● 1- در عفونت های پوستی مخاطی، آسیکلوویر و داروهای مشابه آن، فامسیکلوویر و والاسیکلوویر اساس درمان را تشکیل می دهند.

● 2- برای عفونت های چشمی نیز می توان از داروهای موضعی همچون ایدوکسوریدین، تری فلوروتیمیدین، ویدارابین موضعی و سیدوفوویر استفاده کرد.

● در انسفالیت هرپسی و هرپس نوزادی،



خسته نباشید