

عفونت‌های هرپس و ویروس‌ها در انسان

بخش اول

(هرپس سیمپلکس، واریسلا و سیتومگالو ویروس)

شهاب فلاحی

دانشجوی دکترای ویروس شناسی دانشگاه تربیت مدرس

هرپس ویروس‌هایی که عموماً انسان را آلوده می‌کنند شامل ویروس هرپس سیمپلکس تیپ 1 و 2، ویروس واریسلا-زوسترا، سیتومگالو ویروس، ویروس اپشتاین-بار، هرپس ویروس انسانی تیپ 6 و 7 و هرپس ویروس تیپ 8 (در ارتباط با سارکوم کاپوزی) هستند. هرپس ویروس B میمون می‌تواند انسان را نیز آلوده نماید. حدود 100 ویروس در گروه هرپس وجود دارد که انواع مختلفی از حیوانات را آلوده می‌کنند.

خصوصیات هرپس ویروس‌ها

ساختار و ترکیب

هرپس ویروس‌ها، گروه بزرگی از ویروس‌ها هستند. اعضای مختلف آن، ساختار مشابهی دارند و توسط میکروسکوپ الکترونی غیر قابل تمایز هستند. تمام هرپس ویروس‌ها دارای یک هسته مرکزی از زنجیر مضاعف DNA مارپیچی هستند که به وسیله یک کپسید پروتئینی با تقارن بیست وجهی احاطه شده است. کپسید از 162 کپسومر تشکیل شده است. نوکلئوکپسید را پوششی احاطه کرده که از غشاء هسته سلول میزبان به دست آمده است و در سطح آن، برآمدگی‌های گلیکوپروتئینی با طول 8 نانومتر قرار دارد. گاهی لایه‌ای غیرشفاف بدون تقارن در حد فاصل بین کپسید و پوشش به نام تگومنت دیده می‌شود. قطر ذرات کامل ویروس دارای پوشش حدود 150 تا 200 نانومتر است. در صورتی که قطر ویرون فاقد پوشش، حدود 100 نانومتر است. ژنوم هرپس ویروس به صورت DNAی دو رشته‌ای (124 تا 235 Kbp) خطی می‌باشد. خصوصیات برجسته DNA هرپس ویروس، ترتیب توالی آن است. ژنوم هرپس ویروس، توالی‌های انتهایی و توالی‌های مکرر داخلی دارد. در برخی از اعضای این گروه مانند ویروس‌های هرپس سیمپلکس، ترتیب مجدد ژنوم موجب تولید ایزومرهای متفاوت ژنوم می‌شود. مقدار گوانین و سیتوزین موجود در DNA هرپس ویروس‌ها از 31 درصد تا حدود 75 درصد متفاوت است. تشابه اندکی در توالی‌های DNA هرپس ویروس‌های مختلف وجود دارد، اما توالی DNA تیپ یک و دو حدود 50 درصد و تیپ 6 و 7 انسانی حدود 30 تا 50 درصد به هم شباهت دارند.

طبقه‌بندی

طبقه‌بندی اعضای متعدد خانواده هرپس ویروس‌ها مشکل است. نوعی تقسیم‌بندی بر اساس خصوصیات بیولوژی آنها انجام گرفته است. آلفا هرپس ویروس‌ها به سرعت تکثیر یافته و ویروس‌های سیتولیتیکی هستند که باعث تشکیل عفونت‌های مخفی در نوروها می‌گردند. ویروس هرپس سیمپلکس (جنس سیمپلکس ویروس) و ویروس واریسلا زوستر (جنس واریسلو ویروس)، در این گروه قرار دارند. تکثیر بتا هرپس ویروس‌ها، آهسته است و ممکن است خاصیت سیتومگالیک (بزرگ شدن سلول‌های آلوده) داشته باشند و مخفیانه در غدد ترشحی و کلیه‌ها باقی بمانند. سیتومگالو ویروس در جنس سیتومگالو ویروس قرار دارد. همچنین اعضای جنس روزئولوویروس به نام هرپس ویروس‌های انسانی تیپ‌های 6 و 7 نام‌گذاری گردیده‌اند. این ویروس‌ها، بر اساس خصوصیات بیولوژی، به عنوان گاما ویروس طبقه‌بندی می‌شوند. زیرا لنفوسیت‌ها (لنفوتروپیک T) را آلوده می‌کنند. در هر حال، آنالیز مولکولی ژنوم آنها نشان می‌دهد که این ویروس‌ها به بتا هرپس ویروس شباهت بیشتری دارند. از گاما هرپس ویروس‌ها می‌توان ویروس ایشتاین‌بار (جنس لنفوکریپتووویروس) را که سلول‌های لنفاوی را آلوده می‌کند و در آنجا مخفی می‌شود به عنوان نمونه ذکر کرد. هرپس ویروس مرتبط با سارکوم کاپوزی را هرپس ویروس تیپ 8 انسانی نام‌گذاری کرده‌اند و در جنس رادینووویروس قرار داده‌اند.

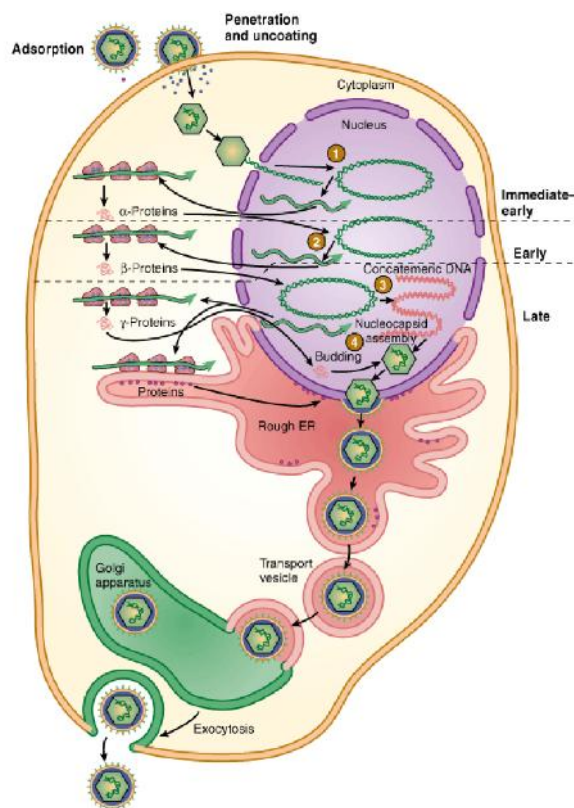
| Subfamily ("Herpesvirinae") | Biologic Properties | | | Examples | |
|-----------------------------|--------------------------------|-------------------|---------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| | Growth Cycle and Cytopathology | Latent Infections | Genus ("virus") | Official Name ("Human - Herpesvirus") | Common Name |
| Alpha | Short, cytolytic | Neurons | <i>Sindefex</i> | 1 | Herpes simplex virus type 1 |
| | | | | 2 | Herpes simplex virus type 2 |
| | | | <i>Varicella</i> | 3 | Varicella-zoster virus |
| Beta | Long, cytomegalic | Glands, kidneys | <i>Cytomegala</i> | 5 | Cytomegalovirus |
| | | | | 6 | Human herpesvirus 5 |
| | | | | 7 | Human herpesvirus 7 |
| Gamma | Variable, lymphoproliferative | Lymphoid tissue | <i>Lymphocrypti</i> | 4 | Epidemic-Barr virus |
| | | | <i>Rhadinu</i> | 8 | Kaposi sarcoma-associated herpesvirus |

طبقه‌بندی هرپس ویروس‌ها

تکثیر هرپس ویروس

بعد از اتصال گلیکو پروتئین‌های سطحی با گیرنده‌های اختصاصی سلول، ویروس با غشای سلولی ادغام و به سلول میزبان وارد می‌شود. برخی هرپس ویروس‌ها به گلیکوز آمینوگلیکانهای سطح سلول و به طور

عمده به هیپاران سولفات اتصال می‌یابند. اتصال ویروس همچنین شامل اتصال با یکی از چندین کورسپتور (برای مثال اعضای ایمونوگلوبولین سوپر فامیلی) نیز می‌باشد. مدت تکثیر ویروس هرپس سیمپلکس حدود 18 ساعت و سیتومگالو ویروس حدود 70 ساعت است. سلول‌های آلوده با هرپس ویروس‌ها بالاخره از بین می‌روند. سنتز ماکرومولکول‌های میزبان در اوائل عفونت متوقف می‌شود و هنگامی که تکثیر ویروس شروع می‌شود، سنتز DNA سلول و سنتز پروتئین سلول متوقف می‌شود. اثر سیتوپاتیک در هرپس ویروس‌های مختلف انسانی با یکدیگر متفاوت است.



شکل شماتیک همانندسازی هرپس ویروس‌ها

عفونت‌های هرپس ویروس در انسان

ویروس‌های هرپس سیمپلکس

ویروس‌های هرپس سیمپلکس به فراوانی در جوامع انسانی پراکنده‌اند. این ویروس‌ها، میزبان‌های زیادی داشته و قادرند در انواع مختلفی از سلول‌ها تکثیر یافته و حیوانات مختلفی را آلوده کنند. همچنین، به

سرعت تکثیر می‌یابند و به مقدار زیاد سیتولیتیک هستند. ویروس‌های هرپس سیمپلکس، انواع مختلفی از بیماری‌ها شامل التهاب حاد مخاط دهان و لثه، التهاب قرنیه ملتحمه چشم، انسفالیت، بیماری تناسلی و عفونت نوزدان را ایجاد می‌کنند. این ویروس‌ها همچنین، در سلول‌های عصبی ایجاد عفونت مخفی می‌کنند و عود این‌گونه عفونت‌ها نیز شایع است.

خصوصیات ویروس هرپس سیمپلکس

دو تیپ متمایز از ویروس هرپس سیمپلکس وجود دارد: تیپ 1 و 2 (HSV-1، HSV-2). تشکیلات ژنوم دو ویروس هرپس سیمپلکس به هم شباهت داشته و توالی مشابهی در DNA دارند. چرخه تکثیر هرپس ویروس سریع است و برای کامل شدن حدود 8 تا 16 ساعت زمان لازم دارد. ژنوم HSV، بزرگ بوده (حدود 150kbp) و می‌تواند حداقل 70 پلی‌پپتید را کد کند. فعالیت بسیاری از این پروتئین‌ها در تکثیر ویروس یا حالت مخفی شدن ویروس شناخته نشده است.

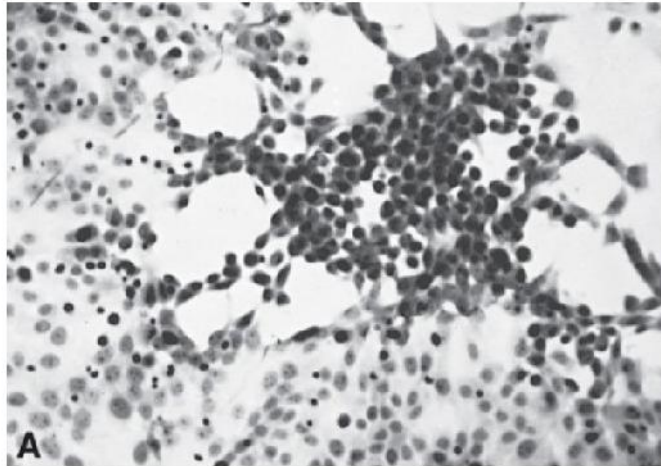
پاتوژنز و پاتولوژی

الف) پاتولوژی:

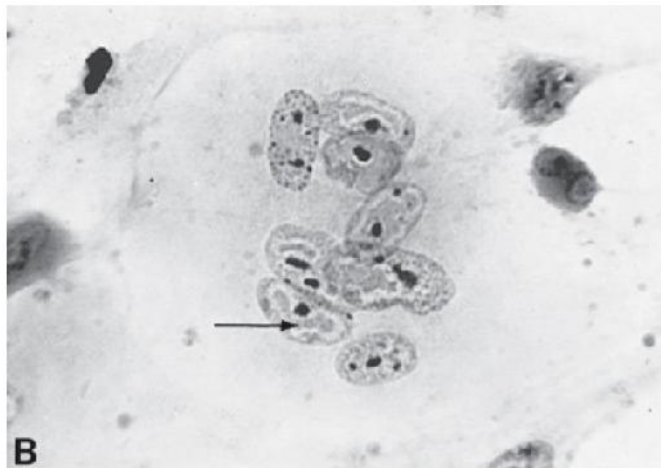
تغییرات اختصاصی بافتی به صورت بالونی شکل شدن سلول‌های آلوده، تولید اجسام انکلوژیون درون هسته‌ای از نوع Cowdry تیپ A، وجود کروماتین در اطراف آن و تشکیل سلول‌های بزرگ چند هسته‌ای می‌باشد. انکلوژیون‌ها به تدریج هسته را پر می‌کنند ولی سپس متراکم شده و از غشاء داخلی هسته خارج می‌شوند. ادغام (فیوژن) سلولی، روشی برای انتشار ویروس هرپس سیمپلکس از سلولی به سلول دیگر، حتی با وجود آنتی‌بادی خنثی‌کننده می‌باشد.

ب) عفونت اولیه:

HSV توسط تماس شخص مستعد با شخصی که ویروس را دفع می‌کند، منتقل می‌شود. ویروس جهت آغاز عفونت باید وارد سطح موکوسی یا پوست زخمی شود (پوست سالم در برابر ویروس مقاوم است).



Source: Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, Morse SA, Mietzner TA; Javetz, Melnick, & Adelberg's *Medical Microbiology*, 25th Edition: <http://www.accessmedicine.com>
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.



Source: Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, Morse SA, Mietzner TA; Javetz, Melnick, & Adelberg's *Medical Microbiology*, 25th Edition: <http://www.accessmedicine.com>
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

اثرات سیتوپاتیک هرپس ویروس در کشت سلولی

عفونت‌های ویروس هرپس سیمپلکس تیپ یک معمولاً به دهان و گلو محدود شده و ویروس از طریق ترشحات تنفسی یا تماس مستقیم با بزاق آلوده منتشر می‌شود. ویروس هرپس سیمپلکس تیپ دو معمولاً از طریق تماس جنسی انتشار می‌یابد. این ویروس‌ها ابتدا در مکان ورودی تکثیر می‌یابند و سپس انتهای عصب موضعی را مورد تهاجم قرار می‌دهند. آنگاه از آنجا از طریق جریان آکسونی رو به بالا، به گانگلیون‌های ریشه پشتی منتقل می‌شوند که در آنجا، پس از تکثیر بیشتر، عفونت مخفی ایجاد می‌کنند. عفونت‌های دهان و حلق ناشی از ویروس هرپس سیمپلکس تیپ یک موجب بروز عفونت مخفی در

گانگلیای سه شاخه می‌شود، در صورتی که عفونت‌های ویروس هرپس سیمپلکس تیپ دو موجب آلودگی گانگلیای خاجی (ساکرال) می‌گردد. عفونت‌های اولیه ویروس هرپس سیمپلکس معمولاً خفیف هستند. در واقع، اکثر آنها بدون علائم بالینی می‌باشند. بیماری منتشر (سیستمیک) بندرت رخ می‌دهد. چنانچه سیستم دفاعی میزبان مختل شده باشد، ویرمی ظاهر می‌گردد و عفونت تمام اعضای بدن را گرفتار می‌سازد.



ج) عفونت مخفی:

ویروس هرپس سیمپلکس در گانگلیای آلوده، به طور مخفی و بدون تکثیر باقی می‌ماند. در این حالت، فقط تعداد کمی از ژن‌های آن بیان می‌شود. ویروس در گانگلیای آلوده به طور مخفی برای تمام عمر در بدن میزبان باقی می‌ماند و در فواصل بین عود ضایعات، هیچ گونه ویروسی را در سطح پوست، نمی‌توان یافت. وجود یک محرک مناسب (نظیر آسیب آکسونی، تب، فشار روحی یا احساسی، قرار گرفتن بیش از حد در برابر نور خورشید، نور اولتراویولت) می‌تواند ویروس را از حالت مخفی به حالت فعال در آورد. در این حالت، ویروس از طریق آکسون به جای اولیه برمی‌گردد و در پوست یا غشاء مخاطی تکثیر می‌یابد.

یافته‌های بالینی

ویروس هرپس سیمپلکس تیپ 1 و 2، عامل چندین عفونت بالینی بوده که این عفونت‌ها ممکن است اولیه یا عودکننده باشند.



الف) بیماری دهان و گلو:

عفونت اولیه با هرپس ویروس تیپ یک معمولاً بدون علامت است. علائم بالینی بیماری اغلب در اطفال (یک تا پنج سال) رخ می‌دهد و به دنبال آن مخاط دهان و لثه گرفتار می‌گردد. دوره کمون آن حدود 3 تا 5 روز است و 2 تا 12 روز هم گزارش شده است.

ب) التهاب قرنیه و ملتحمه چشم (کراتو کوئرکتیویت):

عفونت اولیه با هرپس سیمپلکس تیپ یک ممکن است موجب بروز التهاب شدیدی در قرنیه و ملتحمه چشم شود. ضایعات عودکننده به صورت زخم قرنیه و زخم‌های دندریتیک یا وزیکل‌هایی در روی پلک چشم دیده می‌شود. در هنگام عود کراتیت، گاهی بستر بافت قرنیه به طور پیشرونده‌ای گرفتار می‌شود که منجر به کدورت دائمی و کوری می‌شود. عفونت با هرپس ویروس تیپ یک، بعد از تروما، دومین عامل کوری قرنیه در آمریکا به حساب می‌آید.

ج) هرپس تناسلی:

بیماری تناسلی معمولاً به وسیله هرپس ویروس تیپ دو و گاهی به وسیله تیپ یک ایجاد می‌شود.

عفونت‌های اولیه هرپس تناسلی گاهی شدید است و حدود 3 هفته ادامه می‌یابد.

د) عفونت‌های پوستی:

پوست سالم به هرپس ویروس مقاوم است. بنابراین، در افراد سالم، عفونت‌های پوستی هرپسی چندان رایج نمی‌باشند. ضایعات موضعی ناشی از هرپس ویروس تیپ یک و دو، به دلیل آلودگی با ویروس می‌باشد که از طریق خراش روی پوست و تماس با وسایل آلوده، وارد بدن می‌شود. این ضایعات فاقد چرک هستند و به نام عقربک هرپسی بر روی انگشتان دست دندان پزشکان، پرستاران و پزشکان یا افراد مبتلا به ضایعات پوستی و بر روی بدن کشتی‌گیران (هرپس پهلوانی) مشاهده می‌شوند.

ه) انسفالیت:

حالت شدیدی از انسفالیت ممکن است به وسیله هرپس ویروس ایجاد شود. عفونت‌های هرپس سیمپلکس تیپ یک، شایع‌ترین عامل انسفالیت کشنده اسپورادیک در آمریکا می‌باشد. این بیماری با مرگ و میر بالایی همراه است و افرادی که جان سالم به در می‌برند اغلب از اختلالات عصبی رنج خواهند برد. چنین به نظر می‌رسد که حدود نیمی از بیماران مبتلا به انسفالیت هرپس ویروس، دچار عفونت‌های اولیه بوده‌اند و بقیه به علت عود عفونت، دچار انسفالیت شده‌اند.

و) هرپس نوزادی:

هرپس ویروس ممکن است در داخل رحم، در هنگام تولد یا بعد از تولد به نوزاد منتقل شود. تخمین زده شده است که هرپس نوزادی در حدود یک در هر 5 هزار نوزادی که در سال متولد می‌شوند، رخ می‌دهد. به نظر می‌رسد، نوزاد متولد شده قادر به جلوگیری از تکثیر و انتشار ویروس نیست و به همین علت، بیماری شدیدی ظاهر می‌شود. شایع‌ترین مسیر انتقال عفونت هرپس ویروس (حدود 75 درصد از موارد) به نوزاد، در هنگام تولد و طی عبور از کانال زایمان به علت تماس با ضایعات هرپسی روی می‌دهد. به منظور اجتناب از عفونت نوزادان باید از روش سزارین برای زایمان زنانی که به ضایعات هرپس تناسلی مبتلا هستند، استفاده شود. در هر حال، موارد کمی از عفونت هرپس نوزادی به هنگام عود هرپس تناسلی حتی موقعی که ویروس در هنگام زایمان وجود دارد، رخ می‌دهد. هرپس نوزادی پس از تولد به علت آلودگی با هرپس ویروس تیپ یک و دو ایجاد می‌شود. منابع عفونت معمولاً اعضای خانواده و کارکنان بیمارستان هستند که ویروس را به محیط اطراف خود پخش می‌کنند.

ز) عفونت در افراد مبتلا به اختلال سیستم ایمنی:

بیماران مبتلا به اختلال سیستم ایمنی، در معرض خطر عفونت‌های شدید ویروس هرپس سیمپلکس می‌باشند.

ایمنی

بسیاری از نوزادان، آنتی‌بادی‌های مادری را به صورت غیرفعال کسب می‌کنند. این آنتی‌بادی در 6 ماه اول زندگی از بین می‌رود و در این رابطه، حداکثر حساسیت به عفونت اولیه هرپس بین 6 ماهگی تا دو سالگی می‌باشد.

تشخیص آزمایشگاهی

الف) سیتوپاتولوژی:

یک روش سیتولوژیک سریع، رنگ‌آمیزی تراشه‌هایی است که از پایه وزیکول به دست آمده (برای مثال رنگ‌آمیزی گیمسا)؛ وجود سلول‌های چند هسته‌ای بزرگ، وجود هرپس ویروس (HSV-1، HSV-2) یا واریسلا-زوسترا را مشخص می‌کند و باعث افتراق لزیون‌های به وجود آمده توسط ویروس‌های کوکساکسی و عوامل غیرویروسی می‌شود.

ب) جداسازی و تشخیص ویروس:

جداسازی ویروس، هنوز یک اقدام قطعی برای تشخیص است.

اپیدمیولوژی

هرپس ویروس تیپ یک احتمالاً در انسان بیشتر از هر ویروس دیگری دیده می‌شود.

درمان، پیشگیری و کنترل

چندین داروی ضدویروسی شامل آسیکلوویر، والاسیکلوویر و ویدارابین در برابر عفونت‌های هرپسی مؤثرند. امروزه آسیکلوویر درمان استاندارد است. این داروها مهارکننده سنتز DNA هستند. آسیکلوویر یک آنالوگ نوکلئوزید است که توسط تیمیدین کیناز HSV مونوفسفاریله می‌شود و توسط کینازهای سلولی به فرم تری فسفات تبدیل می‌شود. سپس آسیکلوویر تری فسفات توسط پلی‌مراز HSV وارد ساختار DNA ویروس می‌شود و از بلند شدن زنجیره جلوگیری می‌کند. دارو ممکن است علائم بیماری را تخفیف دهد، زمان بهبود را کوتاه‌تر و احتمال عود هرپس تناسلی را کمتر کند. با این حال، HSV در گانگلیای حسی به صورت مخفی باقی می‌ماند.

ویروس واریسلا- زوستر

بیماری آبله‌مرغان یا واریسلا خفیف و بسیار مسری است که به طور عمده در کودکان دیده می‌شود. این بیماری با بثورات وزیکلی پوست و غشاء مخاطی مشخص می‌گردد. ممکن است این بیماری در بزرگسالان و کودکانی که سیستم ایمنی آنها مختل شده است، شدید باشد. بیماری زوستر (زونا) به طور پراکنده (اسپورادیک) رخ می‌دهد، بزرگسالان و کودکان مبتلا به نارسایی ایمنی را ناتوان می‌سازد و به وسیله راش‌های پوستی و گرفتاری یک گانگلیای حسی، مشخص می‌شود. ضایعات حاصل از زوستر مشابه ضایعات واریسلا می‌باشد.

خصوصیات ویروس

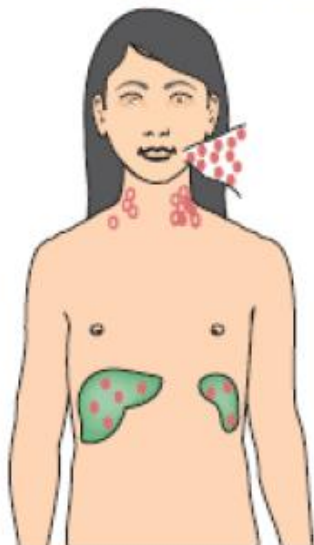
شکل ظاهری ویروس واریسلا- زوستر مشابه ویروس هرپس سیمپلکس می‌باشد. این ویروس، مخزن حیوانی ندارد. این ویروس در محیط کشت حاصل از جنین انسان با اثر سیتوپاتیک تکثیر می‌یابد و اجسام انکلوزیون مشخص درون هسته‌ای را تولید می‌کند. اثرات سیتوپاتیک حاصل از این ویروس، موضعی بوده و در مقایسه با ویروس هرپس سیمپلکس، آهسته‌تر انتشار می‌یابد. این ویروس عفونی در درون سلول باقی می‌ماند و تکثیر ویروس از طریق سلول‌های آلوده آسانتر از مایع حاصل از کشت بافتی است. عامل بیماری واریسلا همان عامل بیماری زوستر است.

پاتوژنز و پاتولوژی

الف) واریسلا:

راه ورود این ویروس از مخاط مجرای فوقانی تنفسی یا ملتحمه چشم می‌باشد. پس از تکثیر اولیه در غدد لنفاوی منطقه‌ای، ویرمی اولیه، ویروس را پخش کرده و ویروس در کبد و طحال تکثیر می‌کند.

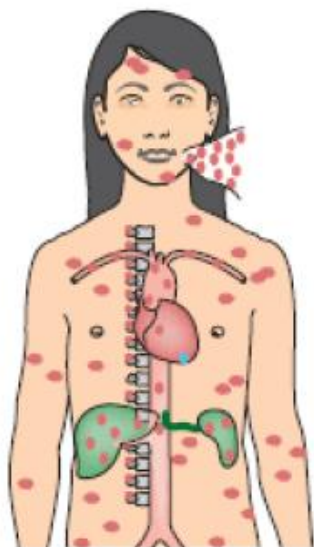
Incubation period



- { Inoculation of respiratory mucosa
- { Viral replication in regional nodes
→ virus-infected cells into capillaries

- { Primary viremia
→ replication in liver/spleen

Acute illness



- { Secondary viremia: mononuclear cell transport to skin and mucous membranes

- { Virus release into respiratory secretions

- { Replication in epidermal cells
Virus in dorsal root ganglia

- { VZV specific immunity
→ resolution of replication

نمای بالینی شماتیک عفونت واریسلا زوستر

ویرمی ثانویه شامل سلول‌های عفونی مونونوکلئار (تک هسته‌ای) است که ویروس را به پوست، جایی که راش تیپیک ایجاد می‌شود، منتقل می‌کند. تورم سلول‌های اپی‌تلیال، تخریب بالونی سلولها و تجمع مایع بافتی باعث ایجاد شکل وزیکولی می‌شود. اینترفرون همچنین ممکن است در تکثیر و انتشار ویروس

دخالت کند.

ب) زوستر:

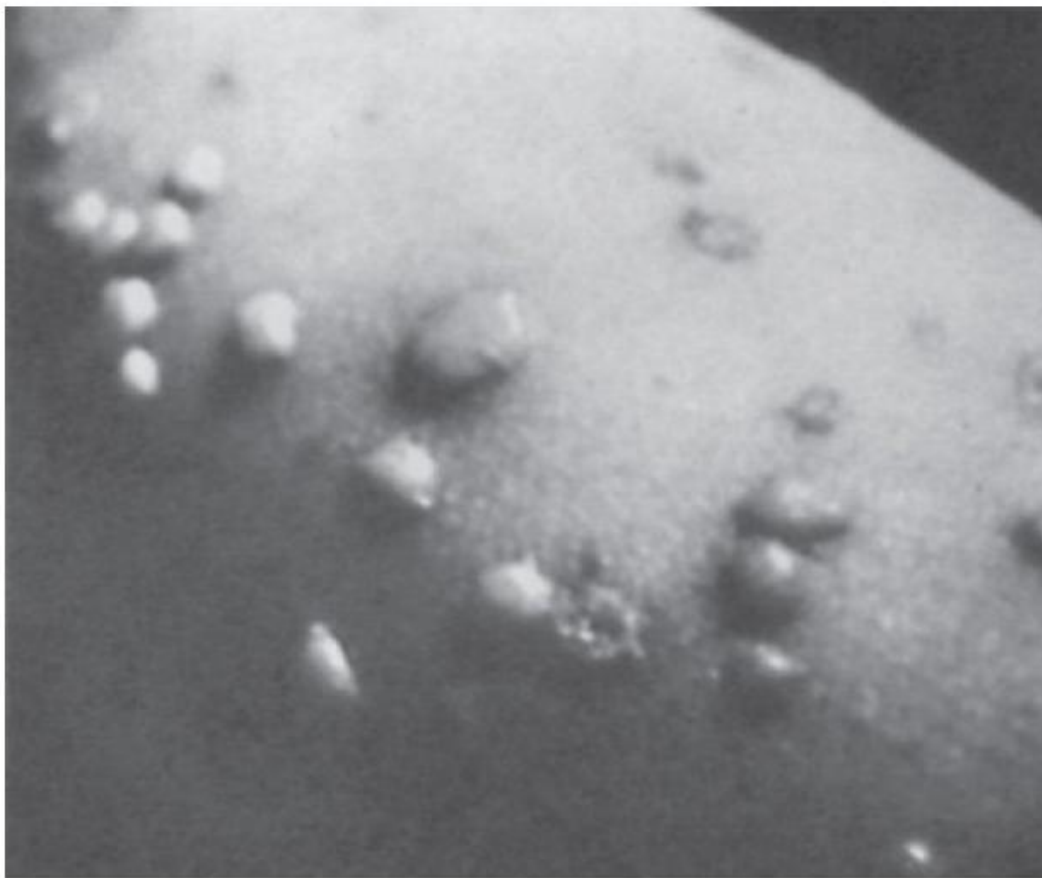
هیستوپاتولوژی ضایعات زوستر با ضایعات آبله مرغان مشابه است. در این بیماری التهاب حاد در اعصاب و گانگلیای حسی نیز ظاهر می‌شود و اغلب فقط یک گانگلیای حسی گرفتار می‌گردد. به طور کلی، توزیع ضایعات پوستی با مناطقی ارتباط دارند که از گانگلیای ریشه خلفی مبتلا، عصب می‌گیرند. هنوز شناخته نشده است که چه عاملی موجب فعالیت مجدد عفونت‌های مخفی ویروس واریسلا-زوستر در گانگلیا می‌شود. تصور شده است که ایمنی مبهمی (Waning)، تکثیر ویروس را در گانگلیا مقدور می‌سازد و موجب درد و التهاب شدید می‌شود. سپس این ویروس در سطح پوست به طرف پایین عصب حرکت کرده و تشکیل وزیکل می‌دهد. ایمنی سلولی احتمالاً مهم‌ترین عامل دفاعی میزبان در محدود نگهداشتن ویروس واریسلا-زوستر می‌باشد. فعالیت مجدد زوستر، اسپورادیک بوده و بندرت عود می‌کند.



اثرات سیتوپاتیک واریسلا زوستر در کشت سلول

ب) زوستر:

زونا در افرادی که ایمنی ضعیف دارند، در نتیجه درمان یا افزایش سن رخ می‌دهد، ولی برخی موارد در افراد سالم هم دیده می‌شود. این بیماری با تب شروع می‌شود و با درد شدیدی در ناحیه‌ای از پوست یا مخاط همراه می‌باشد که آن ناحیه از یک یا گروهی از اعصاب و گانگلیای حسی، عصب دریافت می‌کند. چند روز بعد از شروع درد، وزیکل‌های متعددی بر روی منطقه‌ای از پوست که حس آن توسط اعصاب مبتلا تأمین می‌شود، ظاهر می‌گردد. بثورات معمولاً یک طرفه بوده، تنه و سر و گردن بیشتر از سایر نقاط بدن گرفتار می‌شوند. شایع‌ترین عارضه بعد از بیماری زوستر در افراد مسن، نورالژیای هرپسی است.





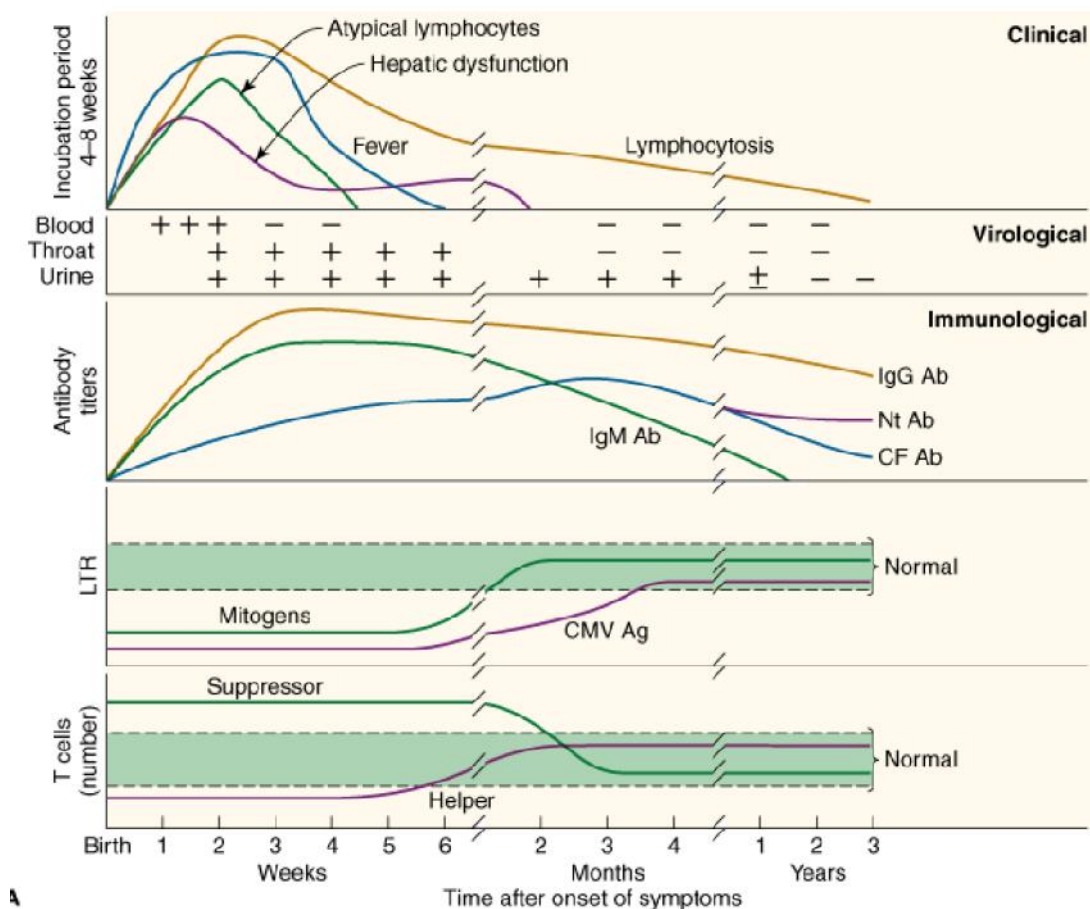


تشخیص آزمایشگاهی

روش‌های سریع تشخیصی برای نشان دادن تمایز هرپس ویروس‌ها به کار می‌رود. آنتی‌ژن‌های اختصاصی یا DNA ویروس را می‌توان در مایع وزیکول، تراشه‌های پوستی یا بیوپسی، مشاهده کرد. هرپس ویروس‌ها از پاکس ویروس‌ها توسط ظاهر مورفولوژیک ذرات در مایعات وزیکولی و مشاهده آنها توسط میکروسکوپ الکترونی قابل تمایز هستند. آگلوتیناسیون لاتکس و آنزیم ایمنونواسی قابل مشاهده است. روش آزمایشگاهی انتخابی، به هدف آزمایش و امکانات آزمایشگاهی بستگی دارد. ایمنی وابسته به سلول بسیار مهم است ولی اثبات آن مشکل می‌باشد.

سیتومگالو ویروس

سیتومگالو ویروس‌ها، هرپس ویروس‌هایی هستند که در همه‌جا پراکنده بوده و عوامل شایعی از بیماری در انسان می‌باشند. اسم کلاسیک بیماری حاصل، انکلوژیون سیتومگالیک است و این نام‌گذاری به دلیل بزرگ شدن سلول‌های آلوده با ویروس می‌باشد. بیماری انکلوژیون سیتومگالیک، عفونت منتشر نوزادان است، که توسط عفونت داخل رحمی یا بلافاصله پس از تولد، توسط سیتومگالو ویروس ایجاد می‌شود.



A

نمای بالینی شماتیک عفونت سیتومگالو ویروس

خصوصیات ویروس

سیتومگالو ویروس، از نظر محتویات ژنتیکی، غنی‌ترین ویروس در خانواده هرپس ویروس‌های انسانی است. DNA ژنوم آن به اندازه 240 کیلوباز، بسیار بزرگتر از ژنوم هرپس ویروس است. فقط تعداد کمی از چندین پروتئین کد شده ویروسی (بیش از 200) آن شناخته شده است. اگرچه سیتومگالو ویروس انسانی اغلب از سلول‌های اپی‌تلیال انسان ایزوله شده است اما در کشت سلولی فقط در فیروپلاست‌های انسانی تکثیر می‌یابد.

سیتومگالو ویروس، اثر سیتوپاتیک اختصاصی بر روی کشت سلولی دارد. در سلول‌های آلوده با سیتومگالو ویروس، علاوه بر آنکلوژیون‌های مشخص درون هسته‌ای هرپس ویروس‌ها، معمولاً آنکلوژیون‌های سیتوپلاسمی در اطراف هسته سلول یافت می‌شوند. سلول‌های چند هسته‌ای نیز مشاهده شده‌اند. برخی از

سلول‌ها بسیار بزرگ می‌شوند. سلول‌های سیتومگالیک حاوی انکلوژیون را می‌توان در نمونه‌های به دست آمده از افراد آلوده یافت.

پاتوژنز و پاتولوژی

الف) میزبان طبیعی:

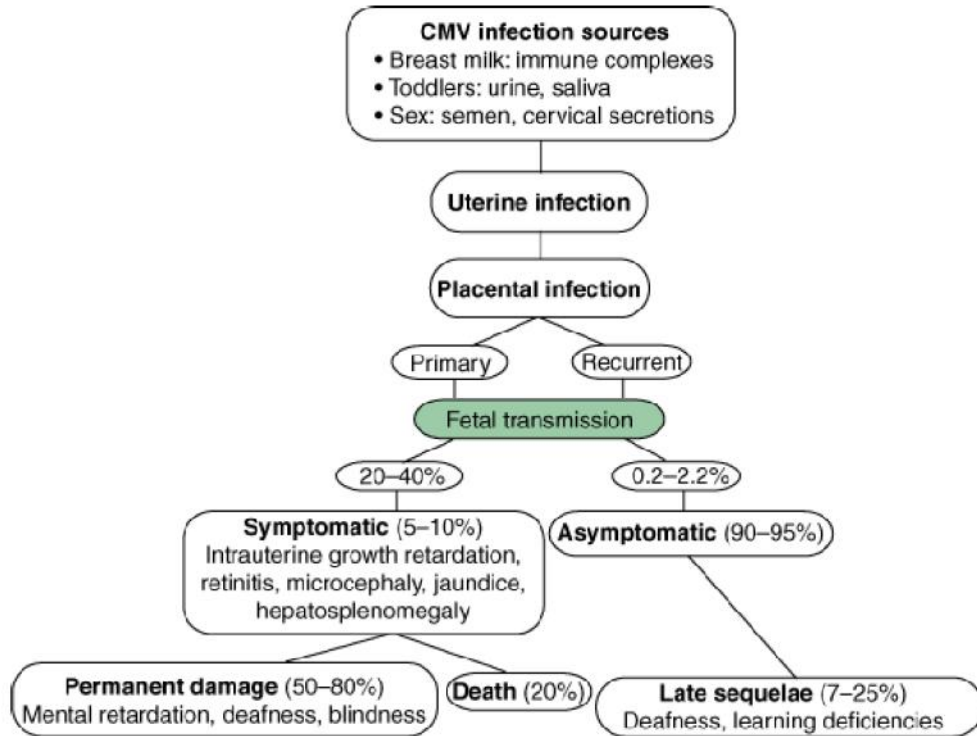
سیتومگالوویروس ممکن است به چندین روش از فردی به فرد دیگر انتقال یابد. در تمام موارد، به تماس نزدیک با ماده حاوی ویروس نیاز می‌باشد. دوره کمون بیماری در کودکان طبیعی و در بزرگسالان، بعد از آلودگی با ویروس حدود 4 تا 8 هفته می‌باشد. ویروس عفونت سیستمیک ایجاد می‌کند. ویروس می‌تواند به صورت متناوب از گلو و ادرار، برای ماه تا سال‌ها بعد از عفونت اولیه آزاد شود.

ب) میزبان مبتلا به نارسایی ایمنی:

عفونت اولیه با سیتومگالوویروس در میزبان مبتلا به نارسایی ایمنی شدیدتر از میزبان طبیعی است.

ج) عفونت‌های مادرزادی و بعد از تولد:

عفونت‌های جنینی و نوزادی ناشی از سیتومگالوویروس ممکن است شدید باشد. در آمریکا، سالانه حدود یک درصد از نوزادانی که زنده متولد می‌شوند، به عفونت‌های مادرزادی سیتومگالوویروس مبتلا هستند.



دیاگرام عفونت سیتومگالو ویروس در نوزادان

سیتومگالو ویروس به هنگام عفونت اولیه جنین و عفونت عودکننده مادری، می‌تواند منتقل شود. بیماری عمومی انکلوزیون سیتومگالیک اغلب به علت عفونت‌های اولیه مادرزادی ایجاد می‌شود. برخلاف بیماری سرخجه، هیچ‌گونه گزارشی وجود ندارد که زمان بارداری در زمان عفونت مادری بر بروز بیماری در جنین مؤثر باشد. انتقال داخل رحمی در یک درصد از زنان سرم مثبت رخ می‌دهد. سیتومگالو ویروس گاهی از طریق کانال زایمان و یا حتی از شیر مادر به نوزاد منتقل می‌شود.

یافته‌های بالینی

الف) میزبان‌های طبیعی:

عفونت اولیه با سیتومگالو ویروس در کودکان و بزرگسالان اغلب بدون نشانه است، ولی گاهی موجب بروز سندرم مونونوکلئوز عفونی می‌شود. ارتباطی بین وجود سیتومگالو ویروس و تنگی مجدد عروق بعد از مرمت و جراحی پلاستیک شریان قلب (آنژیوپلاستی کرونری) وجود دارد.

ب) میزبان‌های مبتلا به ضعف سیستم ایمنی:

هم شدت بیماری و هم میزان مرگ بر اثر عفونت‌های اولیه و عودکننده سیتومگالو ویروس در افراد مبتلا به نارسایی ایمنی افزایش می‌یابد و پنومونی عارضه‌ای شایع است.

ج) عفونت‌های مادرزادی و نوزادی:

عفونت مادرزادی ممکن است به مرگ جنین منجر شود. بیماری انکلوزیون سیتومگالیک نوزادان با گرفتار شدن سیستم عصبی مرکزی و سیستم رتیکولاندوتلیال همراه است.

تشخیص آزمایشگاهی

ب) جداسازی ویروس:

فیبروبلاست‌های انسانی برای اهداف جداسازی به کار می‌روند. ویروس را می‌توان به راحتی از شستشوی گلو و ادرار به دست آورد. در کشت‌ها، 2-3 هفته برای دیدن تغییرات سیتولوژیک، شامل کانون‌های کوچک سلول‌های شفاف و متورم، همراه با انکلوزیون‌های بزرگ داخل هسته‌ای، وقت لازم است. ویروس وابسته به سلول‌ها باقی می‌ماند.

اپیدمیولوژی

انسان، تنها میزبان شناخته شده سیتومگالو ویروس است. انتقال ویروس بر اثر تماس نزدیک از فردی به فرد دیگر انجام می‌پذیرد. این ویروس بعد از عفونت اولیه از ادرار، بزاق، منی، شیر و ترشحات رحم انتشار می‌یابد و توسط گلبول‌های سفید خون حمل می‌شود. انتشار دهانی و تنفسی احتمالاً راه عمده انتقال ویروس است. این ویروس همچنین از طریق جفت، خون، پیوند عضو و به وسیله تماس جنسی منتقل می‌شود.