مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم البيولوجية المجلد (37) العدد (2) 2015
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Biological Sciences Series Vol. (37) No. (2) 2015

معدل انتشار فيروس الحلأ البسيط النوع الأول والثاني لدى النساء الحوامل في مشفى الأسد الجامعي في مدينة اللاذقية

الدكتور حسن حمادي*
الدكتور هيثم يازجي**
سوزان العامود***

(تاريخ الإيداع 19 / 1 / 2015. قبل للنشر في 18 / 3 / 2015)

□ ملخّص □

يهدف هذا البحث إلى دراسة معدل انتشار فيروس الحلأ البسيط النوع الأول والثاني (HSV1-HSV2) ، وخصائص النساء الحوامل المصابات به ، ومعرفة مدى إصابة النساء الحوامل بفيروس الحلأ البسيط النوع الثاني خاصةً .

شملت عينة الدراسة 581 مريضة من الحوامل بمتوسط عمري/ 14 - 44 / ، واستخدمت طريقة الإليزا للكشف عن أضداد فيروس الحلأ البسيط بنوعيه الأول والثاني (IgM -IgG)على العينات المصلية المأخوذة من مرضى الدراسة.

أظهرت النتائج أن معدل انتشار فيروس الحلأ البسيط النوع الأول والثاني هي 15% بالاعتماد على طريقة الاليزا .

الكلمات المفتاحية : HSV1 ، HSV2 ، IgG ، IgM.

*أستاذ مساعد – قسم الأحياء الدقيقة – قسم علم الحياة النباتية – كلية العلوم – جامعة حلب- حلب – سورية.
**أستاذ مساعد – قسم الأحياء الدقيقة – كلية الطب البشري – جامعة تشرين – اللاذقية – سورية .
***طالبة دراسات عليا (ماجستير)- قسم علم الحياة – كلية العلوم – جامعة حلب- حلب – سورية.

مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم البيولوجية المجلد (37) العدد (2) 2015
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Biological Sciences Series Vol. (37) No. (2) 2015

Distribution Rate of Herpes Simplex Virus Type 1 and 2 in Pregnant Women at Al-Assad University Hospital in Latakia

Dr. Hasan Hammadi[*]
Dr. Haissam Yazigi[**]
Suzan Alamoud[***]

(Received 19 / 1 / 2015. Accepted 18 / 3 /2015)

□ ABSTRACT □

This research is intended to study the prevalence of herpes simplex type 1 and 2(HSV1- HSV2) and characteristics of pregnant women that infections . It also aims to discuss the extent of pregnant women's infection especially with type 2.

This sample of study includes 581 patients with an average age of 14-44. By applying ELISA method to serum samples of herpes simplex type 1 and 2 taken from patients, antibodies were detected(IgG- IgM)

The results showed that the prevalence rate of herpes simplex virus type I and II is 15% depending on the method of ELISA.

Keywords: HSV1 , HSV2 , IgG ,IgM

[*]**Associate Professor, Department of Planets Biology , Faculty of science, Aleppo University, Aleppo, Syria**
[**]**Associate Professor, Faculty of Medicine, Tishreen University , Lattakia , Syria.**
[***]**Postgraduate Student , Department of Biology , Faculty of science, Aleppo University , Aleppo ,Syria**

مقدمة:

تنتمي هذه الفيروسات إلى عائلة Herpesviridae ، وتحت عائلة Alpha Herpesvirinae،[1] ، كبيرة نسبياً ، مغلفة ، وحمضها النووي DNA يتواجد عند الحيوانات والبشر .الإصابة بالفيروس تنتج قرحات جلدية مؤلمة من جدري الماء حتى التهاب الدماغ [2,3].ثماني أعضاء في هذه العائلة تصيب البشر :اثنان منها هي فيروسات الحلأ البسيط النوع الأول والثاني ، الفيروس المضخم للخلايا ، فيروس النطاق الحماقي ، فيروس ابشتاين بار ،الفيروس البشري ، وفيروس البشري السابع والثامن ، فيروس الحلأ القردي ،وفيروس الحلأ B الذي يسبب الأمراض البشرية .

ينتشر هذا الفيروس على نحوٍ واسع بين البشر ، وله مدى واسع من المضائف ، وقابلية على التضاعف في أنواع عديدة من الخلايا ، ويصيب أنواعاً مختلفة من الحيوانات ، إذ ينمو بسرعة ، ويحلل الخلايا على نحوٍ كبير . ينتقل الفيروس عن طريق التلامس المباشر بالآفة ، أو سوائل الجسم للأفراد المصابين ، وقد يحدث الانتقال أيضا خلال الملامسة بالجلد في أثناء طرح الفيروس الذي يكون بدون أعراض.[4]

فيروس الحلأ البسيط هو أول فيروس حلئي إنساني تم التعرف عليه .اسم الحلأ مشتق من كلمة يونانية "To creep" القرحات الباردة [5]، وضعت في العصور القديمة ، و إمراضيتها الفيروسية أثبتت عام 1919م .

يقسم فيروس الحلأ البسيط إلى نوعين النوع الأول والنوع الثاني ، كلا النوعين ينتقل عن طريق الخلايا المخاطية الظهارية من خلال الجلد المقطوع ، ثم الهجرة إلى الأنسجة العصبية ، إذ تتواجد مرحلة الكمون . يتواجد الحلأ البسيط النوع الأول على نحوٍ فموي وجهي ، وعلى نحوٍ كامن في العقدة الجذرية لمثلث التوائم.أما الحلأ البسيط النوع الثاني فيتواجد في العقدة العجزية ، وهذه الفيروسات تصيب أي منطقة من الجسم .

الدراسات الحالية تظهر زيادة نسبة الحلأ التناسلي المسببة بال HSV 1 ، ولاسيما في أوروبا ، هذا ممكن أن يكون بسبب زيادة التماس الفموي التناسلي ، مترافقة مع انخفاض معدل ال HSV 1 في الطفولة ، وبالتالي مناعة منخفضة تجاه الإنتان بال HSV 1 التناسلي . [6]

تقريباً 22٪ من النساء الحوامل مصابات بفيروس الحلأ البسيط (HSV −2) ، و2٪ من النساء تكتسب HSVخلال فترة الحمل ، و90٪ من هؤلاء النساء تظهر لديهم أعراض خفية كالاضطرابات المهبلية ، يتم تشخيص الحلأ الفموي والتناسلي بالفحص المخبري أورد فعل البلمرة ، وإجراء اختبارات مصلية مستندة إلى بروتينG .الحلأ عند حديثي الولادة هو أكثر المضاعفات الحادة للعدوىHSV التناسلية ، وسببها الاتصال مع الإفرازات التناسلية المصابة. اكتساب الأمهات لHSV في الثلث الثالث من الحمل يحمل أعلى خطر انتقال لحديثي الولادة. لذلك يجب منع انتقال العدوى إلى النساء في مرحلة متأخرة من الحمل.

بعد الإصابة بالحلأ أو أي عضية أخرى يقوم الجسم بإنتاج أجسام مضادة موجهة ضد العضو المصاب ، هناك عدة أنواع من الأجسام المضادة ، لكن النوعين اللذين نبحث عنهما في فحص الدم الحلئي هما الغلوبولين المناعي IgM و الغلوبولين المناعي IgG. [7]

الأجسام المضادة الحلئية نمط IgM عادة يتم كشفها بفحص الدم خلال 7−10 أيام بعد الإصابة الأولية ، والمستويات تبقى مرتفعة لمدة أسبوعين تقريباً ، أما أضداد الحلأ نمط IgG ، فلا تظهر حتى وقت متأخر قليلاً بعد الإصابة الأولية .

الأضداد IgM و IgG إيجابية ، لا يعني بالضرورة أن الإصابة حديثة ،إذ إن 30−70% من المرضى الذين لديهم إصابة حلئية ناكسة يكون لديهم IgM إيجابي.[7]

تشير الدراسات إلى أن اختبار ال IgG يمكن أن يستخدم لإظهار العدوى السابقة لل HSV 2 ، واختبار ال IgM لتشخيص الحلأ التناسلي الأولي، والحلأ الوليدي عندما يكون الزرع و التقنيات التشخيصية السريعة غير متوفرة.

ومقارنةً بمعدل الانتشار المصلي منذ أواخر ال1970 لفيروس الحلأ البسيط النوع الثاني في الولايات المتحدة ، تزايد بنسبة 30%بالتزامن مع فيروس نقص المناعة المكتسبة ، وذلك يرتبط بمستوى الممارسات الجنسية الآمنة .[8]

خمس السكان في الولايات المتحدة بعمر 12 مصابين بالفيروس النوع الثاني ، وربع السكان بعمر ال30 مصابين بالنوع الثاني .هذه المعدلات من الإصابة وارتفاعها تشير إلى أن الفيروس يقترب من مستويات الوبائية ، والحالة المصلية الايجابية للنوع الثاني ترتبط بالجنس ، وخصوصاً الإناث ، والعرق الأسود ، والعمر ، ومستوى التعلم ، والمستوى الاقتصادي (الفقر).

في وقت مبكر من1980 في الولايات المتحدة لوحظ أن 10% من الإصابات التناسلية ناتجة عن النوع الأول .[9,10,11]

في منتصف 1990 تزايدت النسبة لتصبح 20% للإصابة التناسلية الناتجة عن النوع الأول ، الإصابة التناسلية بالنوع الأول ناتجة عن الاتصال الجنسي ، أو التناسلي الفموي ،البيض أكثر عرضة للإصابة التناسلية بالنوع الأول من السود .

وفي أجزاء أخرى من العالم،تبين نسبة أكبر من حالات حلأ الأعضاء التناسلية بالنوع الأول ، مع معدلات تزيد على 40٪ ذكرت من سنغافورة والسويد وانجلترا والنرويج، واليابان. [12,13,14,15,16]

أهمية البحث وأهدافه:

تأتي أهمية هذا البحث في دراسة مدى انتشار هذا الفيروس في مجتمعنا ، و الاختبار الأكثر فعالية و الناجح اقتصاديا للاستخدام في مشافينا.

يهدف هذا البحث:

1- التعرف على معدلات انتشار كل نمط فيروسي في الإصابات الفموية و التناسلية عند الحوامل ، باستخدام الطرق المصلية في تشخيص الحلأ الفموي و التناسلي.

2- ربط النتائج المخبرية بنتائج التوصيف السريري للمرضى ، من أجل كشف عوامل الخطورة للإصابة.

طرائق البحث ومواده :

شملت الدراسة 581 حاملاً ، تراوحت أعمارهن بين 14 و44 سنة. بلغ عدد الحوامل المصابات بالحلأ البسيط 89 حاملاً.

تم جمع عينات الدم وتثفيلها بطريقة الطرد المركزي ، والحصول على المصل ، وحفظه في المجمدة لحين إجراء الاختبار. أجري الاختبار باستخدام Kits ، وعدة العمل المجهزة من شركة DIA PRO الإيطالية ، والتحري عن IgMو IgG ضد فيروس الحلأ البسيط بنوعيه الأول والثاني ، والقيام بخطوات العمل بحسب الطريقة المعتمدة في الكيت ، وذلك في مخبر الأحياء الدقيقة التابع لمشفى الأسد الجامعي في مدينة اللاذقية .

النتائج والمناقشة:

تم استخدام الاختبارات الإحصائية التالية:

- t student test (اختبار t لمجموعتين مستقلتين): لمقارنة متوسطين حسابيين.
- Ficher's exact test (الاختبار الدقيق لفيشر): لدراسة العلاقات بين المتغيرات الفئوية.

الفروق عند عتبة الدلالةp value أقل أو تساوي0.05 اعتبرت مهمة إحصائيا.

تم التحليل الإحصائي بمساعدة البرنامج الإحصائي (Stata (version 6.0 ، وبإشراف اختصاصي مستقل بتحليل البيانات من قسم طب الأسرة والمجتمع في كلية الطب بجامعة تشرين.

النتائج

بينت النتائج أن معدل انتشار فيروس الحلأ البسيط بنوعيه الأول والثاني(15%) ، وتراوحت حدود الثقة بين 12% و18%.

نتائج التشخيص المخبري للحلأ البسيط باستخدام تقنية ELISA. معظم الحوامل كن قد تعرضن سابقا للإصابة بالحلأ البسيط (إذ كان IgM سلبيا وIgG ايجابيا)بنسبة 94% منهن. ووجد مرض حالي (أي كان IgMايجابيا وIgG ايجابيا) عند 4.6 % منهن. بينما كان المرض في بدايته عند مريضة واحدة فقط (إذ كان IgMايجابيا وIgGسلبيا)، يظهره الجدول رقم(1):

الجدول رقم 1: التشخيص المخبري (إليزا)

	ELISA	عدد الحوامل	النسبة المئوية
بداية المرض	IgM+ &IgG−	1	1.15
تعرض سابق للإصابة	IgM−&IgG+	82	94.25
مرض حالي	IgM+ &IgG+	4	4.6

العلاقة بين التظاهرات الجلدية والقيم المخبرية. لاحظنا وجود علاقة مهمة إحصائيا بين التظاهرات الجلدية والقيم المخبرية (درجة الأهمية الإحصائية أقل من 0.001) ، لوحظ وجود تظاهرات جلدية عند جميع الحوامل عندما يكون كل منIgM وIgG إيجابيا (مرض حالي). بينما لاحظنا وجود تظاهرات جلدية عند 8.54% فقط من الحوامل عندما يكون IgGفقط ايجابيا (تعرض سابق)،

الجدول رقم 2: العلاقة بين التظاهرات الجلدية والقيم المخبرية

			ELISA		
		بداية المرض	تعرض سابق	مرض حالي	P value
		IgM+	IgG+	IgM+ &IgG+	
التظاهرات الجلدية	لا	1	75	0	<0.001
		100	91.46	0	

	4	7	0	نعم	
	100	**8.54**	**0**		

وهذا يوافق دراسة لمعدل الانتشار فيروس الحلأ البسيط في البرازيل و أستونيا و سيرلانكا والهند ، فتبين أن النوع الأول تفاوت ما بين 78.5٪ – 93.6٪ في الذكور البالغين ، ومن 75.5٪ و 97.8–٪ في الإناث البالغات . ولوحظ زيادة الانتشار المصلي للنوع الأول على نحوٍ ملحوظ مع التقدم في العمر ($P < 0.001$) في كل من الرجال والنساء ، بينما انتشار العدوى بفيروس الحلأ البسيط النوع الثاني تنوعت بين المواقع .البرازيل كان أعلى معدلات عمرية محددة من العدوى لكل من الرجال والنساء، تليها سريلانكا للرجال ، واستونيا للنساء، والهند للنساء .[17]

وكذلك دراسة لمعدل انتشار فيروس الحلأ البسيط ل 200 امرأة حامل في تورينجيا، ألمانيا، وذلك باستخدام اختبارات على أساس البروتينات السكرية ، وتقنية الاليزا فكان معدل انتشار النوع الأول 82% ومعدل انتشار النوع الثاني 18%. [18]

ويوافق دراسة وبائية مصلية لمعدل انتشار فيروس الحلأ البسيط النوع الأول والثاني عند الحوامل في القطر العربي السوري – جامعة دمشق –1998

فكانت إيجابية IgG HSV1 (100%) ، و IgG HSV2 (0%) ، أما إيجابية IgM HSV2(5,45%).

الاستنتاجات والتوصيات :

- أظهرت دراستنا ندرة الإصابة بفيروس الحلأ البسيط النوع الثاني لدى النساء الحوامل في بلدنا .
- وجود إصابة حلئية تناسلية لدى بعض الحوامل ، يجب اللجوء إلى العملية القيصرية منعاً لإصابة الجنين ، بعد التأكد من الإصابة بتطبيق الاختبارات الخاصة بكشف فيروس الحلأ البسيط النوع الثاني
- عدم فائدة كشف أضداد فيروس الحلأ البسيط لمعرفة إن كان له دور في إصابة الجنين بعد الولادة بالتهاب الملتحمة ، أو التهاب الدماغ ،لذلك يقترح توفير اختبارات للتحري عن DNA الخاص بالفيروس باستخدام تقنية (RT–PCR) في العينات المرضية ، وخصوصاً النساء المصابات بالفيروس النوع الثاني.

المراجع :

1- Ryan, K.J. , Ray, C.G., Sherries Medical Microbiology, 4th ed., McGrawhill, USA., 2010, pp.247.

2- Bruce A.J., Rogers, R.S., Oral manifestations of sexually transmitted diseases., Clin. Dermatol., vol.22, 2004, pp. 520-527

3- Whitly, R.J. , Gnann, J.W., Viral encephalitis: familiar infections and emerging pathogens., Lancet,vol.359, 2002, pp. 507-5-13.

4- Dasgupta, G., Nesburn, A.B., Wechsler, S.L. , Ben Mohamed, L., Developing an asymptomatic mucosal herpes vaccine: the present and the future.,Future Microbiol.,vol.5, 2010, pp.1-4.

5- Taylor, T.J., Brockman, M.A., McNamee, E. E. , Knipe, D.M., Herpes simplex virus., Frontiersin Bioscience, vol.7, (2002): pp. 752-764.

6- Lafferty WE, Downey L, Celum C, Wald A., Herpes simplex virus type 1 as a cause of genital herpes: impact on surveillance and prevention. J Infect Dis 181 : 2000;1454-1457

7- Granzow H, Klupp BG, Fuchs W, Veits J, Osterrieder N, Mettenleiter TC (April 2001)."Egress of Alphaherpesviruses: Comparative Ultrastructural Study". J. Virol. 75 (8): 3675–84. doi:10.1128/JVI.75.8.3675-3684.2001. PMC 114859. PMID 11264357.

8- Fleming, D. T., G. M. McQuillan, R. E. Johnson, A. J. Nahmias, S. O. Aral, F. K. Lee, and M. E. St Louis.. Herpes simplex virus type 2 in the United States, 1976 to 1994. N. Engl. J. Med. 337: 1997, 1105-1111.

9- Corey, L., H. G. Adams, Z. A. Brown, and K. K. Holmes**.**. Genital herpes simplex virus infections: clinical manifestations, course, and complications. Ann. Intern. Med. 98**:** 1983, 958-972

10- Reeves, W. C., L. Corey, H. G. Adams, L. A. Vontver, and K. K. Holmes.. Risk of recurrence after first episodes of genital herpes. Relation to HSV type and antibody response. N. Engl. J. Med. 305: 1981, 315-319.

11- Nahmias, A. J., F. K. Lee, and S. Beckman-Nahmias.. Sero-epidemiological and sociological patterns of herpes simplex virus infection in the world. Scand. J. Infect. Dis. Suppl. 69: 1990, 19-36.

12- Barton, I. G., G. R. Kinghorn, S. Najem, L. S. Al-Omar, and C. W. Potter.. Incidence of herpes simplex virus types 1 and 2 isolated in patients with herpes genitalis in Sheffield. Br. J. Vener. Dis. 58: 1982, 44-47.

13- Cheong, W. K., T. Thirumoorthy, S. Doraisingham, and A. E. Ling.. Clinical and laboratory study of first episode genital herpes in Singapore. Int. J. STD AIDS 1: 1990, 195-198.

14- Lowhagen, G. B., P. Tunback, K. Andersson, T. Bergstrom, and G. Johannisson.. First episodes of genital herpes in a Swedish STD population: a study of epidemiology and transmission by the use of herpes simplex virus (HSV) typing and specific serology. Sex. Transm. Infect. 76: 2000, 179-182.

15- Ross, J. D., I. W. Smith, and R. A. Elton**.**. The epidemiology of herpes simplex types 1 and 2 infection of the genital tract in Edinburgh 1978-1991. Genitourin. Med. 69**:** 1993, 381-383

16- Thompson, C.. Genital herpes simplex typing in genitourinary medicine: 1995-1999. Int. J. STD AIDS 11**:** 2000, 501-502

17- F M Cowan, R S French, P Mayaud, R Gopal, N J Robinson, S Artimos de Oliveira, T Faillace, A Uusküla, M Nygård-Kibur, S Ramalingam, G Sridharan, R El Aouad, K Alami, M Rbai, N P Sunil-Chandra, D W Brown, Sex Transm Infect;79: 2003,286–290

18- Sauerbrei A, Schmitt S, Scheper T, Brandstädt A, Saschenbrecker S, Motz M, Soutschek E, Wutzler P. Seroprevalence of herpes simplex virus type 1 and type 2 in Thuringia, Germany, 1999 to 2006.