

بیماری هر پس زوستر و بررسی اپیدمیولوژیک و عوارض آن، مطالعه‌ای بر روی ۱۵۰ مورد مراجعین سرپائی

دکتر سعاد... شمس‌الدینی، دانشیار بخش پوست بیمارستان شماره ۱ - دکتر اشرف رئیسی، شبکه خدمات بهداشتی درمانی زنجان

کرمان

خلاصه

فعال شدن مجدد ویروس نهفته در بدن فردی که در مقابل واریسلا (Varicella) مصون شده است هر پس زوستر می‌گویند. ویروس واریسلا (آبله مرغان) و هرپس زوستر (زونا) یکی می‌باشد. ابتلای دوباره و بیشتر به زونا در افراد با سیستم ایمنی خوب خیلی نادر است. به نظر می‌رسد ایمنی در بیماری زونا بیشتر از نوع سلولی است و ایمنی همبستگی (Correlational descriptive) می‌باشد که در آن بیماریابی بصورت غیر فعال (passive) بوده است، یعنی بیمارانی مورد مطالعه قرار گرفته‌اند که خودشان برای درمان به مرکز درمانی پوست مراجعه کرده‌اند و تلاشی جهت بیماریابی در جامعه صورت نگرفته است. تفسیر نتایج بین یافته‌های حاصله با متغیرهای مربوطه که در فرضیات مطرح و پیش‌بینی شده بود به روش تحلیلی مورد شاهدهی (case control) صورت گرفت و ارزشمندی رابطه بین داده‌ها و نتایج کمی (quantitative) حاصله با تعیین تست t و نتایج کیفی (qualitative) با تعیین میزان غیر پارامتری χ^2 بعمل آمد. معلوم شد که بیماری در افراد مذکر در قبل از ۵۰ سالگی و در افراد مؤنث در سنین بعد از ۵۰ سالگی و دوران یائسگی شایع می‌باشد. این یافته از نظر آماری معنی دار است.

واژه‌های کلیدی:

ایران، کرمان، دانشگاه علوم پزشکی، هرپس زوستر، زونا، واریسلا، آبله مرغان، درماتوم.

مقدمه:

مرغان دیده می‌شود، یک ارتباط دینامیک است تا استاتیک. این دوره در بعضی افراد چند روز و در بعضی دیگر تا چندین ده سال متغیر می‌باشد (۸). در سال ۱۹۹۶ اوزاکی (Ozaki) و همکاران در مطالعه‌ای توانستند ویروس واریسلازوستر را از ۲۹ نمونه از مایع طاول پوستی مربوط به ۱۳ بچه سالمی که بین ۷ ماه تا ۷ سال داشتند و به واریسلا مبتلا شده بودند جدا کنند (۲، ۳، ۷، ۱۵). به نظر می‌رسد ویروس نهفته در بدن بطور محدود و بصورت دوره‌ای تکثیر می‌یابد و تجدید قوای داخلی و

فعال شدن مجدد ویروس نهفته در بدن فردی که در مقابل واریسلا (varicella) مصون شده است هر پس زوستر می‌گویند. هر پس زوستر که به یونانی Zona گفته می‌شود، انتشار جهانی داشته و شیوع آن بین ۱ الی ۴ در ۱۰۰۰ ذکر شده است.

شیوع فصلی نداشته، به جنس وابسته نمی‌باشد و در هر سنی دیده می‌شود ولی حداکثر شیوع آن در سن ۷۵ سالگی و بالاتر ذکر شده است (۴ و ۶). ارتباط بین ویروس و میزبان در طی دوره نهفته‌ای که معمولاً بعد از ابتلای اولیه بیمار به آبله

شایع تر، شدیدتر و در اغلب موارد از انواع منتشر با گسترش وسیع سطح پوست بوده (disseminated) و یا عمومی (systemic) شده و اعضاء درونی مانند ریه و مغز را هم درگیر می نماید. اشاعه بیماری ایدز شیوع این بیماری را افزایش داده و بهبودی را نیز در این افراد به تأخیر می اندازد و گاهی بیماری هرپس زوستر در آنها ماندگار و همیشگی شده بطوری که بیمار مجبور است در تمام عمر از داروهای ضد ویروس هرپس زوستر استفاده نماید (۱۵، ۱۰، ۲، ۱). از علائم عمده بالینی بیماری، درد است که بطور معمول ۴ الی ۵ روز قبل از پیدایش بثورات پوستی در بیمار شروع می شود. درد بعلت التهاب زودرسی است که در گانگلیون خلفی نخاعی این افراد ایجاد می شود ولی اثری از مهاجرت ویروس به پوست از طریق عصب مربوطه وجود ندارد. در تعداد اندکی از بیماران این مهاجرت بکلی صورت نگرفته و التهاب در محل گانگلیون عصبی باقی می ماند و چون تشخیص بیماری زونا بیشتر بالینی می باشد و تشخیص در این موارد خیلی مشکل است، و به آن زوستر بدون علائم پوستی یا هرپس زوستر نامرئی (herpes zoster sine eruptione) گفته می شود (۱۵، ۹، ۴).

درد می تواند مبهم، سوزنی، خنجری، محدود، منتشر و یا اصلاً وجود نداشته باشد. علائم عمومی شامل ضعف، خستگی و سردرد می باشد، بخصوص اگر شاخه های اعصاب جمجمه ای (cranial) درگیر باشد. تظاهرات پوستی بصورت پاپول های ادماتو (edematous)، اریتماتو (erythematous) و گروهی (groupal) بوده که معمولاً در یک یا گاهی

افزایش سطح آنتی بادی ایمنی نوع IgM اختصاصی در افراد بدون علامتی که قبلاً آبله مرغان داشته اند به همین علت است (۸، ۶).

اگر چه ویروس آبله مرغان و زونا یکی می باشد، ولی عفونت اولیه با ویروس، در انسان بصورت آبله مرغان تظاهر می نماید. و در ویرمی (Viremia) عمومی که این بیماران پیدا می کنند، ویروس ها در گانگلیون و شاخ خلفی نخاع (شاخ حسی) باقی مانده و زونا نتیجه فعال شدن مجدد همین ویروس های نهفته می باشد و لذا در افرادی که به بیماری زونا دچار شده اند سابقه ای از ابتلای قبلی به آبله مرغان بصورت آشکار و یا غیر آشکار (Subclinical) وجود دارد. بعد از ورود اولیه ویروس واریسلا زوستر در بدن انسان، یک ایمنی سلولی پایدار در بدن میزبان ایجاد می شود بطوری که ابتلای ثانویه در افراد با سیستم ایمنی خوب خیلی نادر است. به نظر می رسد ایمنی در بیماری زونا بیشتر از نوع سلولی باشد و ایمنی هومورال یک اثر محافظتی ناکامل دارد، بطوری که ویروس واریسلا در کودکان مبتلا به بیماری آگاما گلوبولینمیا (agammaglobulinemia) منجر به نوع شدید آبله مرغان نمی شود (۴).

اگر چه ارمغان آنتی بادی های مادری در بدن نوزاد و یا آنتی بادی های تجویزی فقط شدت عفونت را در بدن آنها کاهش می دهد اما قادر به پیشگیری از بروز بیماری در فرد نمی باشد. کاهش و مختل شدن ایمنی سلولی در کسانی که عضو پیوندی دارند سبب ابتلای آنها به انواع شدید، گسترده و سیستمیک آبله مرغان می شود و ممکن است بیماران را بکشد. زونا نیز در این بیماران

سال بوده است. فاکتورهای شغل، رنگ پوست، و چندمین فرزند در خانوار بودن از متغیرهایی بودند که تأثیر آنها در شدت و میزان بروز بیماری هرپس زوستر مورد ارزیابی آماری قرار گرفتند.

بحث

گرفتاری درماتوم‌هایی که بفراوانی دیده می‌شود، محدوده انشعاب شاخه‌های اعصاب قفسه‌ای سینه (thoracic t1-t8) در درجه اول می‌باشد که بطور معمول بیش از نیمی از بیماران را شامل می‌شود. در این مطالعه نیز در حدود ۴۰٪ از مبتلایان فقط در این ناحیه ضایعه داشتند. البته تعدادی هم بودند که علاوه بر گرفتاری پوست در قفسه‌سینه، درماتوم دیگری هم درگیر بود که در گروه جداگانه و مربوط به خود (توأم) قرار داده شده‌اند (شکل ۱).

گرفتاری به هرپس زوستر در هر دو جنس به نسبت برابر گزارش شده است (۶،۴).

در صورتی که در مطالعه ما در مردان بالغ و قبل از ۵۰ سالگی بیشترین شیوع دیده می‌شود و در زنان در سنین یائسگی و بعد از آن شایع است (جدول ۲)، این تغییر از نظر آماری معنی‌دار می‌باشد. افزایش سن، احتمال بروز بیماری را افزایش می‌دهد و در این راستا هر چه میانگین سن جامعه بالاتر باشد نقطه اوج شیوع در سنین بالاتر متمرکز می‌گردد. (مراجعة شود به نمودار شماره ۱). توجیه دیگری که برای زودرس بودن نقطه اوج سنی بروز بیماری در مردان است، کوتاه بودن متوسط عمر آنها در جامعه در مقایسه با خانم‌ها می‌باشد.

انواع بالینی بیماری هرپس زوستر، شامل نوع لوکالیزه بوده که فقط یک یا دو یا سه درماتوم

در چند درماتوم (multidermatome) ایجاد می‌شوند. پاپول‌ها به سرعت سفت شده و پس از تجمع مایع ایجاد وزیکول شفاف را می‌نماید، بعد از چند ساعت تا چند روز مایع وزیکول کدر شده و به پوستول تبدیل می‌گردند. در بعضی از افراد، خارش ایجاد ناراحتی زیادی می‌کند. بزرگی غدد لنفاوی موضعی در بیماران مبتلا به هرپس زوستر، یافته شایعی است. در این مطالعه خصوصیات دموگرافیک بیماران مورد ارزیابی قرار گرفت و بصورت جدول و نمودار نمایش داده شده است.

روش مطالعه و بیماران

مطالعه بصورت مقطعی (sectional) و از نوع توصیفی همبستگی (correlational descriptive) می‌باشد که در آن بیماریابی بصورت غیرفعال (passive) بوده یعنی کوششی برای بیماریابی صورت نگرفته و مطالعه فقط بر روی بیمارانی انجام شده که خود برای درمان به پزشک مراجعه کرده بودند. در تفسیر ارتباط بعضی از متغیرها با یافته‌ها، از تحلیلهای مورد شاهدهی (case control) نیز بهره‌گیری شده است. ارزشمندی رابطه بین داده‌ها و یافته‌های کمی حاصله، با تعیین تست t (student t test) و یافته‌های کیفی با تعیین میزان غیرپارامتری X^2 بر آورد شده است که با مراجعه به جدول مربوطه ارزشمند بودن یافته مشخص خواهد شد. تعداد کل بیماران ۱۵۰ نفر بوده که در عرض ۶ سال به همراه دیگر بیماران به یک واحد درمانی تخصصی پوست شهر کرمان مراجعه کرده‌اند. ۷۳ نفر مؤنث و ۷۷ نفر آنها مذکر بودند. شیوع سنی در مبتلایان مؤنث در گروه سنی ۷۰-۶۰ سال و در افراد مذکر ۵۰-۴۰

سبب نقص جنینی، گرفتاری مغز، چشم، هیپوپلازی (hypoplasia) اندام یا سبب مرگ جنین گردد (۵). چنانچه نوزاد متعاقب آبله مرغان مادر، زونا بگیرد نشان دهنده ابتلای اولیه به آبله مرغان در رحم مادر است. چنانچه مادر چهار روز قبل از زایمان دچار آبله مرغان شده باشد و یا ۲ روز بعد از زایمان به آبله مرغان مبتلا شود نوزاد وی ایمنی در برابر بیماری آبله مرغان نداشته و بدون درمان مرگ و میر بالای ۳۰٪ در انتظار این قبیل نوزادان می باشد. از علل مستعد کننده پیدایش هرپس زوستر سیستمیک در فرد بدخیمی بخصوص لنفوم ذکر شده است، بطوری که شیوع هرپس زوستر در مبتلایان به هوچکین ۹٪ ذکر شده و از ۲۲۰ بیماری که مبتلا به لنفوم پوستی از نوع T cell بودند ۱۰٪ آنها مبتلا به زونا شدند. در مطالعه ای دیگری که توسط لاکسلی (Locksley) و همکاران بر روی ۱۳۰۰ بیمار گیرنده پیوند مغز استخوان انجام شد نشان داد که ۳۰٪ آنها در طول یک سال بعد به هرپس زوستر دچار شدند (۱۴). در مطالعه ای که توسط پولسن.آ. (Poulsen. A) و همکاران در ایالات متحده آمریکا در طول سالهای ۸۶ الی ۹۱ بر روی ۶۷ کودک مبتلا به لوکمی لنفوبلاستیک non-B cell در بیمارستان دانشگاهی کپنهاک انجام شد نشان داد که از این تعداد ۲۵ کودک مستعد به ابتلای به ویروس واریسلا زوستر هستند، ۹۰٪ این بیماران در عرض ۳۲ ماه به واریسلا زوستر مبتلا شدند. ۵ نفر آنها در طی مدتی که تحت درمان ضد لوسمی قرار داشتند دچار زوستر شدند (۲ نفر آنها پنومونیت داشتند). مجموعه خطرات ۲ ساله در بیمارانی که واریسلا یا زوستر داشته اند ۲۴٪ و ۳۴٪ بوده است و اعلام

مجاور یک طرف را درگیر می نماید (۶، ۱۵). در هرپس زوستر نوع منتشر (disseminated) بیش از ۲۰-۱۲ و زیکول اقماری در اطراف درماتوم و حتی در طرف مقابل درماتوم گرفتار دیده می شود. در مبتلایان هرپس زوستر نوع سیستمیک (systemic) ارگانهای داخلی هم، مانند ریه کبد و مغز درگیر هستند.

اشاعه بیماری ایدز می تواند شیوع هرپس زوستر را در آنان افزایش دهد و بهبودی نیز در این افراد با تأخیر همراه است، بطوری که بیمار مجبور است در تمام عمر از داروهای ضد این ویروس استفاده نماید (۱۶، ۱۵، ۱۳، ۱۱، ۱۰، ۲، ۱).

در میان بیمارانی که به زونای عصب صورتی دچار بودند، ۷ نفر درگیری شاخه بینی چشمی (nasociliary nerve) و علامت هوچینسون (Hutchinson, s sign) داشتند. این بیماران بر عکس بیماران هرپس زوستر معمولی که در یک سگمان درگیر دارند نیاز به مراقبت بیشتری داشته و ضرورت دارد در بخش پوست بستری شوند (شکل ۲).

۲ بیمار، گرفتاری عصب حرکتی صورت و گوش داشتند که با تشخیص سندرم رامسی هانت (Ramsay haunt syndrome) تحت مراقبت های ویژه قرار گرفته و پس از مشاوره نورولوژی در بخش بستری شدند. یکی از آنها خانم حامله ای بود که در ماه هفتم حاملگی دچار سندرم رامسی هانت شده و دوره بیماری را طی کرده بود و ۳ ماه بعد بطور طبیعی زایمان نموده و بچه اش نیز مشکل آشکاری نداشته است، (شکل ۳). ابتلای مادران به زونا در ماههای اول حاملگی ممکن است

پیوند کلیه استفاده می‌کردند. وجود بدخیمی‌هایی چون سرطان پستان، لنفوم، سرطان باسلول بازال بودند که در مجموع ۱۶ تن از بیماران مورد مطالعه ما را شامل می‌گردید (شکل ۴).

کردند که برای کاهش خطر انتقال و کم کردن علیلی بیماران، ضرورت دارد واکسیناسیون انجام گیرد (۸، ۱۵). در بیماران مورد مطالعه ما از عواملی که کاهش ایمنی را سبب می‌شوند، مصرف داروهای مهارکننده سیستم ایمنی بودند که بیماران بعد از

جدول شماره ۱: فراوانی زونا در گروه‌های مختلف سنی مونث و مذکر در ۱۵۰ بیمار مراجعه‌کننده به یک واحد تخصصی بیماری‌های پوست در شهر کرمان

جنس	بیماران مونث		بیماران مذکر		جمع	
گروه سنی	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد
۰-۱۰ سال	۴	۲/۶۶	۶	۴	۱۰	۶/۶۶
" ۱۰-۲۰	۸	۵/۳۳	۵	۳/۳۳	۱۳	۸/۶۶
" ۲۰-۳۰	۴	۲/۶۶	۱۸	۱۲	۲۲	۱۴/۶۶
" ۳۰-۴۰	۶	۴	۱۴	۹/۳۳	۲۰	۱۳/۳۳
" ۴۰-۵۰	۱۱	۷/۳۳	۱۳	۸/۶۶	۲۴	۱۶
" ۵۰-۶۰	۱۷	۱۱/۳۳	۶	۴	۲۳	۱۵/۳۴
" ۶۰-۷۰	۱۴	۹/۳۳	۱۰	۶/۶۶	۲۴	۱۶
" ۷۰-۸۰	۶	۴	۵	۳/۳۳	۱۱	۷/۳۳
" ۸۰-۹۰	۳	۲	۰	۰	۳	۲
جمع	۷۳	۴۸/۶۷	۷۷	۵۱/۳۳	۱۵۰	۱۰۰

جدول شماره ۲: مقایسه فراوانی زونا در دو گروه سنی جوانی و پیری (یائسگی) در دو جنس زن و مرد ($P < 0.001$) که نشان دهنده معنی دار بودن رابطه می‌باشد.

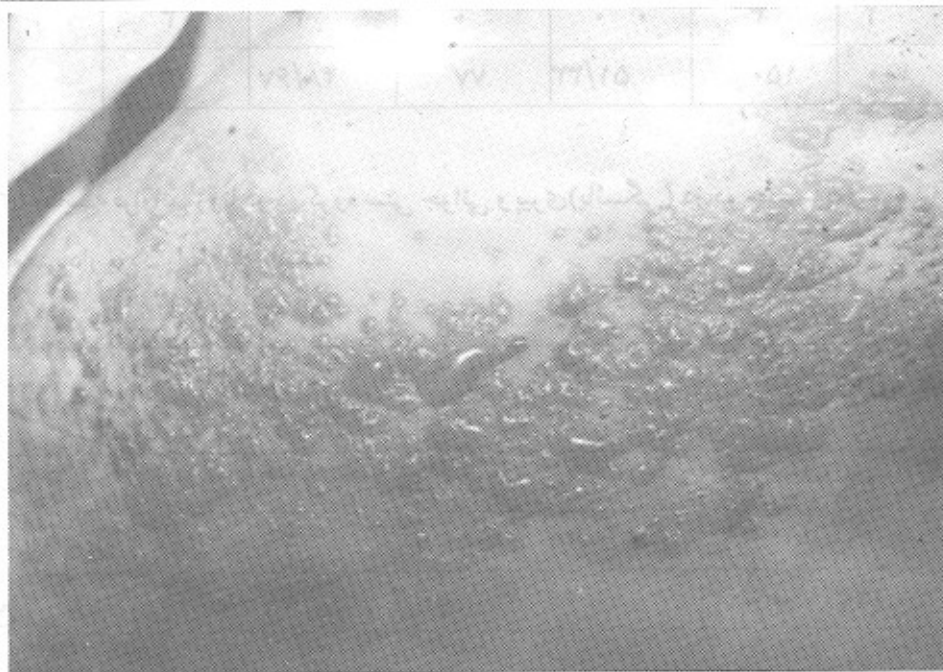
جنس / گروه سنی	مونث	مذکر	جمع
۲۰-۵۰ سال	۲۱	۴۵	۶۶
۵۰-۹۰ سال	۴۰	۲۱	۶۱
جمع	۶۱	۶۶	۱۲۷

جدول شماره ۳: مقایسه فراوانی زونا در درماتوم‌های مختلف در ۱۵۰ بیمار مبتلا به زونا در شهر کرمان

شیوع درماتوم گرفتار	فراوانی مطالع	فراوانی نسبی	جمع
قفه سینه	۵۹	۳۹/۳۳	۳۹/۳۳
کمری خاجی	۳۰	۲۰	۵۹/۳۳
صورتی	۲۵	۱۶/۶۶	۷۶/۰۰
اندام	۱۹	۱۲/۶۶	۸۸/۶۶
دو درماتوم	۱۰	۶/۶۶	۹۵/۳۳
گردنی	۶	۴	۹۹/۳۳
منتشر	۱	۰/۶۶	۱۰۰
جمع	۱۵۰	٪۱۰۰	۱۰۰

جدول شماره ۴: همراهی بیماری‌های زمینه‌ای شناخته شده در ۱۵۰ بیمار مبتلا به زونا در شهر کرمان

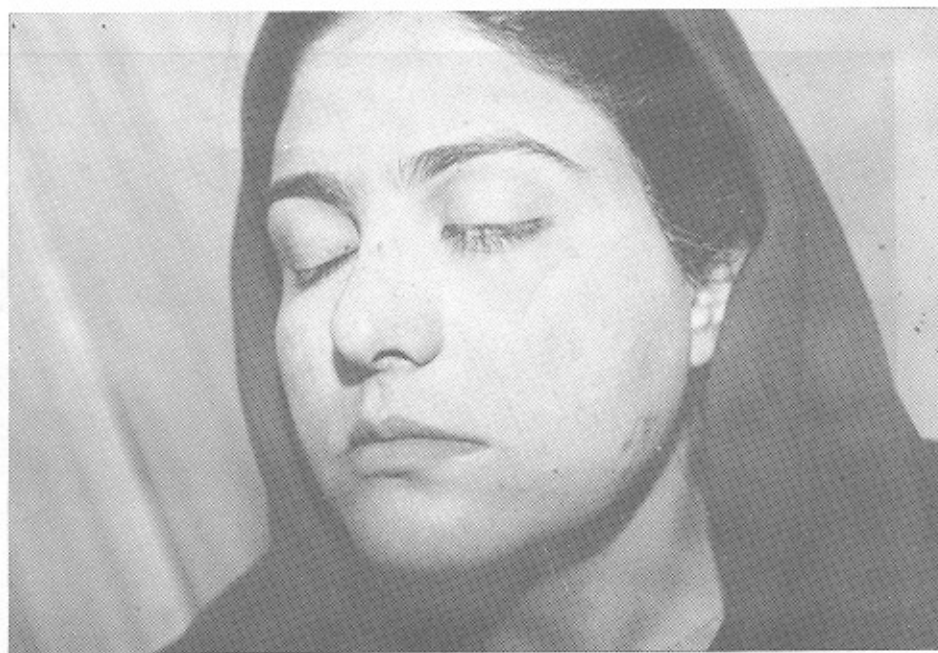
انواع شیوع ظایعات همراه زوستر	فراوانی مطلق	فراوانی نسبی	جمع
کانسر پستان	۱	۶/۲۵	۶/۲۵
کانسر مغز	۱	۶/۲۵	۱۲/۵۰
لنفوم	۲	۱۲/۵	۲۵/۰۰
کـمخونی آپلاستیک	۲	۱۲/۵	۳۷/۵۰
پیوند کلیه	۹	۵۶/۲۵	۹۳/۷۵
دیالیز مزمن	۱	۶/۲۵	۱۰۰
جمع	۱۶	۱۰۰	-



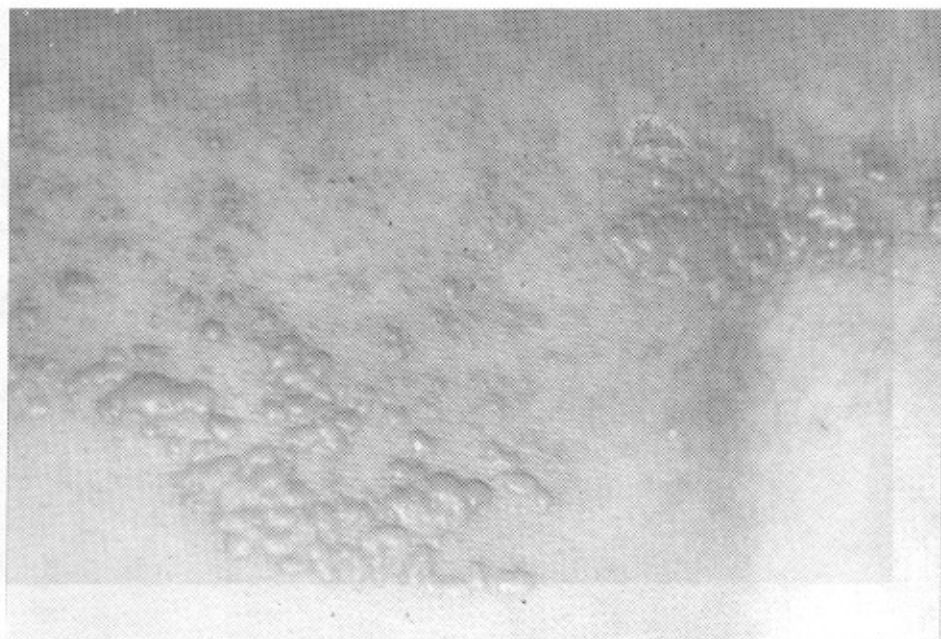
شکل ۱ - زونای توراسیک



شکل ۲



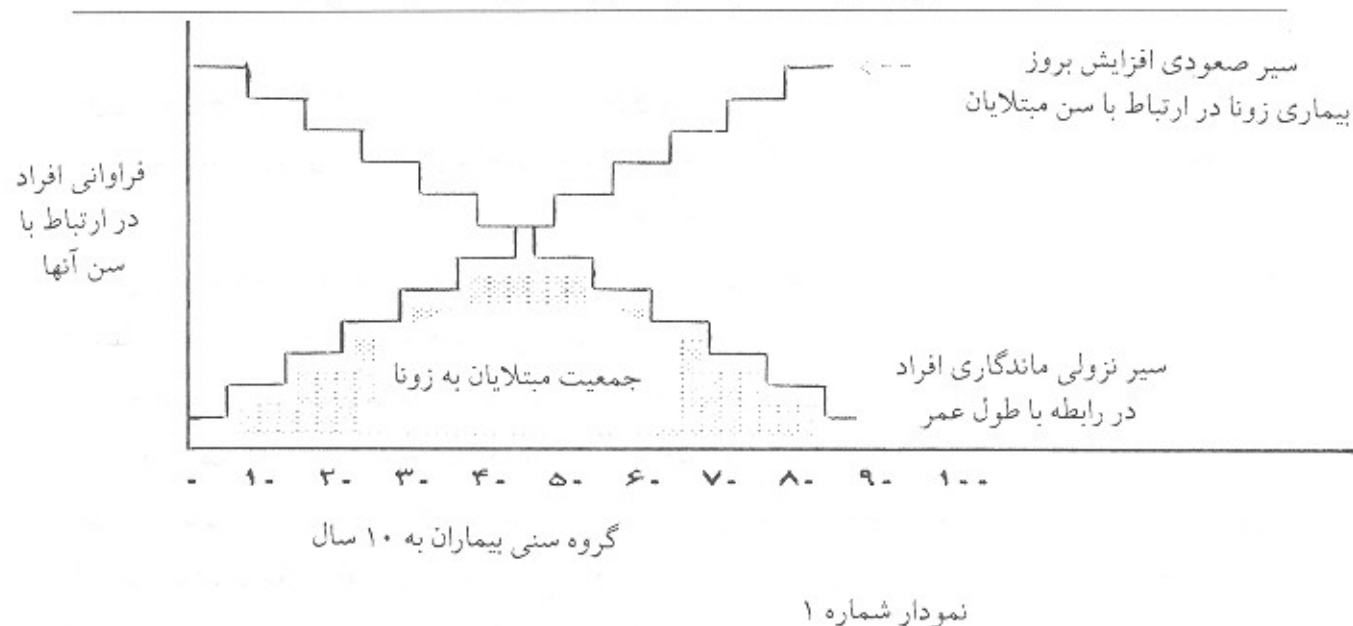
شکل ۳ فلج عصب فاسیال در سندرم رامسی هانت



شکل ۴ هرپس زوستر در بیمار با کلیه پیوندی



شکل ۵ درگیری کانال گوش - خطر درگیری مغز و مننژ



منابع و مأخذ

1. Antonelli MA: Herpes Zoster Virus in patients with rheumatoid arthritis treated with methotrexate - *AM-J-Med* 90(3):295,1991.
2. Cohrs RJ; Barbour M; Gilden DH: Varicella Zoster Virus (VZV) transcription during latency in human ganglia: *J.VIROL* - 70(5):2789-2796,1996.
3. Gnann JW: Natural history and treatment of varicella zoster. *J.Hosp.Infect*-18:317,1991.
4. Highet A.S Kurtz J. Viral infection. champion R.H Burton J-L Ebling F.J.G fifth edition Oxford Blackwell scientific publications London vol 2 chapter 22 1992 pp 888-90.
5. Joy J: Cerebral infection following herpes zoster. The enlarging clinical spectrum. *Neurology* 32:1640-1989.
6. Krusinski Paul A. Herpes zoster. Demis D Joseph, Clinical Dermatology twentieth revision J B Lippincott company philadelphia 1993 chap 14-7 pp 1-7.
7. Ozaki T; Kajita Y; Namazue J; Yamanishi K: Isolation of Varicella Zoster virus from vesicles in children with varicella: *J.MED.VIROL*. 48/4(326-328)1996.
8. Poulsen A; Schmiegelow K; Yssing M: Varicella zoster infections in children with acute Lymphoblastic leukemia *PEDIATR - HEMATOM - ONCOL*. 13/3(231-238)1996.
9. Rifkind D the activation of varicella-zoster virus infections by immunosuppressive therapy. *J Lab Clin Med* 1966; 68:463-74.
10. Rothe MJ: Oral Acyclovir therapy for varicella *Ped Derm*. 8(3):236-1991.
11. Safrin S: Foscarnet therapy in 5 patients with AIDS and acyclovir resistant herpes zoster virus *Ann Int.Med* 115(1):19,1991.
12. Shelley W B et al Advanced dermatologic therapy W B Saunders co, 1987, p,242.
13. Shepp DH: Current therapy for varicella zoster infection in Immunocompromised patients. A comparison of acyclovir and Vidarabine, *AM J Med* 85(2A), 1988,p,96.
14. Stabbings JM; Goodfield MJ an unusual distribution of an acneiform rash due to herpes zoster. *Clin Exp Dermatol* 1993 June 18(1): 92-3.
15. Veentra J; Van- Praag REM; Krol A; Van- Dillen PMEW; Weigel HM; Schellekens: Complications of varicella zoster virus reactivation in HIV- infected homosexual men: *AIDS*-10/4(393-399)1996.
16. Watson C P: Post herpetic neuralgia and topical cephalexin. *pain* 33(3), 1988,p.333.