

درسنامه بیماری‌های دهان برکت ۲۰۲۱

گردآورندگان:

دکتر مریم طهماسبی نسب

دکتر کیمیا حافظی مطلق

به نام خداوند بخشنده و مهربان

سر نوشت

آنچه اینک پیش روی شما قرار دارد، تنها پنج فصل از کتاب ارزشمند و مرجع برکت ۲۰۲۱ است، که در آخرین بازنگری سازمان سنجش پزشکی، برای دانشجویان دندانپزشکی و کسانی که می خواهند در آزمون های دستیاری و تخصصی شرکت کنند، مورد تاکید قرار گرفته است. به همین دلیل موسسه محترم آوید به مانند عملکرد گذشته خود، پیشنهاد به روز رسانی کتاب درسنامه بیماریهای دهان و فک و صورت را ارایه نمود. بدیهی است تدوین چنین کتابی که از نمونه های قبلی و با قلم های متفاوت از آن وجود دارد، باید از چه نکته سنجی و نازک سخنی بهره ببرد، تا مقبول طبع دانش پژوهان خرده سنج قرار گیرد.

در این کتاب تلاش شده است، تا به تفصیل به شرح و بسط مباحث مورد نظر پرداخته شود؛ تا مشتاقان به این مقولات به بیشترین بهره جویی دست یابند. این کتاب به همراه آموزش تصویری آن، سعی دارد همه مباحث مورد نیاز را به شیوه ای منظم دسته بندی و ارایه نماید؛ تا نکته ای ناگفته و نا نوشته باقی نماند. ولیکن با همه وسواسی که انجام شد؛ ممکن است، این مسطور خالی از ضعف و اشکال نباشد. لذا تمنا دارد، هرگونه نظر و پیشنهاد خود را از طریق ایمیل dr.maria.tahmasebinasab@gmail.com با ما در میان بگذارید.

در پایان لازم می داند، از مدیر محترم موسسه آوید، جناب آقای مهندس خزعلی و جناب آقای مهندس قاسمی و همه همکاران ساعی و پر تلاش اشان، که سببی برای انجام این مهم شدند، قدرانی و تشکر نمایم. و قدر شناس و سپاسگزار همه اساتید محترم و پیشکسوتانی باشیم که در محضرشان درس ها آموخته ایم.

دکتر مریم طهماسبی نسب

دکتر کیمیا حافظی مطلق

راهنمای استفاده از درسنامه

به نام خدا

دوست عزیز

افتخار بزرگی نصیب ما شده تا در مسیر موفقیت در آزمون دستیاری دندانپزشکی در کنار شما باشیم. مهمترین ملاک موفقیت در آزمون برنامه ریزی دقیق و استفاده از منابع جامع و در عین حال خلاصه است تا امکان دوره چند باره آن را داشته باشید. در این درسنامه تلاش شده است ضمن انتقال دقیق متون رفرنس اصلی و حفظ یکپارچگی مطالب، تاکید بیشتری روی نکاتی که احتمال طرح سوال از آن در آزمون وجود دارد انجام گیرد. لطفا در مطالعه این درسنامه علاوه بر گرفتن راهنمایی از مشاوران موسسه آوید، به نکات و پیشنهاد های ذیل دقت کنید:

۱- در ابتدای هر فصل سطح اهمیت مطالب با توجه به در نظر گرفتن ضریب هر درس برای داوطلبان و سوالات مطرح شده از فصل در ۱۰ سال گذشته به سه سطح A، B و C تقسیم شده است:

A: فصولی که تقریباً هر سال از آن سوال طرح شده است و نسبت حجم و دشواری مطالب فصل به تعداد سوالاتی که از آن در آزمون مطرح می شود به شکلیست که خواندن فصل برای همه داوطلبان و با هر انتخاب رشته ای مقرون به صرفه است. اگر وقت کمتری برای دوره این درس دارید پیشنهاد نمی شود این فصول جزء فصول حذفی قرار گیرد.

B: فصولی که تقریباً یک سال در میان از آن ها سوال مطرح می شود. نسبت حجم و دشواری مطالب به تعداد سوالاتی که از آن در آزمون مطرح می شود به شکلیست که خواندن آن به همه داوطلبان توصیه می شود ولی در اولویت بعدی نسبت به فصول سطح A قرار دارند. در صورت کمبود وقت، حذف این فصول فقط در صورت اجبار و کمبود شدید وقت و فقط پس از هماهنگی با مشاور انجام می شود.

C: فصولی که ندرتاً در سال های گذشته از آن ها سوال طرح شده است یا نسبت حجم و دشواری مطالب به تعداد سوالاتی که از آن در آزمون مطرح می شود به شکلیست که خواندن آن برای داوطلبانی که وقت دوره کمتری دارند مقرون به صرفه نیست. این بدین معنی نیست که حذف این فصول برای همه داوطلبان پیشنهاد می شود، ولی اگر درسی برای شما ضریب ۱ یا ۰/۵ داشته و به دلایلی فرصت کمتری برای دوره دارید با راهنمایی مشاور می توانید فصول حذفی را از این فصول انتخاب کنید.

دقت داشته باشید که همه فصول درسنامه مهم بوده و امکان طرح سوال از همه فصول وجود دارد و سطح بندی فوق برای کمک در مواردی انجام شده که برنامه مطالعه داوطلبان عزیز از برنامه موسسه عقب افتاده است.

۲- در هر فصل قسمت هایی وجود دارد که احتمال مطرح شدن سوال از آن ها کم بوده یا میزان دشواری مطلب در سطحی است که صرف وقت برای مطالعه آن ها به دوستانی پیشنهاد می شود که درس برای آن ها ضریب ۲ یا ۳ دارد. این قسمت از متن با علامت (II/III) مشخص شده اند.

۳- در هر فصل سوالات تالیفی و سوالات مطرح شده در آزمون های سال های گذشته آورده شده است. دقت کنید که این تست ها صرفاً برای کمک به یادگیری بهتر درسنامه طراحی شده اند و داوطلبان باید حتماً پس از هماهنگی با مشاور از سایر منابع تست برای آمادگی آزمون نیز استفاده کنند.

۴- پیشنهاد می کنیم از چند منبع یا درسنامه مختلف استفاده نکنید. متعهد هستیم که میزان انطباق سوالات آزمون با مطالب درسنامه اگر نه کامل، نزدیک به کامل است.

۵- فیلم آموزشی که همراه با درسنامه خدمت شما ارسال شده است برای کمک به درک مطالب کتاب و آشنایی با روش مطالعه صحیح درس است و استفاده از آن در دور اول مطالعه پیشنهاد می شود. هر چند مطالب درسنامه کامل بوده و محتوایی از درس برای ایجاد اجبار برای شما عزیزان در تهیه فیلم حذف نشده است.

بدون شک هیچ نگارشی فاقد اشتباه نیست. خواهشمندیم اگر هر مشکلی در متن پیش رو وجود دارد با بزرگواری به ما تذکر دهید تا بتوانیم نقص های احتمالی موجود را برطرف نماییم.

با آرزوی کامیابی
واحد آموزش و مشاوره آوید

فهرست مطالب

فصل اول: ضایعات زخمی، وزیکولوبولوز

بیماری های دارای ضایعات حاد و متعدد	۱۲
عفونت HSV دهانی راجعه (Recrudescent)	۱۵
HSV در مبتلایان به نواقص سیستم ایمنی	۱۶
درمان HSV راجعه	۱۹
درمان HSV در بیماران با اختلال سیستم ایمنی	۱۹
عفونت ویروسی واریسلا زوستر (VZV)	۲۰
HZI در پوست (زونا / Shingles)	۲۱
عفونت ویروس سیتومگال (CMV)	۲۵
عفونتهای ویروس کوکساکسی (CV)	۲۷
ژنژیویت زخمی نکروزه (NUG) و پریودنتیت زخمی نکروزه (NUP)	۳۱
اریتم مولتی فرم (EM)	۳۴
سندرم استون جانسون	۳۷
استوماتیت پلاسماسلی و واکنش های ازدیاد حساسیت دهانی	۳۸
بیماریهای با زخم های دهانی عود کننده	۴۲
سندرم بهجت یا بیماری بهجت	۴۵
بیماریهای با ضایعات مزمن و متعدد	۴۹
پمفیگوس پارانتوپلاستیک	۵۳
درماتوبولوزهای زیر اپتلیالی	۵۴
پمفیگوئید بولوز (BP)	۵۵
پمفیگوئید غشای مخاطی (MMP) یا پمفیگوئید سیکاتریکال	۵۷
بیماری IgA خطی	۵۹
اپیدرمولیز بولوز اکتسابی EBA	۶۰
آسیب های تروماتیک ایجاد کننده زخمهای منفرد	۶۵
گرانولوم زخمی تروماتیک / زخم ائوزینوفیلیک زبان	۶۷
سوالات فصل اول	۷۱

فصل دوم: ضایعات سفید و قرمز مخاط دهان

بیماری های عفونی.....	۷۵
انواع کاندیدیازیس.....	۷۶
استوماتیت دنجری.....	۸۱
التهاب گوشه لب Angular cheilitis.....	۸۲
کاندیدیازیس دهانی مرتبط با HIV.....	۸۳
تظاهرات بالینی کاندیدیازیس پوستی و مخاطی (CMC).....	۸۳
کنترل و درمان عفونت کاندیدیایی.....	۸۵
لکوپلاکیای مویی دهان OHL.....	۸۸
ضایعات پیش بدخیم.....	۹۲
تفاوت لکوپلاکیای دهانی با لیکن پلان دهانی (OLP).....	۹۳
اریتروپلاکیا.....	۹۴
تفاوت اریتروپلاکیا با لیکن پلان اروزو.....	۹۴
درمان اریتروپلاکیا و لکوپلاکیا.....	۹۶
بیماری های ایمنونوپاتولوژیک.....	۱۰۱
دسکواماتیو جینجیوایتیس.....	۱۰۴
سندرم Vulvovaginal-gingival.....	۱۰۵
استریاهای موجود در DLE.....	۱۰۶
نمره گذاری شدت بیماری های دهان.....	۱۰۸
مزایای سیستم های نمره دهی.....	۱۰۸
سیستم های نمره دهی شدت بیماری دهان برای لیکن پلان.....	۱۰۸
واکنش های لیکنوئیدی القا شده توسط دارو.....	۱۱۳
واکنش های لیکنوئیدی ناشی از GVHD.....	۱۱۵
لوپوس اریتماتوز.....	۱۱۷
واکنش های آلرژیک.....	۱۲۳
واکنش به خمیر دندان و کلرهگزیدین.....	۱۲۶
ترکیبات مسئول واکنش های آلرژیک.....	۱۲۶
واکنش های توکسیک.....	۱۲۷
واکنش نسبت به ترومای مکانیکی.....	۱۲۹
هایپرکراتوزیس اصطکاکی.....	۱۳۰

۱۳۱.....	سایر ضایعات سفید و قرمز.....
۱۳۴.....	لکودام.....
۱۳۵.....	خال سفید اسفنجی.....
۱۳۷.....	زبان مودار.....
۱۴۰.....	سوالات فصل دوم.....

فصل سوم: ضایعات پیگمانته مخاط دهان

۱۴۲.....	مقدمه.....
۱۴۴.....	پیگمانتاسیون با منشأ خارجی (اکزوژنوس).....
۱۴۴.....	پیگمانتاسیون با منشأ داخلی (اندوژنوس).....
۱۴۸.....	ماکول ملانوتیک دهانی/لبی.....
۱۵۰.....	ملانو آکانتوم دهانی.....
۱۵۲.....	خال (Nevus) ملانوسیتیک.....
۱۵۶.....	ملانوم بدخیم.....
۱۶۴.....	پیگمانتاسیون فیزیولوژیک.....
۱۶۵.....	ملانوزیس ناشی از دارو.....
۱۶۷.....	ملانوزیس سیگاری ها.....
۱۶۹.....	هیپرپیگمانتاسیون به دنبال از التهاب.....
۱۶۹.....	ملاسما (کلوآسما).....
۱۹۵.....	سوالات فصل سوم.....

فصل چهارم: ضایعات خوش خیم حفره دهان و فکین

۱۹۶.....	تنوعات نرمال.....
۱۹۹.....	ضایعات خوش خیم بافت نرم.....
۲۰۳.....	هایپرپلازی التهابی فیروز التهابی فیروز / اپولیس فیثوراتوم.....
۲۰۴.....	پیوژنیک گرانولوما یا تومور بارداری.....
۲۰۶.....	فیبرومای اسفیه یا سمنتیفیه محیطی (Peripheral ossifying/cementifying fibroma).....
۲۰۶.....	گرانولومای سلول ژانت محیطی (PGCG).....
۲۰۷.....	فاسیاییتیس ندولار.....
۲۰۷.....	میوزیت پرولیفراتیو و میوزیت فوکال.....
۲۰۸.....	افزایش حجم لته ای.....
۲۱۱.....	فیبروماتوز ارثی لته.....

۲۱۲.....	سایر عوامل ایجاد کننده افزایش حجم لثه ای
۲۱۳.....	تومورهای خوش خیم بافت نرم
۲۱۳.....	تومورهای اپی تلیالی
۲۱۵.....	مولوسکوم کنتاژیوزوم
۲۱۶.....	آنومالی های عروقی
۲۲۰.....	سندرم های آنژیوماتوز
۲۲۱.....	مالفورماسیون لنفاتیک
۲۲۳.....	ضایعات بافت های عصبی
۲۲۹.....	لیپوما
۲۳۰.....	تومورهای عضلات
۲۳۴.....	سوالات فصل چهارم

فصل پنجم: بیماریهای غدد بزاقی

۲۳۵.....	آناتومی و فیزیولوژی غدد بزاقی
۲۳۵.....	غدد بزاقی اصلی
۲۳۵.....	غدد ساب مندیبولار
۲۳۶.....	غدد ساب لینگوآل
۲۴۱.....	تشخیص بیمار با بیماری غدد بزاقی
۲۴۳.....	نشانه های اختلال عملکرد غده بزاقی
۲۴۵.....	بیماری ها و مشکلات غدد بزاقی
۲۴۶.....	کیست استخوانی استافنه
۲۴۶.....	غدد بزاقی نابجه یا اکتوپیک
۲۴۷.....	سیالولیتیاژیس (سنگ های بزاقی) یا Calculi بزاقی
۲۵۷.....	Extravasation and retention mucocoeles and Ranula
۲۶۱.....	ضایعات التهابی و واکنشی
۲۶۴.....	CG (Chelitis Grandularis) یا التهاب غدد بزاقی لب
۲۶۶.....	Internal radiation induced – pathology
۲۶۹.....	بیماریهای ویروسی
۲۷۰.....	Paramyxovirus Mumps(Epidemic Parotitis)
۲۷۲.....	عفونت CMV
۲۷۴.....	بیماری غدد بزاقی مرتبط با HIV

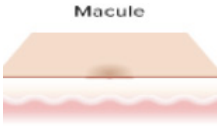
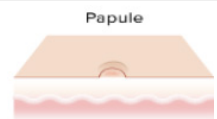
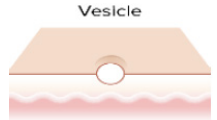
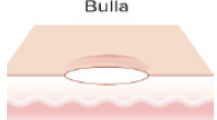
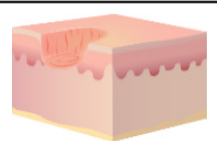
۲۷۶.....	عفونت HCV
۲۷۸.....	سیالادنیت باکتریال (حاد و مزمن)
۲۸۱.....	پاروتیدیت چرکی نئوناتال یا پاروتیدیت چرکی حاد
۲۸۲.....	پاروتیدیت راجعه جوانان
۲۸۷.....	مشکلات سیستمیک با درگیری غدد بزاقی
۲۸۸.....	الکلیسم مزمن
۲۹۰.....	پاروتیدیت ناشی از دارو
۲۹۱.....	بیماری های ایمنی
۳۰۰.....	کنترل زروستومی و کم کاری غدد بزاقی
۳۰۱.....	سیالاندوسکوپي مداخل های
۳۰۱.....	کورتیکواستروئیدها
۳۰۱.....	داروهای ضد مالاریا
۳۰۲.....	عوامل سرکوب کننده ایمنی
۳۰۳.....	بیماری مزمن پیوند بر علیه میزبان (CGVHD)
۳۰۴.....	بیماری های گرانولوماتوز
۳۰۵.....	سارکوئیدوز
۳۰۵.....	بیماری کرون
۳۰۷.....	سیالوره
۳۱۱.....	درمان خشکی دهان (زروستومیا)
۳۱۴.....	محرک های بزاق سیستمیک
۳۱۵.....	تومورهای غدد بزاقی
۳۱۷.....	سوالات فصل پنجم

فصل اول

ضایعات زخمی، وزیکولوبولوز / فصل ۳ برکت ۲۰۲۱

(سطح اهمیت: A)

طبقه بندی واژه های مهم براساس ظاهر بالینی و نمای کلینیکی، برای توصیف ضایعات پوست و مخاط دهان:

واژه	تعریف	مثال	شکل
ماکول	ضایعه مسطح / حدود مشخص در واقع تفاوت رنگ نسبت به پوست و مخاط نرمال است. بدلیل افزایش خورسانی و التهاب یا ملانین و هموسیدرین و پیگمان خارجی ناشی از تجزیه دارو ها است.	ماکول ملانوتیک دهانی	 Macule
پاپول	ضایعه برجسته / قطر کمتر از ۱ cm روی پوست / قطر کمتر از ۰/۵ cm در ضایعات دهان / سطح کمی گنبدی شکل یا صاف	کاندیدایازیس هیپرپلاستیک (به صورت پاپول سفید - زرد)	 Papule
پلاک	ضایعه برجسته / بزرگتر از ۱ cm (معادل پاپول های بزرگ)		 Plaque
ندول	ضایعات برجسته / عمقی در پوست و مخاط سطح گنبدی شکل (dome-shaped) عرض بیشتر در مقایسه با برآمدگی شان دارند	فیبروم تحریکی	 Nodule
وزیکول	تاول های برجسته حاوی مایع شفاف قطر کمتر از ۱ cm		 Vesicle
بول	تاول های برجسته حاوی مایع شفاف قطر بیشتر از ۱ cm (وزیکول بزرگ)		 Bulla
پوستول	تاول حاوی چرک / زرد رنگ		
اروژن	قرمز / در اثر تروما به وزیکول و بول و پارگی آنها ایجاد می شود (ثانویه). روی سطح پوست به شکل مرطوب دیده می شود فیبرین ندارد	آتروفی اپیتلیوم در لیکن پلان	 Erosion
زخم	حدود مشخص گاهی اوقات فرورفته نقص اپیتلیالی که با غشاء فیبرینی سفید - زرد پوشیده شده	زخم آفتی	 Ulcer
پورپورا	قرمز مایل به ارغوانی بدلیل نشت خون از عروق به داخل بافت همبندی دیاسکوپنی منفی (سفید نمی شود) - پتشی (کمتر از ۰/۳ cm) - پورپورا (۰/۴ تا ۰/۹ cm) - اکیموز (بیشتر از ۱ cm)		

✓ ضایعات وزیکولوبولوز یک تظاهر مشخص روی پوست دارند (تاول سفت پمفیگوئید بولوز)
 ✓ بسیاری از ضایعات زخمی یا وزیکولوبولوز دهان دارای تظاهر بالینی مشابه (غیر اختصاصی) هستند. (به علت مخاط نازک اروژن - زخم دیده می شود)

۱. ضایعات حاد متعدد	{	اطلاعات کمک کننده به گروه بندی ضایعات وزیکولوبولوز:
۲. ضایعات زخمی عود کننده		- تاریخچه دقیق: در حد معاینه بالینی مفید است
۳. ضایعات مزمن متعدد		(۱) مدت زمان حضور ضایعات (ضایعات حاد یا مزمن)
۴. زخم های منفرد		(۲) تاریخچه حضور ضایعات مشابه (ضایعات اولیه یا عود کننده)
		(۳) تعداد ضایعات موجود (منفرد یا متعدد)
		(۴) محل ضایعات
		- مرور کامل سیستم ها: پوست / چشم / تناسلی / حلق / بینی / رکتال / تب / درد مفصل / ضعف عضلانی

۳- ضایعات مزمن متعدد:

پمفیگوس
 پمفیگوس پارانتوپلاستیک
 پمفیگوئید بولوز
 پمفیگوئید غشای مخاطی
 LAD / بیماری بولوز کودکی

۴- زخم های منفرد

تروما
 زخم ائوزینوفیلیک زبان (گرانولومای تروماتیک زخمی)

۱- ضایعات حاد متعدد:

استوماتیت ویروسی: HSV/VZV/CMV/EBV/CV
 استوماتیت باکتریایی: NUG/NUP
 واکنش های آلرژیک و افزایش حساسیت: EM/PCS/SJS/TEN
 ضایعات ناشی از دارو درمانی: شیمی درمانی در سرطان

۲- ضایعات زخمی عود کننده:

آفت
 بیماری بهجت

بیماری های دارای ضایعات حاد و متعدد

عفونت ویروسی هرپس سیمپلکس (HSV):

اتیولوژی و پاتوژنز:

خانواده هرپس ویریده شامل ۸ ویروس مختلف است، که در انسان بیماری زا هستند (جدول ۱-۳)

Table 3-1 Herpesviridae that are pathogenic in humans.

Type of Human herpesvirus (HHV)	Primary infection	Recrudescent lesions in healthy hosts	Recrudescent lesions in immunocompromised hosts
Herpes simplex virus 1 (HHV-1)	Gingivostomatitis, keratoconjunctivitis, genital and skin lesions	Herpes labialis ("cold sores"), intraoral ulcers, keratoconjunctivitis, genital and skin lesions	Ulcers at any mucocutaneous site, usually large and persistent; disseminated infection
Herpes simplex virus 2 (HHV-2)	Genital and skin lesions, gingivostomatitis, keratoconjunctivitis, neonatal infections, aseptic meningitis	Genital and skin lesions, gingivostomatitis, aseptic meningitis	Ulcers at any mucocutaneous site, usually large, persistent and dermatomal; disseminated infection
Varicella-zoster virus (HHV-3)	Varicella (chickenpox)	Zoster (shingles)	Disseminated infection
Cytomegalovirus (HHV-4)	Infectious mononucleosis, hepatitis, congenital disease		Retinitis, gastroenteritis hepatitis, severe oral ulcers
Epstein-Barr virus (HHV-5)	Infectious mononucleosis-like, hepatitis, encephalitis		Hairy leukoplakia, lymphoproliferative disorders, mucocutaneous ulcers
HHV-6	Roseola infantum, otitis media, encephalitis		Fever, bone marrow suppression
HHV-7	Roseola infantum		
HHV-8	Infectious mononucleosis-like, febrile exanthema		Kaposi sarcoma, lymphoproliferative disorders, bone marrow suppression

این خانواده ساختار **ظاهری مشترک** دارند (یک هسته حاوی ژنوم ویروس + نکلئوکپسید چند وجهی + Tegument + پوشش لیپیدی حاوی گلیکوپروتئین (از غشا سلولی میزبان مشتق شده)). ولی در عین حال هر کدام از هرپس ویروس‌ها متمایز اند.

• **HSV-1 و VZV** باعث زخم‌های متعدد می‌شوند و **CMV و EBV** منجر به زخم منفرد می‌شود.

HSV1

یک **آلفا هرپس ویروس** است.

بصورت کلی ویروس **HSV-1** موجب عفونت‌های **بالای کمر** می‌شود و عفونت‌های **پائین کمر** به علت **HSV-2** ایجاد می‌شوند. این ویروس در **همه جا** یافت می‌شود.

بخاطر **تغییر در الگوی رفتارهای جنسی**، کشت **HSV-2** از ضایعات دهانی یا بالعکس غیرمعمول نیست.

عفونت اولیه از تماس مستقیم با ویروس ایجاد می‌شود، حاصل **تلقیح ترشحات عفونی در پوست، مخاط و چشم** است. ویروس در **مسیر آکسون اعصاب حسی** حرکت کرده و باعث:

۱- ایجاد عفونت مزمن **نهفته در گانگلیون حسی** (مانند گانگلیون تری ژمینال) می‌شود.

۲- **نهفتگی خارج نورونی** (باقی ماندن HSV بصورت نهفته در اپی تلیوم) که در بروز ضایعات عودکننده **لب مقاوم به درمان موضعی** نقش دارد.

HSV عودکننده به صورت مرکزگرا (Centripetal) به سمت **مخاط و پوست** حرکت کرده و به شکل **وزیکول** و **زخم بالینی** تظاهر می‌یابد.

✓ شایع‌ترین محل‌های عفونت، **مخاط دهان، تناسلی و چشم** است.

✓ عفونت HSV قرنيه (Keratitis) یکی از دلایل اصلی نابینایی در جهان می‌باشد.

✓ **HSV-۱ و HSV-۲ هر دو** می‌توانند ایجاد **Herpetic Whitlow** (عفونت انگشتان) از طریق تلقیح ویروس در یک نقطه زخم روی پوست شوند (شکل ۱-۳). قبل از گسترش جهانی استفاده از دستکش، این بیماری خطر حرفه‌ای شایعی در بین دندانپزشکان بوده است.



Figure 3-1 Primary herpetic whitlow on the finger of a dentist.

✓ سایر عفونت‌های HSV-۱ شامل:

- هرپس گلا دیاتوروم (عفونت پوستی شایع در بین کشتی گیران)،
 - انسفالیت هرپسی،
 - ازوفازیت و پنمونی ناشی از HSV.
 - عفونت منتشر،
 - عفونت نوزادی (neonatal infection) است.
- ✓ HSV یک عامل اتیولوژیک مهم در اریتم مولتی فرم است.

HSV در مایع مغزی نخاعی (CSF) ۷۷ درصد از بیماران فلج Bell's یافت شده است.

درمان با داروهای ضد ویروس (خصوصاً کورتیکواستروئید) طی ۴۸ ساعت اول بیماری منجر به نتایج بهتری شده و این موضوع از دخیل بودن HSV در پاتوژنز فلج بل حمایت می‌کند. مطالعات اخیر نشان داده ۶۰٪ مبتلایان به فلج بل با HHV۶ مرتبط بوده و تنها ۱۳٪ HSV و ۳٪ VZV در آن نقش دارد.

تظاهرات بالینی:

ژنژیواستوماتیت اولیه:

بیشتر علائم عفونت‌های اولیه HSV-۱، **sub clinical** بوده و عموماً در کودکان و نوجوانان اتفاق می‌افتد. دوره پرودرومال ویروسی ۱ تا ۳ روز بوده و شامل تب، کاهش اشتها، بی‌قراری و درد عضلات وجود دارد که ممکن

است با سردرد و تهوع نیز همراه شود. درد دهانی منجر به کاهش مصرف غذا شده و بیماران ممکن است برای هیدراتاسیون نیازمند بستری شدن در بیمارستان باشند.

چند روز پس از دوره پرودروم، قرمزی (اریتم) و خوشه‌هایی از وزیکول یا زخم در مناطق زیر پدیدار می‌شوند:

- مخاط کراتینیزه (کام سخت، لثه چسبنده و سطح پشتی زبان)

- مخاط غیرکراتینیزه (لب، مخاط باکال، سطح شکمی زبان و کام نرم)

وزیکول‌ها سریعاً پاره شده و زخم‌هایی را شکل می‌دهند که قطر ۵-۱ میلی‌متر داشته و سپس با پیوستن به یکدیگر (coalesce) زخم‌های بزرگتر با حاشیه کنگره‌دار و اریتم محیطی مشخص ایجاد می‌کنند. لثه اغلب اریتماتوز است و دهان شدیداً دردناک می‌باشد که باعث اشکال در غذا خوردن به علت فارنژیت می‌شود. عفونت HSV اولیه در بزرگسالان نیز الگوی مشابه دارد.

بیماری خود محدودشونده بوده و طی ۱۴-۱۰ روز بهبود می‌یابد. (شکل ۲-۳ و ۳-۳)



Figure 3-2 Primary herpetic gingivostomatitis with extensive involvement of the keratinized tissues of the tongue dorsum and nonkeratinized tissues of the ventral tongue and labial mucosa. Source: Courtesy of Dr. Nathaniel Treister, Boston, MA.



Figure 3-3 Primary herpetic gingivostomatitis with mild presentation: erythematous maxillary anterior gingiva with erythema and ulcer on upper labial mucosa and crusted lesion on lower lip.

عفونت HSV دهانی راجعه (Recrudescence):

(۱) فعال شدن مجدد HSV ممکن است باعث ریزش بدون علامت (asymptomatic shedding) در بزاق و سایر ترشحات شود، که یک ریسک فاکتور مهم در انتقال بیماری می‌باشد و همچنین می‌تواند باعث ایجاد زخم شود. ریزش بدون علامت HSV با علائم سیستمیک همراه نیست و در ۸-۱۰٪ بیماران بعد از درمان دندانپزشکی رخ می‌دهد.

(۲) عبارت recrudescence باید در مورد زخم‌های واقعی به دلیل فعال سازی مجدد ویروس مورد استفاده قرار گیرد. تب، اشعه ی ماوراء بنفش، تروما، استرس و قاعدگی محرک‌های مهمی برای فعال شدن ویروس هستند.

ایجاد مجدد HSV لب‌ها، تحت عنوان هرپس لبیالی عود کننده (RHL) نامیده می‌شود که در ۲۰ تا ۴۰ درصد جمعیت بزرگسالان جوان رخ می‌دهد و در ۵۰٪ موارد با ایجاد پاپول، وزیکول، زخم، دلمه و در نهایت بهبودی ضایعات همراه است.

درد معمولاً فقط در ۲ روز اول وجود دارد.

بیمارانی که دوره پرودرومال را تجربه نمی‌کنند، دچار ضایعات HSV نهفته خارج عصبی در اپیتلیوم می‌شوند که به درمان‌های موضعی کمتر پاسخ می‌دهند.

HSV عود کننده داخل دهانی (Recrudescence Intra oral HSV) در میزبان دارای سیستم ایمنی نرمال در مخاط کراتینیزه کام سخت، لثه چسبیده و سطح پشتی زبان رخ می‌دهد. این ضایعات به شکل زخم‌های دردناک ۱ تا ۵ میلی متری منفرد یا خوشه ای با یک حاشیه اریتماتوز واضح ظاهر می‌یابند. یک تظاهر شایع از درد در مخاط لثه طی ۱ تا ۲ روز بعد از جرمگیری و پروفیلاکسی یا سایر درمان‌های دندانپزشکی است که در بیشتر موارد به صورت زخم در لثه مارژینال بروز می‌کند. (شکل ۳-۴ و ۳-۵)



Figure 3-4 Clustered vesicles of recrudescence herpes labialis on vermillion.



Figure 3-5 Recrudescence intraoral herpes simplex virus infection in an immunocompetent patient with clusters of small coalescent ulcers on the keratinized palatal mucosa.

HSV در مبتلایان به نواقص سیستم ایمنی:

در بیماران مبتلا به نقص سیستم ایمنی (مثل افراد تحت شیمی درمانی، دریافت کنندگان پیوند عضو و مبتلایان AIDS) عفونت RIH ممکن است در هر ناحیه دهانی رخ دهد و ممکن است زخم‌هایی را تشکیل دهد. زخم‌های منفرد RIH که در مخاط غیر کراتینیزه هستند، از لحاظ کلینیکی از زخم آفتی عود کننده قابل افتراق نیستند و مشابه زخم در افراد با ایمنی نرمال است و یا زخم بزرگتر در مخاط غیر کراتینیزه که نمای ظاهری آن‌ها مختصراً فرو رفته همراه با بوردر برآمده است دیده می‌شود حضور وزیکول‌های ۱ تا ۲ میلی متری یا زخم‌های اقماری در حاشیه زخم اصلی، یک علامت کمک کننده است. ممکن است زخم‌هایی را تشکیل دهد که اندازه آن‌ها چندین سانتی متر است و در صورت عدم تشخیص یا عدم درمان چندین هفته یا ماه‌ها باقی بمانند. ۵۰ درصد بیماران دچار لوسمی و ۱۵ درصد بیمارات تحت پیوند کلیه و ۷۰ درصد بیماران تحت پیوند سلول بنیادی خونساز، فعال سازی مجدد HSV به صورت عفونت‌های عود کننده را نشان می‌دهند.

تشخیص افتراقی

۱- عفونت‌های **کوکساکسی ویروس** (خصوصاً بیماری دست، پا و دهان) ممکن است به صورت زخم گسترده مقلد از ژنژیواستوماتیت هرپسی اولیه باشد ولی زخم‌ها عموماً بصورت **خوشه‌ای (Clustered)** **نبوده** و التهاب ژنرالیزه لثه معمولاً **حضور ندارد**.

- ۲- عفونت RIH در فرد با سیستم ایمنی نرمال در مخاط لثه ممکن است شبیه یک ناحیه موضعی ژنژیویت زخمی نکرروزان (NUG) باشد ولی کشت ویروس برای HSV مثبت است و NUG معمولاً گسترده‌تر و منتشرتر از RIH است.
- ۳- زخم‌هایی که از تروما به کام ایجاد می‌شوند (مثل Pizza burn) در تشخیص افتراقی با RIH قرار می‌گیرند.
- ۴- RIH در فرد با ضعف ایمنی می‌تواند هر جای دهان رخ دهد و با زخم آفتی اپیزودیک در تشخیص افتراقی باشد.
- ۵- در افراد مبتلا به ضعف سیستم ایمنی، زخم‌های ثانویه به عفونت CMV، عفونت قارچی و نوتروپنی باید در افتراق با RIH در نظر گرفته شود. افتراق بین این بیماری‌ها توسط بیوپسی، کشت و آزمایش خون انجام می‌شود.
- ۶- EM توسط یک هرپس ویروس قبلی آغاز می‌شود و نمای زخم متعدد به هم پیوسته را نشان می‌دهد.

تشخیص آزمایشگاهی:

تشخیص بوسیله کشت، شناسایی آنتی ژن، تقویت نوکلئیک اسید انجام می‌شود.

- ۱- جداسازی HSV با **کشت سلولی (cell culture)** همراه تعیین نوع هرپس، آزمایش **استاندارد طلائی** برای تشخیص می‌باشد. ویروس به آسانی در محیط کشت رشد می‌کند و به سرعت با شروع ترمیم Shedding کاهش می‌ابد. مزیت کشت به علت اختصاصیت و حساسیت بالای آن است و این که امکان کشت ویریون‌ها، تعیین زیر گروه‌ها و تست حساسیت نسبت به داروی ضد ویروسی را می‌دهد.

معایب آن شامل:

- نیاز به تجهیزات تخصصی و گران
- نیاز به چندین روز زمان جهت ارائه نتیجه نهایی (وقت گیر بودن)
- وابسته بودن نتیجه به انتقال صحیح به محیط کشت

روش Shell vial یا Centrifugation enhanced زمان کشت را به ۱-۳ روز کاهش داده است.

آسیمپتوماتیک شدن در کشت رشد میکند و تفسیر را با مشکل مواجه میکند.

- ۲- تعیین آنتی ژن با روش ایمونوفلورسانس مستقیم یا غیر مستقیم با استفاده از نوع خاصی از آنتی بادی منوکلونال نشاندار شده با فلورسین (enzyme inked immunoassay) بر روی نمونه اسمیر و scraping انجام می‌شود و روش جایگزین کشت است با حساسیت و اختصاصیت مشابه و خیلی سریع انجام می‌شود.

۳- تست تقویت نوکلئیک اسید (real time PCR) روش استاندارد در بسیاری از مراکز پزشکی است. توانسته است آنتی‌ژن HSV را ۳ تا ۴ برابر بیشتر از کشت نشان دهد. حساسیت بالایی دارد عفونت عود کننده و همچنین ریزش بدون علامت و ویروس در بزاق را نشان می‌دهد.

۴- در روش اسمیر HSV، نمونه ای که از بیس ضایعه با خراشیدن (scraping) برداشته شده است را می‌توان با رنگ آمیزی Wright Giemsa (آماده سازی Tzanck) و یا رنگ papanicolaou برای نشان دادن سلول های ژانت چندهسته‌ای یا انکلوژیون‌های داخل هسته‌ای در بررسی هیستوپاتولوژی مشخص نمود، اما این روش نمی‌تواند بین HSV و VZV افتراق دهد.

۵- **عفونت اولیه HSV با بالارفتن تیتراژ IgM** همراه است که در عرض چند روز رخ می‌دهد. چند هفته بعد افزایش دائم IgG جایگزین آن می‌شود که صرفاً نشان دهنده عفونت قبلی است و هیچ محافظتی در برابر فعال شدن مجدد ویروس ایجاد نمی‌کند. عفونت عود کننده همراه با افزایش تیتراژ IgG در سرم در دوره حاد و نقاهت بیماری است. ولی افزایش ۴ برابری آنتی‌بادی (معیاری که نشان دهنده عفونت فعال است) تنها در ۵٪ بیماران دیده می‌شود. ارزیابی HSV-IgM برای اهداف تشخیصی قابل اعتماد نبوده و بطور کلی استفاده از سروولوژی جهت تشخیص عفونت عود کننده توصیه نمی‌شود.

۶- ضایعات HSV **بیوپسی نمی‌شوند**، چون نمای بالینی و تاریخچه آن کاراکتریستیک بیماری بوده در صورت انجام بیوپسی، حضور سلول اپیتلیالی ژانت چند هسته ای در لبه زخم، هسته ها با شکل عادی و ظاهر شیشه مات دیده می‌شود. نمونه باید همواره باید اپی‌تلیوم مجاور زخم را شامل شود و گرنه ممکن است به نتیجه منفی کاذب برسیم.

درمان:

درمان عفونت HSV اولیه:

درمان بر اساس کنترل درد، مراقبت های حمایتی و درمان قطعی است (جدول ۲-۳). از آنجایی که داروهای خانواده آسیکلوویر، ارزان، ایمن و در دسترس هستند، حتی برای درمان قطعی عفونت‌های اولیه مناسب هستند چرا که عفونت زائی و shedding ویروس را کاهش می‌دهند. آسیکلوویر همانندسازی ویروس را مهار کرده و توسط آنزیم تیمیدین کیناز ویروس، فعال می‌شوند. (پس بر سلول‌های غیرآلوده با ویروس تأثیر کمی دارد).

استفاده از **آسیکلوویر ۱۵ mg/kg، ۵ بار در روز در کودکان** مدت زمان تب و ریزش ویروس HSV و همچنین پیشرفت ضایعات را کاهش می‌دهد، مصرف مواد غذایی را بهبود می‌بخشد و میزان نیاز به بستری شدن در بیمارستان را نیز کاهش می‌دهد.

والاسیکلوویر پیش‌داروی آسیکلوویر می‌باشد و **فراهمی زیستی ۳ تا ۵ برابر آسیکلوویر** دارد. امروزه فام سیکلوویر به طور وسیعی استفاده می‌شود.

Table 3-2 Pain management and supportive care measures.

<i>Pain Management</i>
2% viscous lidocaine (swish 5 mL for 3–5 min. and spit out 4–5 times/d)
Liquid diphenhydramine (swish 5 mL for 3–5 min and spit out 5 4–5 times/d)
Combination of viscous lidocaine, diphenhydramine, and a covering agent (such as Kaopectate™ or Maalox™) in 1:1:1 ratio (swish 5 mL for 3–5 min and spit out)
0.1% diclonine hydrochloride
Benzydamine
Systemic analgesia
<i>Supportive care</i>
Hydration
Ice chips or popsicles
Soft bland diet
Antipyretics such as ibuprofen as needed (avoid aspirin products)*

*The use of aspirin products in children who have a viral illness (especially varicella infection, influenza, or coxsackievirus infection) has been associated with Reye syndrome, a potentially fatal condition characterized by fatty degeneration of the liver and encephalopathy.

درمان HSV راجعه:

- ۱- هرپس لبی راجعه (RHL) را غالباً می توان با کاهش عوامل محرک مثل استفاده از عوامل ضد آفتاب کاهش داد.
- ۲- کرم آسیکلوویر ۵٪، کرم پن سیکلوویر ۱٪ و کرم دوکوزانول ۱۰٪ در صورتیکه ۵ تا ۸ بار در روز (هر ۲ ساعت یکبار) در **ابتدای** دوره پیش‌رس و شروع علائم استفاده شوند، مؤثر خواهند بود.
- با وجود اینکه RHL خود محدودشونده است، استفاده از داروهای ضد ویروس موضعی، ریزش، عفونت زائی، درد، اندازه و طول مدت ضایعات را کاهش می‌دهد.
- ۳- درمان سیستمیک با والاسیکلوویر (۲ گرم هر ۱۲ ساعت برای یک روز) یا فام سیکلوویر (۱۵۰۰ میلی گرم تک‌دوز) در درمان ضایعات فعال RHL مؤثر هستند.
- سرکوب عفونت HSV در بیمارانی که حملات مکرر، ضایعات بزرگ یا اریتم مولتی فرم دارند با دوزهای مختلف آسیکلوویر، والاسیکلوویر و فام سیکلوویر انجام می‌شود.
- رژیم سرکوب کننده مشابه، در بیماران مستعد به ابتلا HSV راجعه پس از درمان دندانپزشکی تجویز می‌شود.

درمان HSV در بیماران با اختلال سیستم ایمنی

عفونت‌های HSV در میزبان با ضعف سیستم ایمنی باید توسط داروهای ضد ویروس سیستمیک درمان شود تا از سرایت به سایر نواحی (مثل ازوفازیت ناشی از HSV) یا درگیری سیستمیک جلوگیری شود.

برای بیمارانی که تحت پیوند سلول‌های بنیادی خونساز قرار می‌گیرند، درمان ضد ویروس مثل آسیکلوویر یا والاسیکلوویر در دوزهای سرکوب‌کننده برای همه‌ی بیمارانی که تست سرمی مثبت HSV دارند باید شروع شود. دوزاژ مصرف داروهای خانواده آسیکلوویر باید بر اساس سن و سلامت کلیوی، تنظیم شود. اخیراً تعدادی از واکسن‌ها و درمان جدید علیه HSV در حال بررسی است. در HSV **مقاوم به آسیکلوویر** در ۶٪ بیماران به علت جهش در تیمیدین کیناز ویروسی رخ می‌دهد و در این موارد **فوسکارت** یا **cidofovir** داروی انتخابی است.

خلاصه درمان عفونت HSV	
عفونت HSV اولیه	درمان حمایتی و ضد درد آسیکلوویر ۱۵ mg/kg ، ۵ بار در روز
عفونت HSV عود کننده	در مرحله پرودرمال یا شروع ضایعه : کرم آسیکلوویر ۵٪، کرم پن سیکلوویر ۱٪ و کرم دوکوزانول ۱۰٪، ۵ تا ۸ بار در روز
	درمان سیستمیک : والاسیکلوویر ۲ gr هر ۱۲ ساعت در هر روز ، فام سیکلوویر ۱۵۰۰ mg تک دوز
	ضایعات داخل دهانی : -
عفونت HSV در ضعف ایمنی	آسیکلوویر و والاسیکلوویر
عفونت HSV مقاوم به آسیکلوویر	Foscarnet و یا Cidofovir

عفونت ویروسی واریسلا زوستر (VZV) :

اتیولوژی و پاتوژنز:

VZV یک آلفا هرپس ویروس است.

عفونت اولیه با VZV، منجر به واریسلا (آبله مرغان) می‌شود. سپس ویروس در گانگلیون‌های ریشه خلفی نخاع یا اعصاب کranial به حالت نهفته در می‌آید (ممکنه در شاخ قدامی نهفته شود با عوارض نادر رتنیت و انسفالیت). فعال شدن مجدد ویروس، عفونت هرپس زوستر (HZI) را که زونا (shingles) نامیده می‌شود، ایجاد می‌کند. بروز HZI با افزایش سن و درجه سرکوب ایمنی افزایش می‌یابد. مشابه HSV، ویروس VZV بر روی سلول‌های اپیتلیالی پوست و مخاط اثر سیتوپاتیک داشته و باعث ایجاد تاول و زخم می‌شود.

انتقال بیماری معمولاً از طریق مسیر تنفسی بوده و دوره کمون آن ۲ تا ۳ هفته است.

نورالژی بعد از هرپس یک عارضه HZI است و به علت نوروپاتی ناشی از اعصاب محیطی و مرکزی و تغییر در پردازش سیستم اعصاب مرکزی ایجاد می شود.

یافته های بالینی:

آبله مرغان:

عفونت اولیه VZV عموماً در دو دهه اول زندگی اتفاق می افتد. سیر علایم به این شکل است:

بیماری با تب خفیف، بی حالی و بروز راش های ماکولوپاپولر خارش دار،

↓

ایجاد وزیکول هایی که شبیه قطره شبنم (dewdrop-like) هستند.

↓

وزیکول ها کدر و چرکی شده و بعد می ترکند و تبدیل به دلمه (کراست) می شوند که بعد ۱ تا ۲ هفته از بین می روند.

ضایعات از تنه و صورت شروع شده و به صورت **مرکز گریز (centrifugally)** گسترش می یابد.

درگیری سیستم اعصاب مرکزی ممکن است منجر به **آتاکسی مغز و انسفالیت** شود.

در افراد با ضعف سیستم ایمنی معمولاً بیماری شدیدتر با تاول های بیشتر، توزیع دو طرفه و بیماری طولانی تر منجر به انسفالیت، هپاتیت و پنومونی می شود. عونت ثانویه با کوکسی گرم مثبت عوارض سپتیک شدید دارد.

HZI در پوست (زونا / Shingles):

در بزرگسالان شایعتر است و با یک دوره ی پرودررومال با درد عمیق و سوزشی خارش یا تغییر حس شروع می شود. معمولاً تب یا لنفادنوپاتی کم است یا وجود ندارد.

این علائم طی ۲ تا ۴ روز بعد با بروز دستجاتی از وزیکول ها در یک درماتوم (Zosteriform) دیده می شود که توسط یک عصب، عصب دهی می شود و منجر به توزیع یک طرفه، خطی و خوشه ای وزیکول ها و زخم ها در آن درماتوم می شود (شکل ۹-۳).

درماتوم های توراسیک و Lumbar بیشتر از همه درگیر می شوند و سپس درگیری کرانیوفشیال (شاخه افتالمیک عصب تری ژمینال) بیشترین شیوع را دارد.

ضایعات در عرض ۲ تا ۴ هفته بهبود می یابند که اغلب با جایگذاری اسکار و **کاهش** پیگمانتاسیون همراه است.



Figure 3-9 Facial lesions of herpes zoster involving the third division of the trigeminal nerve.

گاهی HZI بدون ظهور ضایعات پوستی ایجاد می‌شود (zoster sine eruption یا zoster sine herpette) که تشخیص وضعیت را مشکل می‌سازد.

یکی از مهمترین عوارض HZI، نورالژی پس از هرپس است که بصورت دردی است که تا ۱۲۰ روز بعد از بروز راش‌های حاد ادامه می‌یابد. زونا با افزایش سن بیشتر می‌شود. درد ناتوان کننده ای دارند که به شکل تیز، خنجری یا سوزشی است که بیش از ۱ ماه به طول می‌انجامد. فاکتورهای مستعد کننده شامل سن بالا (مهمترین)، درد پرودرومال و بیماری بالینی شدید طی مرحله بروز راش حاد است.

تظاهرات دهانی:

عفونت اولیه VZV بصورت زخم‌های حاد کوچک دهانی ظاهر می‌شود که اغلب اهمیت بالینی آنها نسبت به ضایعات پوستی کمتر است (شکل ۱۰-۳).

در عفونت VZV عودکننده، شاخهٔ **افتالمیک** عصب تریژمینال، شایع‌ترین عصب کرائیالی است که درگیر می‌شود (هرپس زوستر چشمی) ابتلای **قرنیه** می‌تواند منجر به کوری شود.

درگیری عصب زوج ۵ منجر به ضایعاتی در پلک فوقانی، پیشانی و پوست سر به واسطه V۱ می‌شود.

قسمت میانی صورت و لب بالا با V۲ و قسمت تحتانی صورت و لب پائین بواسطه شاخه ی V۳ می‌شود. (شکل ۹-۳)



Figure 3-10 Palatal lesions of herpes zoster involving the second division of the trigeminal nerve; note unilateral distribution. Source: Courtesy of Dr. Stephen Challacombe.

با درگیری شاخه V۲:

بیماران علائم پرودرومال درد، سوزش، حساسیت به لمس را معمولاً روی **مخاط کام** و بصورت **یکطرفه** تجربه می کنند.



زخم های خوشه ای ۱ تا ۵ میلی متری دردناک (یا ندرتاً وزیکولهای که به سرعت می ترکند) در کام سخت یا لثه باکال



زخم ها اغلب به هم پیوسته و زخم های بزرگتری را با لبه های کنگره ای ایجاد می کنند.



زخم ها در عرض ۱۰ تا ۱۴ روز بهبود می یابند

درگیری شاخه V۳ منجر به تاول و زخم روی لثه در فک پایین و زبان می شود.

HZI می تواند باعث **تحلیل و افتادن دندان ها** و **استئونکروز** استخوان های فکین خصوصاً در **بیماران HIV مثبت** می شود.

سندرم رمزی هانت

یک عارضه ناشایع ناشی از HZI درگیر کننده **گانگلیون ژنیکولیت** است. این بیماران دچار:

- فلج Bells.
- وزیکول های گوش خارجی و
- از دست رفتن حس چشائی در دو سوم قدامی زبان می شوند.

تشخیص افتراقی

- ۱- دردی که اغلب طی دوره پرودرومال و قبل از شکل گیری وزیکول ها و زخم ها شروع شود، ممکن است منجر به تشخیص غلط پالپیت و به دنبال آن انجام درمان های غیرضروری دندانپزشکی مثل درمان ریشه شود.

- ۲- عفونت HSV با الگوی مشابهی دیده می‌شود و اگر بصورت خفیف و موضعی در یک طرف لوکالیزه شود شاید با HZI اشتباه شود. **کشت** بین این دو ضایعه تمایز ایجاد می‌کند.
 - ۳- سایر شرایط تاول زا و زخمی مثل **پمفیگوس** یا **پمفیگوئید مزمن** بوده و بیماری‌های پیشرونده ای هستند که به شکل یکطرفه تظاهر نمی‌یابند.
 - ۴- در موارد نکروز شدید موضعی بافت نرم و استخوان باید **پریودنتیت زخمی نکروزه حاد (NUP)** را مخصوصاً در افراد آلوده به HIV مد نظر داشت.
 - ۵- عفونت همزمان با CMV در اغلب افراد با نقص سیستم ایمنی دیده می‌شود.
 - ۶- استئونکروز ناشی از اشعه درمانی به فکین یا بیس فسفونات معمولاً در غیاب زخم‌های خوشه‌ای رخ می‌دهند و با تروما مستعد می‌شوند.
- در عصر بیوتروریسم پزشکان باید باعلائم ویروس واکسینا(ویروس آبله) با نمای کلینیکی تاول و پوسچول آشنا باشند.

یافته‌های آزمایشگاهی

- ۱- همانند عفونت HSV، استفاده از **کشت سلولی** برای جداسازی ویروس، استفاده می‌شود. اگرچه کشت سخت تر بوده و دقت بیشتری می‌خواهد.
- ۲- آنتی بادی نشان دار شده با فلورسین برای شناسایی آنتی ژن
- ۳- استفاده از تکنیک ملکولی Real time PCR
- ۴- اسمیر ساده که با رنگ استاندارد آزمایشگاهی رنگ آمیزی شده نشان دهنده سلول اپتلیالی ژانت چند هسته‌ای مشابه HSV است.
- ۵- بعد از عفونت اولیه، تغییر سرمی در بیمار ایجاد شده و افزایش گذرا در IgM و بالا رفتن IgG قابل ردیابی است ولی این عوامل برای اهداف تشخیصی قابل اطمینان نیستند (در HSV هم همینطور بود).
- ۶- **بیوپسی** معمولاً مورد نیاز نبوده و به عنوان تست تشخیصی انتخابی محسوب نمی‌شود، چون نمای بالینی معمولاً کاراکتریستیک بیماری است. نمونه باید دربرگیرنده اپتلیوم سالم مجاور زخم جهت مشاهده اثر سایتوپاتیک به سلول اپتلیالی باشد (نمای پاتولوژی مشابه VZV و HSV)

درمان

- مشابه عفونت HSV، درمان شامل کنترل درد (خصوصاً پیشگیری از نورآلژی پس از هرپس)، مراقبت‌های حمایتی، هیدراتاسیون و درمان قطعی می‌باشد.
- استفاده از **آسپرین** در کودکان مبتلا به عفونت VZV یا **سایر عفونت‌های وایرال** می‌تواند با ایجاد **سندرم Reye** همراه باشد که بالقوه کشنده بوده و با **fatty degeneration** کبد و انسفالوپاتی مشخص می‌شود. لذا منع تجویز دارد.

ایبوپروفن ضد درد انتخابی است.

- اولین خط درمان نورالژی پس از هرپس گاباپنتین، پچ لیدوکایین ۵٪ و capsaicin موضعی ۸٪-۲۵٪ درصد است.
- خط دوم درمان ضد درد ایبوپروفن و ضدافسردگی سه حلقه است.
- تاثیر استفاده همزمان از داروی ضد ویروس و کورتیکواستروئید ثابت نشده است ولی درمان زودهنگام با فام سیکلوویر یا والاسیکلوویر ممکن است از آن پیشگیری کند.
- سایر روش های درمانی هم بررسی شده اند مثلاً بوتولینوم نیز می تواند موجب تسکین درد شود.
- واکسیناسیون بزرگسالان مسن تر موجب افزایش سطوح آنتی بادی، تقویت ایمنی سلولی، کاهش بروز HZI و نورالژی پس از هرپس می شود.

خلاصه درمان عفونت VZV و VZI		
آسیکلوویر	۸۰۰ mg، ۵ بار در روز	موجب کاهش عفونت زائی، شدت ضایعات و میزان بستری شدن در بیمارستان می گردد. bioavailability دارو پایین است. کاهش بروز درد و نورالژی بعد از هرپس
کورتیکواستروئید	تیپر طی سه هفته	کاهش درد درد و بازگشت سریع به فعالیت روزانه
والاسیکلوویر	۱۰۰۰ mg، ۳ بار در روز، برای ۷ روز یا ۱۵۰۰ mg دو بار در روز، برای ۷ روز	باید تا ۷۲ ساعت پس از شروع علائم تجویز آن آغاز شود. در پیشگیری از نورالژی پس از هرپس از آسیکلوویر موفق تر بوده اند.
فام سیکلوویر	۵۰۰ mg، ۳ بار در روز، برای ۷ روز	
بریوودین	۱۲۵ mg یک بار در روز	

عفونت ویروس سیتومگال (CMV)

اتیولوژی و پاتوژنز:

ویروس سیتومگال بتا هرپس ویروس است. سن، وضعیت اقتصادی اجتماعی و زندگی در محیط شلوغ ریسک فاکتور آن است. عفونت اولیه ممکن است بدون علامت باشد یا یک بیماری شبیه منونوکلئوز را ایجاد کند. بعد از قرار گرفتن در معرض CMV، ویروس در سلول های بافت همبندی مثل اندوتلیوم عروق خونی، سلول های تک هسته ای و گلبول های سفید خون بحالت نهفته درمی آید. سرایت از طریق محصولات خونی، انتقال مستقیم WBC، پیوند عضو، انتقال از مادر به جنین صورت می گیرد.

یافته های بالینی:

عفونت اولیه با علائم تب و بیحالی، **لکوپنی** و یافته های اختصاصی مانند گاستروانتریت (شایع ترین)، پنومونی، رتینیت، هپاتیت و حتی ترومبوآمبولی مشخص می شود.

بیمار با علائم مشابه منونکلووز عفونی (تب، فارنژیت و لنفادنوپاتی) می تواند درگیر با CMV یا HSV باشد به جای EBV یک مطالعه نشان داد که عفونت CMV در نواحی پوستی مخاطی معمولاً بخشی از عفونت چندمیکروبی با HSV یا VZV است که CMV در این موارد عامل بیماری زایی ایجاد کننده این زخم ها نیست چون حضور دو هرپس ویروس آلفا به تنهایی، می تواند مسئول صدمه بافتی باشد. همچنین این مطالعه نشان داد CMV اغلب در پوست سالم نیز یافت می شود. در گیرندگان پیوند عضو، CMV در اندام دهنده منجر به بروز بالای CMV در فرد گیرنده می شود.

CMV باعث بیماری گوارشی و ریوی در ۱۰۰ روز پس از پیوند آلوزنیک سلول های خونساز بنیادی می شود.

شواهد زیادی مبنی بر همراهی عفونت CMV با سندرم گیلن باره و همچنین polyradiculopathy و میوپاتی وجود دارد.



Figure 3-11 Cytomegalovirus ulcer on a background of hairy leukoplakia in a patient with AIDS.

تظاهر دهانی:

در بیماران با نقص ایمنی به شکل زخم منفرد نکروتیک و بزرگ است و در موارد غیر شایعی به شکل متعدد است. اغلب دردناک بوده و احتمالاً چند هفته تا چند ماه ممکنه وجود داشته باشد و هر ناحیه از دهان ممکن است درگیر شود. یک سوم موارد این زخم ها همزمان با عفونت HSV و VZV است (شکل ۱۱-۳).

استئومیلیت مندیبل و افتادن دندان ها در عفونت CMV و VZV وجود دارد به علت اختلالات عروقی و ترومبوز رخ می دهد.

تشخیص افتراقی:

- حضور و همراهی CMV بیش از بیماری زایی آن مطرح است.
- ۱- می تواند مشابه زخم های منفرد و یا متعدد ناشی از مایکوباکتریوم و قارچ در بیماران آلوده AIDS باشد.
- ۲- زخم ناشی از CMV برای چند هفته تا چند ماه باقی می ماند و میتواند با SCC اشتباه شود.
- ۳- تومور خوش خیم و بد خیم بزاقی و بافت نرم
- ۴- گرانولوم زخمی تروماتیک روی زبان

تست های آزمایشگاهی:

- ۱- عفونت های CMV در حفره دهان که بصورت زخم نمایان می شود عموماً عمیق بوده و دارای ذرات ویروسی مجاورت سلول های اندوتلیال و منوسیت های بافتی هستند، لذا کشت یک زخم عفونی شده توسط CMV احتمالاً مثبت **نخواهد شد**، مگر همراه آن ویرمی و ریزش CMV از سطح زخم وجود داشته باشد که غیر شایع است. همچنین CMV در محیط کشت Shell vial به سختی رشد می کند.
- ۲- بنابراین تشخیص فعلی بر اساس شناسایی نوکلئیک اسید با Real time PCR از نمونه خون یا پلاسما و شناسایی پروتئین ماتریکس ۶۵ PP در لکوسیت با کمک آنتی بادی منوکلونال است.
- ۳- تیتراژ آنتی بادی علیه CMV کمکی به تشخیص نمی کند.
- ۴- بیوپسی حساسیت و اختصاصیت بالایی برای CMV دارد به شکل انکلوژیون بزرگ داخل هسته ای در سلول اندوتلیال و منوسیت های بافت همبند همراه التهاب مزمن غیراختصاصی دیده می شود. تکنیک IHC برای شناسایی CMV وقتی فقط چند سلول درگیر است کمک می کند. در واقع بیوپسی برای رد سایر ضایعات کمک کننده است.

درمان

همانند همه ضایعات زخمی، درد بیماران با بی حس کننده های موضعی و ضد دردهای سیستمیک کنترل می شود. عفونت CMV با گان سیکلوویر 5 mg/kg IV دو بار در روز، والگان سیکلوویر 900 mg دو بار در روز، فسوکارنت و سیدوفوویر درمان می گردد. و دارو های جدید لترموویر و واکسن CMV در مرحله تحقیقاتی است. ✓ وال گان سیکلوویر استر والین است و پیش داروی گان سیکلوویر با فراهمی زیستی ۱۰ برابری دارد.

عفونت های ویروس کوکساکسی (CV)

کوکساکسی ویروس ها، RNA ویروس و عضوی از رده انتروویروس و از خانواده پیکورنا ویروس ها می باشند و ویژگی مشترکی با پلی ویروس ها دارند. انترو ویروس ها چندین سروتایپ را شامل A، B، C، D، CVA، CVB، اکوویروس میباشد. بیش از ۹۰٪ عفونت های ایجاد شده توسط انتروویروس های غیر پولیویمی یا بی علامت هستند و یا به صورت بیماری تب دار غیر اختصاصی عمل میکند.

محل ریزش و همانند سازی ویروس دهان، قسمت تحتانی مجرای گوارش و اورو فارنکس است. پس انتقال دهانی - مقعدی دارد و در موارد پخش ویروس از طریق مجرای تنفس فوقانی هم می تواند انتقال پیدا کند.

انتروویروس A۱۷ و A۶ با بیماری شدیدی همراه است
 EVB۱ در پاتوژنز دیابت ملیتوس نقش دارد
 CVB۴ در پاتوژنز سندرم شوگرن اولیه نقش دارد اما در مطالعه دیگر رد شده.

در حفره دهان، عفونت‌های CV منجر به سه بیماری زیر می‌شوند :

۱- بیماری دست، پا و دهان (HFM):

CVA۱۶ و انتروویروس ۷۱ (EV۷۱) شایع‌ترین علت این بشورات و زیکولی می‌باشند. CVA۱۶ باعث عفونت‌های شدید تر می‌شود. و EV۷۱ در همه گیری‌های گسترده دیده می‌شود. HFM، مانند بسیاری از عفونت‌های CV، مثل هرپانژین، فصلی (معمولاً بیشتر در تابستان) می‌باشد و بصورت اپیدمی رخ می‌دهد و همچنین میزان سرایت بالایی دارد.

بیماری دست، پا و دهان معمولاً کودکان کمتر از ۱۰ سال را (بیشتر در تابستان) مبتلا می‌کند. بیماران تب خفیف و گلودرد دارند. ۷۵ تا ۱۰۰٪ بیماران راش پوستی خصوصاً روی دست‌ها و پاها دارند که در ابتدا قرمز و ماکولر بوده و سپس به وزیکول و زخم تبدیل می‌شود. نهفتگی ۳-۷ روز و ریزش دهانی حلق ممکن است براس مدت ۴ هفته ادامه داشته باشد. و ریزش در گوارش برای ۸ هفته تا ماه‌ها ادامه دارد.

بیماران از درد دهان و گلو شکایت دارند. ضایعات معمولاً روی زبان، کام سخت و نرم و مخاط باکال ایجاد می‌شوند.

انواعی از HFM که بوسیله **EV۷۱** ایجاد می‌شوند در مقایسه با انواعی که با CVA۱۶ پدید می‌آیند، با احتمال بیشتری با بیماری سیستم عصبی مرکزی (مثل مننژیت و انسفالیت ساقه مغز)، فلج، ادم ریوی و مرگ همراه است.

۲- هرپانژین:

CVA (انواع ۱ تا ۱۰، ۲۲) شایع‌ترین ویروس‌های مسبب این بیماری هستند. اغلب کودکان زیر ۱۰ سال مبتلا می‌شوند و معمولاً همه گیری بیماری در تابستان رخ می‌دهد. علائم پرودرومال تب بالا، سردرد و درد عضلانی برای ۱-۳ روز ادامه دارد. اولین نشانه‌های دهانی هرپانژین، گلو درد و درد هنگام بلع می‌باشد.

ممکن است قرمزی (اریتم) اروفارنکس، کام نرم و ستون‌های لوزه‌ای وجود داشته باشند.

وزیکول‌های کوچکی تشکیل می‌شوند که سریعاً پاره شده و زخم‌های ۲ تا ۴ میلی متری تشکیل می‌دهند که

۵ تا ۱۰ روز باقی می‌ماند. (شکل ۱۲-۳)



Figure 3-12 A cluster of ulcers on the tongue of a patient with herpangina. The patient also had lesions of the palate and posterior pharyngeal wall.

۳- فارنژیت لنفوندولار:

زیرگروهی از هرپانژین است که با CVA1+ مرتبط است. بیماران گلودرد را گزارش می کنند و ندول های کوچک و منتشر در اروفارنکس دارد.

تشخیص افتراقی

- ۱- ضایعات HFM و هرپانژین می توانند شبیه ژنژیواستوماتیت هرپسی اولیه باشند اما ضایعات کف دست و پا برای HFM تیپیک بوده ولی **زخم ها در خلف دهان برای هرپانژین تیپیک** هستند. لثه قرمز درخشان و دردناک عفونت HSV اولیه را مشخص می کنند که اینها در عفونت CV ناشایع هستند.
- ۲- آبله مرغان با ضایعات وزیکولر منتشر در پوست همراه است ولی زخم ها در حفره دهان قابل توجه نیست.
- ۳- EBV با تظاهر منونکلیوز عفونی ممکن است به صورت گلو درد و اگزودای چرکی تظاهر یابد ولی سرولوژی آن را از عفونت های CV متمایز می کند.
- ۴- عفونت های استرپتوکوکی گلو عموماً وزیکول یا زخم هایی که در HFM یا هرپانژین دیده می شود را ایجاد نمی کنند بلکه بیشتر باعث تولید **اگزودای چرکی** می شوند. اگرچه هر دو ممکن است مشابه باشند ولی **کشت** برای افتراق این عفونت ها کمک کننده است.
- ۵- زخم آفتی همراه تب و ناخوشی نیست مگر در سندرم تب دوره ای.

تست های آزمایشگاهی.

تشخیص معمولاً براساس یافته های کلینیکی بوده و کشت یا بیوپسی به ندرت برای تشخیص لازم است. کشت معمولاً از گلو و مدفوع انجام میشه اما real time PCR برای تعیین نوع استفاده می شود.

درمان

عفونت های CV خود محدود شونده می باشند مگر اینکه عوارض بیماری ایجاد شده یا بیمار دارای ضعف ایمنی باشد و درمان شامل کنترل تب، درد دهان و محدود کردن روابط با دیگران برای پیشگیری از کنترل عفونت است. داروی ضد ویروس مؤثر بر علیه CV وجود ندارد.

ضایعات حاد متعدد ویروسی									
CV		CMV	VZV	HSV		نوع ویروس			
انواع	ویروس RNA	بتا هرپس ویروس	الفا هرپس ویروس	الفا هرپس ویروس					
	HFM		ابله مرغان	اولیه	RECREUCENT	HSV۸: عفونت بالایی کمر (دهان)			
	هرپاتین	-	زونا	ضعیف سیستم ایمنی		HSV۲: عفونت زیر کمر			
	فارنژیت لنفونودولر					تشنج مستقیم با ویروس روی مخاط و پوست و چشم			
عامل انتقال	دهانی - مقعدی / کاهی تنفسی	محصولات خونی / پیوند عضو	تنفسی			گانگلئون ریشه پشتی			
						بافت همبند اندوتلیوم عروق / سلول های تک هسته ای WBC			
						مرکز گریز			
						پوست و مخاط دهان اعصاب مرکزی - محیطی			
محل درگیری						پوست			
						مرکز گرا			
						دهان، مخاط تناسلی، چشم			
						پوست			
تظاهر بالینی	فارنژیت لنفونودولر	HFM	زونا	ابله	ضعیف سیستم ایمنی	عود کننده	ژنوتیپ استوئیت اولیه		
			زخم در یک درماتوم	ماکول و پاپول خارش Dewdrop		اسیمپتوماتیک شدید	اکثرا ساب کلینیکال		
						RHL			
						RIH			
علامت							تپ، کاهش اشتها، ضعف، درد عضلانی، سردرد، تهوع		
							تپ، کاهش اشتها، ضعف، درد عضلانی، سردرد، تهوع		
							تپ، کاهش اشتها، ضعف، درد عضلانی، سردرد، تهوع		
							تپ، کاهش اشتها، ضعف، درد عضلانی، سردرد، تهوع		
PRODORMAL							تپ، کاهش اشتها، ضعف، درد عضلانی، سردرد، تهوع		
							تپ، کاهش اشتها، ضعف، درد عضلانی، سردرد، تهوع		
							تپ، کاهش اشتها، ضعف، درد عضلانی، سردرد، تهوع		
							تپ، کاهش اشتها، ضعف، درد عضلانی، سردرد، تهوع		
سیر بیماری							تپ، کاهش اشتها، ضعف، درد عضلانی، سردرد، تهوع		
							تپ، کاهش اشتها، ضعف، درد عضلانی، سردرد، تهوع		
							تپ، کاهش اشتها، ضعف، درد عضلانی، سردرد، تهوع		
							تپ، کاهش اشتها، ضعف، درد عضلانی، سردرد، تهوع		
یافته دهانی							تپ، کاهش اشتها، ضعف، درد عضلانی، سردرد، تهوع		
							تپ، کاهش اشتها، ضعف، درد عضلانی، سردرد، تهوع		
							تپ، کاهش اشتها، ضعف، درد عضلانی، سردرد، تهوع		
							تپ، کاهش اشتها، ضعف، درد عضلانی، سردرد، تهوع		
محل درگیری							تپ، کاهش اشتها، ضعف، درد عضلانی، سردرد، تهوع		
							تپ، کاهش اشتها، ضعف، درد عضلانی، سردرد، تهوع		
							تپ، کاهش اشتها، ضعف، درد عضلانی، سردرد، تهوع		
							تپ، کاهش اشتها، ضعف، درد عضلانی، سردرد، تهوع		
اقتراقی							تپ، کاهش اشتها، ضعف، درد عضلانی، سردرد، تهوع		
							تپ، کاهش اشتها، ضعف، درد عضلانی، سردرد، تهوع		
							تپ، کاهش اشتها، ضعف، درد عضلانی، سردرد، تهوع		
							تپ، کاهش اشتها، ضعف، درد عضلانی، سردرد، تهوع		