

# بسم الله الرحمن الرحيم

## وبینار سلامت مادران در ارتباط با عفونت‌های واژن و سرویکس

دکتر فاطمه باکوئی (عضو هیات علمی دانشگاه بابل)

# ویروس هرپس سیمپلکس (HSV)

## مقدمه

- ویروس هرپس سیمپلکس (HSV) یک بیماری مقاربتی شایع در سراسر جهان است.

- ویروس هرپس سیمپلکس نوع ۱ (HSV-1) و ویروس هرپس سیمپلکس نوع ۲ (HSV-2) عفونت های رایج در سراسر جهان هستند. هر دو می توانند باعث تبخال تناسلی شوند.

- با این حال، عفونت HSV سیستم تناسلی کمتر شناخته شده است، زیرا اغلب تحت بالینی است.

## مقدمه (ادامه)

- اگرچه HSV-2 عامل اصلی عفونت های تناسلی تایید شده از نظر ویروسی بوده است، HSV-1 نیز با نسبت فزاینده ای از موارد عفونت تبخال تناسلی مرتبط، به ویژه در میان زنان جوان و مردانی که با مردان رابطه جنسی دارند، است.
- انتقال HSV ممکن است به سرعت در روابط جنسی جدید رخ دهد. در میان شرکای جنسی حساس، زمانی که منبع آن مرد باشد، خطر ابتلا به HSV بیشتر است.

## مقدمه (ادامه)

● در یک مطالعه آینده‌نگر بر ۱۹۹ بیمار مبتلا به عفونت تناسلی HSV

اكتسابی جدید، میانگین طول مدت رابطه جنسی ۳/۵ ماه (محدوده ۱/۵ تا

۱۰ ماه) و میانگین تعداد اعمال جنسی قبل از انتقال ۴۰ بود (۵۰ درصد در

اولین رابطه جنسی، ۲۰ درصد در آخرین رابطه قبل از تشخیص).

● انتقال ممکن است در طول دوره‌های ریزش ویروس تحت بالینی (به

عنوان مثال، زمانی که علائم وجود ندارد) رخ دهد.

## مقدمه (ادامه)

- بیشتر موارد تبخال تناسلی عودکننده توسط HSV- 2 ایجاد می شود.
- به نظر نمی رسد عفونت قبلی HSV- 1 بر میزان اکتساب HSV- 2 تأثیر بگذارد.

## مقدمه (ادامه)

- پس از رفع عفونت HSV اولیه تناسلی، ریزش متناوب ویروسی بدون علامت در مردان و زنان در غیاب ضایعات تناسلی ثبت شده است.
- ریزش تحت بالینی HSV مهم است، زیرا عفونت می تواند ناآگاهانه به شرکای جنسی حساس و نوزادان منتقل شود.

## مقدمه (ادامه)

تخمین زده می شود که اکثر عفونت های تبخال تناسلی توسط افرادی منتقل می شوند که از ابتلای خود بی اطلاع هستند یا در صورت انتقال بدون علامت هستند.

○ به عنوان مثال، در یک بررسی مقطعی مبتنی بر جمعیت از بزرگسالان ساکن در شهر نیویورک، نزدیک به ۲۸ درصد مبتلا به HSV-2 بودند و ۸۸ درصد هیچ اطلاع قبلی از تشخیص خود نداشتند.



# فراوانی عود عفونت

- بیماران مبتلا به ویروس هرپس سیمپلکس تناسلی اولیه نیاز به مشاوره دارند که احتمال عود وجود دارد.
- فراوانی عود به شدت و مدت دوره اولیه، سروتایپ آلوده کننده و میزبان بستگی دارد.
- در یک مطالعه از ۴۵۷ بیمار مبتلا به عفونت اولیه طی یک پیگیری ۳۹۱ روزه
  - ۸۹ درصد یک بار عود
  - ۳۸ درصد از بیماران تا ۶ مورد عود
  - ۲۰ درصد بیش از ۱۰ عود داشتند.

# فراوانی عود عفونت (ادامه)

بیماران مبتلا به عفونت اولیه به مدت پنج هفته یا بیشتر، عود را زودتر و تقریباً دو برابر بیشتر از بیمارانی که مدت زمان عفونت اولیه کمتری داشتند، تجربه کردند.

- عود عفونت با HSV- 2 بیشتر از HSV- 1 است (۶۰ در مقابل ۱۴ درصد).
- عود نیز در بیماران دچار سرکوب سیستم ایمنی شایع تر است.

# ریزش ویروس

پس از رفع عفونت اولیه ویروس هرپس سیمپلکس تناسلی، ریزش ویروسی متناوب بدون علامت در مردان و زنان حتی در غیاب ضایعات تناسلی رخ می دهد.

○ یک مطالعه آینده نگر بر ۴۹۸ فرد دارای HSV-2 مثبت نشان داد که HSV در ۴۱۰ فرد علامت دار در مقایسه با ۸۸ فرد بدون علامت (۲۰ درصد در مقابل ۱۰ درصد) بیشتر دفع می شود، اگرچه مقادیر ویروس بین این دو مشابه بود.

○ ریزش تحت بالینی HSV مهم است، زیرا عفونت می تواند ناآگاهانه به شرکای جنسی حساس و نوزادان منتقل شود.

# طبقه بندی عفونت های دستگاه تناسلی HSV

سه طبقه بندی بالینی عفونت ویروس هرپس سیمپلکس تناسلی عبارتند از:

## ● اولیه Primary

○ بیمار اولین ضایعه HSV تناسلی را دارد و هیچ آنتی بادی از قبل از ویروس هرپس سیمپلکس نوع ۱ یا ویروس هرپس سیمپلکس نوع ۲ وجود ندارد.

# طبقه بندی عفونت های دستگاه تناسلی HSV (ادامه)

## ● Nonprimary first-episode اپیزود اول غیراولیه

○ بیمار اولین ضایعه HSV تناسلی را دارد، اما آنتی بادی های HSV از قبل موجود دارد که با نوع HSV بهبود یافته از ضایعه تناسلی متفاوت است.  
مثلا:

● HSV-2 از ضایعه تناسلی یک بیمار با آنتی بادی HSV-1 از قبل موجود و بدون آنتی بادی HSV-2 بهبود یافته است. این شایع ترین سناریو است، به ویژه در بیماران با سابقه تبخال دهان.

● HSV-1 از ضایعه تناسلی یک بیمار با آنتی بادی HSV-2 از قبل موجود و بدون آنتی بادی HSV-1 بهبود یافته است. این سناریو نادر است.

# طبقه بندی عفونت های دستگاه تناسلی HSV (ادامه)

● عود کننده = راجعه Recurrent

○ نوع HSV بهبود یافته از ضایعه تناسلی همان نوع آنتی بادی های از قبل موجود در سرم است.

○ برای بیمارانی که قبلاً عفونت تناسلی بدون علامت دارند، عود ممکن است اولین قسمت تشخیص داده شده تبخال تناسلی باشد.

# تظاهرات بالینی ویروس

- هر یک از این انواع می تواند علامت دار یا بدون علامت باشد (که تحت بالینی نیز نامیده می شود).
- عفونت بدون علامت تنها در صورتی تشخیص داده می شود که بیمار با کشت یا واکنش زنجیره ای پلیمراز (PCR) آزمایش شود.

# تظاهرات بالینی ویروس (ادامه)

- تظاهرات بالینی ویروس هرپس سیمپلکس تناسلی برحسب اینکه عفونت اولیه، غیراولیه یا راجعه باشد، می تواند بسیار متفاوت باشد.
- هیچ تفاوت واضحی در تظاهرات بالینی بر اساس ویروس آلوده کننده (یعنی HSV-1 در مقابل HSV-2) وجود ندارد.
- یافته های بالینی در زنان باردار و غیر باردار مشابه است.



# تظاهرات بالینی ویروس (ادامه)

- عفونت اولیه: متوسط دوره کمون برای ایجاد تبخال تناسلی پس از مواجهه، چهار روز (محدوده ۲ تا ۱۲ روز) است.
- تظاهرات بالینی عفونت HSV اولیه دستگاه تناسلی بسیار متغیر است.
- تظاهرات اولیه می تواند شدید با زخم های دردناک تناسلی، سوزش ادرار، تب، لنفادنوپاتی اینگوینال موضعی حساس و سردرد باشد.
- اما در سایر بیماران، عفونت خفیف، تحت بالینی یا کاملاً بدون علامت است.

# تظاهرات بالینی ویروس (ادامه)

- در یک مطالعه آینده نگر بر زنان باردار که در ابتدا HSV منفی بودند، تنها یک سوم از کسانی که تبدیل به سرمی شدند علائمی مطابق با عفونت HSV تناسلی داشتند.
- ضایعات پوستی مشخصه عفونت HSV به صورت وزیکول های ۲ تا ۴ میلی متری گروه بندی شده با اریتم زمینه ای مرتبط شروع می شود که به وزیکوپاستول ها و زخم ها تبدیل می شود.

# تظاهرات بالینی ویروس (ادامه)

● در یک مطالعه، بیماران مبتلا به عفونت های اولیه معمولاً ضایعات متعدد، دوطرفه، زخمی و پوسچولی داشتند که پس از میانگین ۱۹ روز برطرف شد.

○ علائم در زنان شدیدتر از مردان بود.

○ علائم و نشانه های دیگر در این عفونت های دوره اول عبارتند از:

● علائم سیستمیک شامل تب، سردرد، کسالت و میالژی (۶۷ درصد)

● درد و خارش موضعی (۹۸ درصد)

● دیزوری (۶۳ درصد)

● لنفادنوپاتی حساس (۸۰ درصد)

# تظاهرات بالینی ویروس (ادامه)

- پزشک باید دیزوری را از احتباس حاد ادرار که می تواند در طول عفونت شدید اولیه HSV رخ دهد، متمایز کند.
- سوزش ادرار به دلیل عبور ادرار اسیدی روی وزیکول های باز و ملتهب می تواند منجر به بی میلی به تخلیه ادرار شود. این به خوبی با حمام نشیمن (نشستن در آب سرد) مدیریت می شود.
- احتباس حاد ادرار با از دست دادن حس ساکرا ل می تواند به دلیل رادیکولومیلیت لومبوساکرا ل ثانویه به عفونت اولیه HSV شدید رخ دهد.

# تظاهرات بالینی ویروس (ادامه)

- تبخال تناسلی اولیه معمولاً با ویرمی همراه است. در یک مطالعه، ویروس بیشتر از مجرای ادرار و دهانه رحم زنان مبتلا به اولین عفونت (به ترتیب ۸۲ و ۸۸ درصد) جدا شد.
- جداسازی ویروس از مجرای ادرار در مردان (۲۸ درصد) و حلق در زنان یا مردان (به ترتیب ۱۳ و ۷ درصد) کمتر بود.

# تظاهرات بالینی ویروس (ادامه)

● عفونت غیراولیه: تظاهرات اولیه عفونت تناسلی غیراولیه اپیزود اول خفیف تر از عفونت اولیه است، اما طبقه بندی را نمی توان بر اساس تظاهرات بالینی ایجاد کرد و به آزمایش های ویروسی و سرولوژیک نیاز دارد.

○ عفونت غیراولیه اولین دوره با ضایعات کمتر و علائم سیستمیک کمتری نسبت به عفونت اولیه همراه است، احتمالاً به این دلیل که آنتی بادی ها علیه یک نوع HSV محافظت در برابر دیگری را ارائه می کنند.

○ در یک مطالعه، عفونت قبلی HSV-1 احتمال عفونت بدون علامت را سه برابر افزایش

# تظاهرات بالینی ویروس (ادامه)

- عفونت راجعه: عود بالینی HSV تناسلی شایع است.

- عفونت های عودکننده معمولاً علائم موضعی خفیف با ضایعات کم و فاقد یافته های سیستمیک دارند.

- ضایعات ممکن است از نظر ظاهری غیرحساس یا غیرمعمول باشند (به عنوان مثال، شقاق، تحریک ولو).

- طول مدت ضایعات (۱۰ در مقابل ۱۹ روز) و ریزش ویروس (دو تا پنج روز) کوتاهتر از دوره اولیه است.

# تظاهرات بالینی ویروس (ادامه)

● در یک مطالعه بر ۳۶۲ بیمار مبتلا به عفونت راجعه:

○ ضایعات آتیپیک واژن شامل شقاق یا تحریک ولو است. علائم سیستمیک نادر هستند و تقریباً ۲۵ درصد از موارد عودکننده کاملاً بدون علامت هستند.

○ تقریباً ۵۰ درصد از بیماران **علائم پرودرومال** مانند گزگز موضعی خفیف یا درد تیز در پاها و باسن دارند.

○ درمان با آسیکلوویر بر میزان عود تأثیر نمی گذارد.



# تشخیص افتراقی

- در بیماران مبتلا به تبخال تناسلی که با زخم تناسلی مراجعه می کنند، تشخیص افتراقی اولیه شامل سیفلیس و شانکروئید در بین علل عفونی و سندرم بهجت از علل غیر عفونی است.
- تشخیص بر اساس شرح حال و معاینه فیزیکی به تنهایی اغلب نادرست است. بنابراین تشخیص بالینی تبخال تناسلی باید با آزمایشات آزمایشگاهی تایید شود.

# تشخیص افتراقی (ادامه)

○ تظاهر کلاسیک تبخال تناسلی با زخم های متعدد، کم عمق و حساس است که ممکن است تاولی باشد.

○ تظاهر کلاسیک سیفلیس اولیه در ناحیه تناسلی با یک زخم بدون درد، متورم شده و با پایه تمیز است که شانکر نامیده می شود.

○ تظاهر کلاسیک شانکروئید در ناحیه تناسلی با یک زخم عمیق و چرکی است که ممکن است با لنفادنیت اینگوینال دردناک همراه باشد.

# عفونت ویروس هرپس سیمپلکس در بارداری

● عفونت ویروس هرپس سیمپلکس (HSV) در سراسر جهان در بین زنان در سنین باروری شایع است.

● در دوران بارداری، انتقال از مادر به جنین نگران کننده است، زیرا عفونت نوزادی می تواند منجر به عوارض و مرگ و میر جدی شود.

● عمده مسائل مربوط به عفونت تبخال تناسلی در بارداری شامل اپیدمیولوژی، تظاهرات بالینی، تشخیص، درمان و پیشگیری از عفونت اولیه و عودکننده HSV تناسلی و مسائل مربوط به مدیریت نوزاد آلوده می باشد.

## تعیین طبقه بندی عفونت

- هر دو روش سرولوژیک و ویروس شناسی نوع خاص معمولاً برای طبقه بندی دقیق مورد نیاز هستند، به جز در مورد HSV راجعه مستند که قبلاً توسط کشت یا واکنش زنجیره ای پلیمرز (PCR) تأیید شده است.
- آنتی بادی های نوع خاص برای HSV معمولاً در ۱۲ هفته اول پس از عفونت ایجاد می شوند و به طور نامحدود باقی می ماند.

# اهمیت تعیین طبقه بندی عفونت

● طبقه بندی دقیق به ویژه در دوران بارداری مهم است، زیرا عفونت

تناسلی تازه به دست آمده (اولیه یا غیراولیه اپیزود اول) در نزدیکی  
زمان لیبر یک عامل خطر اصلی برای انتقال به نوزاد است.

● خطر انتقال نوزادی هنگام لیبر در بیماران مبتلا به عود عفونت  
تناسلی بسیار کمتر است.

- توضیح اینکه که چرا میزان عفونت HSV نوزادی همراه با کاهش شیوع HSV-2 مادر کاهش نیافته است:
- اگرچه HSV-2 باعث اکثر عفونت های HSV تناسلی تایید شده از نظر ویروسی در گذشته شده است، HSV-1 با نسبت فزاینده ای از موارد، به ویژه در میان زنان جوان مرتبط بوده است.

# تشخیص عفونت سیستم تناسلی HSV

- تظاهرات کلاسیک با وزیکول های متعدد بر روی یک پایه اریتماتوز اغلب در بسیاری از بیماران وجود ندارد.
- تشخیص بالینی تبخال تناسلی باید با آزمایشات آزمایشگاهی تایید شود.
- کشت ویروسی، واکنش زنجیره ای پلیمرز (PCR)، آنتی بادی فلورسانس مستقیم و آزمایش های سرولوژیک نوع خاص (انتخاب آزمایش با تظاهرات بالینی متفاوت است).
- آزمایش های مبتنی بر PCR و کشت سلولی، آزمایش های ارجح برای بیماران هستند که با ضایعات فعال مراجعه می کنند، اگرچه آزمایش های مبتنی بر PCR بیشترین حساسیت و ویژگی را دارند.

# تشخیص عفونت سیستم تناسلی HSV (ادامه)

- از کشت ویروسی نیز می توان برای تایید تشخیص استفاده کرد، اما حساسیت کمتری نسبت به PCR دارد.
- برای بیماران بدون ضایعه فعال در زمان مراجعه، آزمایش سرولوژیک می تواند برای حمایت از تشخیص انجام شود.



# تشخیص عفونت سیستم تناسلی HSV در بارداری

● رویکرد تشخیص HSV تناسلی در دوران بارداری به تظاهرات بالینی بستگی دارد:

○ برای زنان بدون سابقه HSV تناسلی که با زخم فعال تناسلی در دوران بارداری مراجعه می کنند، آزمایش ویروسی مستقیم بر روی ضایعه و آزمایش سرولوژیک نوع خاص انجام می شود.

○ می توان وزیکول را باز کرد و یک سواب از مایع تاولی و پایه زخم برای PCR فرستاد.

○ PCR نسبت به کشت حساس تر است و به آزمون ارجح برای آزمایش های تشخیصی در بیماران علامت دار تبدیل شده است.

# تشخیص عفونت سیستم تناسلی HSV در بارداری (ادامه)

● عفونت HSV تناسلی با یک آزمایش ویروسی مثبت تشخیص داده می شود.

● سرولوژی HSV نوع خاص در زمان تظاهرات اولیه برای طبقه بندی عفونت مادر به عنوان اولیه، غیراولیه یا راجعه ضروری است.

● برای زنان مبتلا به زخم های تناسلی و مشکوک بالینی زیاد به عفونت HSV با تست ویروسی و آنتی بادی منفی برای تشخیص، تست های سرولوژیک سه تا چهار هفته بعد تکرار شود.

# تشخیص عفونت سیستم تناسلی HSV در بارداری (ادامه)

- اگر این آزمایش تکراری، تبدیل سرمی هر یک از آنتی بادی های نوع خاص را نشان دهد، تشخیص عفونت اولیه (یا اپیزود اول غیراولیه، اگر آنتی بادی نوع خاص دیگر در ابتدا مثبت بود) را می توان انجام داد.
- در صورت عدم تبدیل سرمی، زخم های تناسلی بعید است نشان دهنده عفونت HSV باشند.

# تشخیص عفونت سیستم تناسلی HSV در بارداری (ادامه)

- زنانی که سابقه HSV تناسلی تایید شده آزمایشگاهی دارند، نیازی به آزمایش بیشتر ندارند.
- با این حال، اگر زنی با سابقه زخم تناسلی بدون تشخیص قبلی آزمایشگاهی، با زخم فعال تناسلی در دوران بارداری مراجعه کند، آزمایش ویروسی روی ضایعه انجام می شود تا تشخیص عود HSV تایید شود.
- PCR به ویژه در زمینه یک دوره عودکننده سودمند است، زیرا در عفونت عودکننده حساسیت بیشتری نسبت به کشت ویروسی دارد.

# غربالگری عفونت های دستگاه تناسلی HSV

- رویکرد برای اکثر بیماران: غربالگری سرولوژیک معمول برای ویروس هرپس سیمپلکس ۱ یا ۲ در بیشتر نوجوانان و بزرگسالان بدون علامت توصیه نمی شود.
- اگرچه با توجه به شیوع نسبتاً بالای HSV-2 و افزایش تبخال تناسلی ناشی از HSV-1، غربالگری سرولوژیک یک مزیت نظری دارد، اما محدودیت های قابل توجهی در آزمایش سرولوژیک وجود دارد.
- به عنوان مثال: آزمایش های سرولوژیک موجود دارای ویژگی کم و نرخ مثبت کاذب بالایی هستند که برای غربالگری افراد بدون علامت استفاده می شوند و آزمایش های تاییدی به طور گسترده در دسترس نیست.

# ملاحظات غربالگری در جمعیت های منتخب

- غربالگری باید برای شناسایی عفونت HSV بدون علامت در افراد باردار انجام شود، زیرا افراد مبتلا به عفونت HSV در معرض خطر ریزش در زمان زایمان با انتقال احتمالی به نوزاد هستند.
- علاوه بر این، غربالگری سرولوژیک برای تعیین حساسیت به HSV در افرادی که شریکی با تبخال تناسلی دارند مفید است.

# غربالگری زنان باردار بدون سابقه HSV

غربالگری سرولوژیک برای

- شناسایی زنان بدون ویروس هرپس سیمپلکس پیشنهاد شده است تا آنها بتوانند اقدامات احتیاطی را برای جلوگیری از ابتلا به عفونت HSV انجام دهند.
- شناسایی زنان با سابقه قبلی HSV تا بتوانند از درمان ضد ویروسی سرکوب کننده بهره ببرند.
- در شروع لیبر به دقت از نظر ضایعات معاینه شوند و در صورت نیاز، زایمان سزارین پیشنهاد شود.
- البته این غربالگری به دلیل فقدان تست های آنتی بادی دقیق فقط توصیه می شود.

# غربالگری زنان باردار بدون سابقه HSV (ادامه)

- برخی از زوجها ممکن است غربالگری را انتخاب کنند.
- در چنین مواردی، وجود آنتی بادی HSV باید با یک سنجش سرولوژیکی متفاوت تایید شود. مدیریت بارداری بر اساس یافته های سرولوژیک است:
  - اگر هر دو طرف سرم منفی باشند، مراقبت معمول است
  - اگر زن برای HSV-2 سرم منفی باشد و شریک جنسی او مثبت باشد، در سه ماهه اول و دوم بارداری باید از کاندوم استفاده شود.
  - در سه ماهه سوم باید از آمیزش (جنسی و تماس دهان و تناسلی) خودداری کرد زیرا کاندوم محافظت مطلق در برابر انتقال جنسی ایجاد نمی کند.



# غربالگری زنان باردار بدون سابقه HSV (ادامه)

- یک گزینه اضافی درمان شریک همسر آلوده با والاسیکلوویر (۵۰۰ میلی گرم در روز) برای کاهش خطر انتقال جنسی است.

# انتقال عمودی

● انتقال ویروس هرپس سیمپلکس به نوزاد معمولاً در حین زایمان و در نتیجه تماس مستقیم با ویروسی که از محل های آلوده (سرویکس، واژن، ولو، ناحیه پری مقعد) خارج می شود، رخ می دهد.

● اصول کلیدی برای درک انتقال عمودی عفونت HSV عبارتند از

○ اکثر مادران نوزادان مبتلا به عفونت HSV اکتسابی پری ناتال، فاقد سابقه تبخال تناسلی آشکار بالینی هستند.

# انتقال عمودی (ادامه)

● بالاترین خطر عفونت نوزادی در زنان مبتلا به عفونت اولیه HSV

تناسلی که در نزدیکی زمان زایمان به دست آمده است رخ می دهد.

● خطر عفونت نوزادی در زنان مبتلا به عفونت تناسلی غیراولیه دوره

اول کمی کمتر است و در زنان مبتلا به HSV راجعه به میزان قابل

توجهی کاهش می یابد. در دو مطالعه فراوانی عفونت نوزادی

○ عفونت اولیه: (۴۰ درصد) و (۴۴ درصد)

○ عفونت تناسلی غیراولیه (۳۱ درصد) و (۲۴ درصد)

○ عفونت مکرر: (۳ درصد) و (۱/۳ درصد)

## انتقال عمودی (ادامه)

● مشاهده این که نوزادان مادران مبتلا به عفونت تناسلی اپیزود اول یا غیراولیه در نزدیکی زمان لیر در معرض بالاترین خطر عفونت هستند، احتمالاً هم به فقدان آنتی بادی های ضد HSV نوع خاص مادر و هم به مواجهه بیشتر با ویروس (بار ویروسی و مدت ریزش ویروس) مربوط می شود.

## انتقال عمودی (ادامه)

● زنان مبتلا به عفونت اولیه یا عفونت تناسلی غیراولیه در اوایل بارداری

که آنتی بادی های HSV نوع خاصی را قبل از شروع زایمان ایجاد می کنند، مانند زنان مبتلا به عفونت راجعه در معرض خطر پایین انتقال نوزادی قرار دارند.

● آنتی بادی های نوع خاص برای HSV معمولاً در ۱۲ هفته اول پس از عفونت ایجاد می شوند و به طور نامحدود باقی می ماند.

## انتقال عمودی (ادامه)

- ریزش ویروس می تواند در غیاب علائم و ضایعات مادری رخ دهد.
- ۱۳ و ۹ درصد در بین افراد با سابقه عفونت علامت دار و بدون علامت
- فراوانی ریزش ویروس در عفونت تناسلی HSV-2 در مقابل عفونت ویروس هرپس سیمپلکس تناسلی نوع ۱ بیشتر است.

# مدیریت بالینی بارداری

● مدیریت بالینی بارداری تحت تأثیر نوع HSV نیست.

● هر دو HSV-1 و HSV-2 ممکن است باعث ضایعات موضعی پوست،

چشم و دهان؛ CNS یا بیماری منتشر شوند.

● با این حال، HSV-1 اغلب با درگیری پوستی همراه بوده و HSV-2 اغلب

با بیماری CNS و با پیامد ضعیف تر همراه است.

# مدیریت بالینی بارداری (ادامه)

- در زنان مبتلا به عفونت اولیه HSV، عفونت داخل رحمی اکتسابی از طریق جفت یا ترانس سرویکال (از غشای آمنیو کوریونیک) گزارش شده است و می تواند منجر به سقط جنین، ناهنجاری های مادرزادی (مانند ونتریگومگالی و سایر ناهنجاری های CNS)، زایمان زودرس و/یا محدودیت رشد داخل رحمی شود.
- HSV راجعه با این پیامدها همراه نیست.
- در عفونت HSV زودرس نوزادی با وجود زایمان سزارین قبل از لیبر و غشای سالم جنین، باید به اکتساب عفونت داخل رحمی توجه کرد.



# مشاهدات زیر در رابطه با عفونت نوزادان دیده شد

- ریزش تناسلی ویروس در لیبر پیش بینی کننده قوی عفونت HSV نوزادی بود (OR 346).

- بالاترین خطر ابتلا به عفونت HSV نوزادی در نوزادان زنان مبتلا به HSV تناسلی اولیه (یعنی HSV سرم منفی) بود: ۵۴ در هر ۱۰۰۰۰۰ تولد زنده در مقایسه با ۲۶ در هر ۱۰۰۰۰۰ تولد زنده در زمانی که مادر HSV-1 مثبت بود و ۲۲ مورد در هر ۱۰۰۰۰۰ تولد زنده در زمانی که مادر HSV-2 سرم مثبت بود.

## مشاهدات زیر در رابطه با عفونت نوزادان دیده شد (ادامه)

● سایر عوامل خطر مهم برای عفونت HSV نوزادی شامل جداسازی HSV

از دهانه رحم (OR 33)، مانیتورینگ تهاجمی جنین (OR 7)، زایمان قبل

از هفته ۳۸ بارداری (OR 4) و سن مادر کمتر از ۲۱ سال (OR 4).

● زایمان با سزارین محافظتی بود (OR 0.14).

● در مطالعه‌ای بر ۷۰۴۶ زن باردار با HSV منفی که در طول بارداری

پیگیری شدند، ۹۴ نفر دچار عفونت اولیه شدند. زمان ابتلا به عفونت HSV

: ۳۰ درصد در سه ماهه اول، ۳۰ درصد در سه ماهه دوم و ۴۰ درصد در سه

ماهه سوم رخ داده است.

# مدیریت درمانی در بارداری

● راهبردهای مدیریتی برای زنانی که در دوران بارداری تبخال تناسلی دارند شامل درمان ضد ویروسی سرکوب کننده با شروع هفته ۳۶ برای کاهش خطر عود در هنگام لیبر و زایمان سزارین برای زنان منتخب برای کاهش خطر انتقال نوزادان است.

● با این حال، هیچ یک از این دو مداخله به طور کامل خطر عفونت تبخال نوزادی را از بین نمی برد.

● رویکرد درمان ضد ویروسی برای زنان باردار مبتلا به ویروس هرپس سیمپلکس برحسب طبقه بندی عفونت (اولیه، غیراولیه، عود کننده)، شدت علائم و زمان

عفونت نسبت به زایمان است.

# استفاده از درمان ضد ویروسی

- درمان عفونت تناسلی اپیزود اولیه یا غیراولیه: برای زنان بدون سابقه عفونت HSV تناسلی که با زخم جدید سیستم تناسلی در دوران بارداری مراجعه می کنند، درمان ضد ویروسی تجربی توصیه می شود.
- اگرچه HSV تناسلی تازه به دست آمده خود محدودشونده است، درمان می تواند طول مدت، شدت علائم و مدت ریزش ویروس را کاهش دهد.

# استفاده از درمان ضد ویروسی (ادامه)

● درمان با آسیکلوویر (۴۰۰ میلی گرم خوراکی سه بار در روز به مدت ۷ تا ۱۰ روز، اگر بهبودی پس از ۱۰ روز ناقص باشد، درمان می تواند تمدید شود).

● آسیکلوویر وریدی اولیه (۵ تا ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن هر ۸ ساعت) برای عفونت های باعارضه (بیماری سیستم عصبی مرکزی، بیماری اندام انتهایی، HSV منتشر) اندیکاسیون دارد.

# استفاده از درمان ضد ویروسی (ادامه)

- استامینوفن و حمام نشیمن به تسکین تب، درد ولو، سوزش ادرار و سایر علائم موضعی کمک می کند.

- متعاقباً، درمان ضد ویروسی در هفته ۳۶ برای سرکوب مجدد شروع می شود.

- با این حال، برای زنانی که در طول سه ماهه سوم ضایعه اپیزود اول اولیه یا غیراولیه دارند، در مورد امکان ادامه درمان ضد ویروسی بدون وقفه از زمان شروع درمان تا زایمان بحث می شود.

# استفاده از درمان ضد ویروسی (ادامه)

- منطق این است که هر زنی ممکن است قبل از ۳۶ هفته به دلیل زایمان زودرس/پارگی پرده های قبل از لیبر زایمان کند، عفونت اپیزود اول HSV ممکن است منجر به ریزش طولانی مدت ویروس شود.
- زایمان زودرس و پارگی غشاها با خطر نسبتاً بالایی از انتقال HSV همراه است.

## استفاده از درمان ضد ویروسی (ادامه)

● اگرچه سزارین برای زنان مبتلا به عفونت تناسلی اولیه یا غیراولیه در هفته های آخر بارداری، پیشنهاد می شود، اما این یک تصمیم پیشنهادی است.

● ادامه درمان ضد ویروسی ممکن است به ویژه برای زنانی که زایمان طبیعی را در اولویت قرار می دهند مناسب باشد، زیرا درمان ضد ویروسی خطر ضایعات در زمان زایمان را کاهش می دهد.



# درمان عفونت راجعه

● بیشتر دوره های عودکننده کوتاه هستند و نیازی به مداخله ندارند.

● بنابراین، بسیاری از زنان باردار و پزشکان آنها ترجیح می دهند عود را با

درمان ضدویروسی دوره های درمان نکنند یا از درمان سرکوب کننده

ضدویروسی در طول ۳۵ هفته اول بارداری استفاده نکنند تا قرار گرفتن در

معرض غیرضروری با داروهای ضد ویروسی را محدود کنند.

● با این حال، برخی از زنان ممکن است به دلیل علائم شدید یا عود مکرر به

درمان تمایل داشته باشند

# درمان سرکوب کننده در هفته ۳۶

● برای همه زنانی که با ضایعه HSV تناسلی در هر زمان در طول بارداری،  
چه با یک عفونت اولیه، غیراولیه یا عفونت راجعه، مراجعه می کنند، توصیه  
می شود.

● درمان سرکوب کننده در هفته ۳۶ بارداری شروع و تا شروع لیبر ادامه یابد.

● از آسیکلوویر ۴۰۰ میلی گرم سه بار در روز به عنوان درمان سرکوب کننده  
استفاده می شود.

● دوزهای درمان سرکوبگر در باردار در مقایسه با زنان غیرباردار به دلیل  
افزایش کلیرانس کلیوی در دوران بارداری بیشتر است.

## درمان سرکوب کننده در هفته ۳۶

- درمان سرکوب کننده از هفته ۳۶ بارداری تا شروع لیبر، دفعات عود علامت دار HSV را در شروع لیبر کاهش می دهد و در نتیجه نیاز به زایمان سزارین را کاهش می دهد.

- همچنین ریزش ویروس را کاهش می دهد، که مهم است زیرا ریزش ویروس ممکن است منجر به انتقال عمودی شود.

- هیچ مدرکی مبنی بر اینکه زنان HSV مثبت و بدون ضایعات فعال تناسلی در دوران بارداری از درمان سرکوب کننده سود می برند وجود ندارد و ما آن را به چنین زنانی پیشنهاد نمی شود.

## درمان سرکوب کننده در هفته ۳۶

در یک متآنالیز بر ۱۲۴۹ زن باردار در سه ماهه سوم بارداری که قبل یا در طول بارداری مبتلا به عفونت تبخال تناسلی تشخیص داده شده بودند و در هفته ۳۶ بارداری پروفیلاکسی با آسیکلوویر شروع کردند، آسیکلوویر به طور قابل توجهی خطر ابتلا به موارد زیر را کاهش داد.

- عود بالینی HSV در زمان زایمان
- زایمان سزارین برای تبخال تناسلی عودکننده
- ریزش ویروسی بدون علامت در هنگام زایمان

## درمان سرکوب کننده در هفته ۳۶

- اگرچه درمان سرکوب کننده به طور قابل توجهی فراوانی بیماری های علامت دار و ریزش ویروسی بدون علامت را کاهش می دهد، اما داده های کمی برای ارزیابی تأثیر آن بر بروز تبخال نوزادی در دسترس است.
- درمان سرکوب کننده ریزش ویروس را به طور کامل از بین نمی برد.

# درمان سرکوب کننده در هفته ۳۶ (ادامه)

از بین داروهای موجود ضد HSV (آسیکلوویر، فامسیکلوویر، والاسیکلوویر)، بیشترین تجربه بالینی در دوران بارداری مربوط به آسیکلوویر بوده است که با دوز ۴۰۰ میلی گرم خوراکی سه بار در روز مصرف می شود.

برای اپیزودهای حاد، برای ۷ تا ۱۰ روز یا بیشتر اگر ضایعات هنوز بهبود نیافته اند، تجویز می شود.

برای درمان سرکوب کننده، از هفته ۳۶ بارداری تا زایمان داده می شود.

# درمان سرکوب کننده در هفته ۳۶ (ادامه)

- والاسیکلوویر یک جایگزین برای درمان حاد و سرکوب کننده است، اگرچه معمولاً یک گزینه گران تر با داده های ایمنی و اثربخشی کمتر است.
- با این حال، اگر پایداری بیمار نگران کننده باشد، والاسیکلوویر ممکن است ارجح باشد زیرا دوز دو بار در روز راحت تر است.
- داده های حیوانی و انسانی در مورد قرارگرفتن در معرض آسیکلوویر در دوران بارداری، از جمله سه ماهه اول، نشان می دهد که این دارو در تمام مراحل بارداری بی خطر است.

# درمان سرکوب کننده در هفته ۳۶ (ادامه)

● داده ها در مورد استفاده از والاسیکلوویر محدودتر اما اطمینان بخش هستند.

- حداقل داده های انسانی در مورد مواجهه با فامسیکلوویر در بارداری وجود دارد در نتیجه در صورت امکان از مصرف این دارو اجتناب شود.
- زیرا داده های قوی تری در مورد آسیکلوویر و والاسیکلوویر وجود دارد و این عوامل به راحتی در دسترس هستند.



## پیگیری عفونت

- آزمایش کشت هفتگی یا سریال تناسلی یا واکنش زنجیره‌ای پلیمرز (PCR) برای HSV در اواخر بارداری توصیه نمی‌شود.
- زیرا این آزمایش‌ها ریزش را در زمان زایمان پیش‌بینی نمی‌کند.
- HSV مادر اندیکاسیونی برای نظارت بر جنین قبل از زایمان (تست بدون استرس، مشخصات بیوفیزیکی) نیست، زیرا جنین و جفت معمولاً آلوده نیستند.

# پروسیجرهای مامایی قبل از زایمان

● برای کاهش خطر عفونی شدن جفت یا غشاهای، باید از روش های ترانس سرویکال (مانند سرکلاژ، نمونه برداری از پرزهای کوریونی) در زنان مبتلا به ضایعات تناسلی اجتناب شود، اما ممکن است در بیماران بدون علامت انجام شود.

● روش های ترانس شکمی (مانند آمنیوسنتز، نمونه گیری خون جنین) در زنان مبتلا به بیماری تناسلی فعال منع مصرف ندارد.

# راه زایمان

- از همه زنان با سابقه HSV در مورد علائم پرودرومال سؤال می شود.

- هنگام مراجعه برای ارزیابی در واحد لیبر و زایمان، از نظر ضایعات خارجی معاینه می شوند.

- طبق توصیه های CDC و ACOG زایمان سزارین در اسرع وقت پس از شروع لیبر/پارگی پرده ها به زنان دارای سابقه HSV تناسلی و یکی از موارد زیر ارائه می شود:

- ضایعات فعال تناسلی (از جمله ضایعاتی که پوسته پوسته شده اند)

- علائم پرودرومال (درد یا سوزش ناحیه تناسلی) که ممکن است با ریزش ویروس همراه باشد

## راه زایمان (ادامه)

- اگر غشاها برای بیش از شش ساعت پاره شده باشند، هنوز زایمان سزارین پیشنهاد می شود، اما در مورد فایده آن اطلاعات کم است.
- هیچ مطالعه ای اینکه در چه فاصله زمانی پس از پارگی پرده ها، سزارین به وضوح فایده ای برای نوزاد ندارد را مشخص نکرده است.
- برای زنان بدون ضایعات فعال یا علائم پرودرومال، تصمیم گیری در مورد مسیر زایمان به نوع و زمان عفونت HSV بستگی دارد:

## راه زایمان (ادامه)

● برای زنان بدون ضایعات فعال یا علائم پرودرومال اما عفونت تناسلی اپیزود اول یا غیراولیه در دوران بارداری فعلی، روش بهینه برای مسیر زایمان نامشخص است، زیرا ریزش ویروس در این شرایط می تواند طولانی تر شود و ممکن است آنتی بادی های مادری قبلاً ایجاد نشده باشد.

● در غیاب اندیکاسیون های مامایی برای زایمان سزارین، تصمیم گیری به شدت به ترجیحات و ارزش های زن بستگی دارد.

● برای آن دسته از زنانی که عفونت تناسلی اپیزود اول یا غیر اولیه آنها در هفته های آخر بارداری رخ داده است، با توجه به احتمال خطر بالای انتقال نوزاد،

## راه زایمان (ادامه)

- برای زنان با سابقه HSV راجعه اما بدون ضایعات فعال یا علائم پرودرومال، خطر ابتلا به HSV نوزادی بسیار کم است (دو در ده هزار) که زایمان سزارین را تضمین کند.
- در زنانی که ضایعات HSV فعال غیرتناسلی (مانند پشت، باسن، ران) دارند، زایمان سزارین انجام نمی شود.
- اگرچه خطر ریزش بیشتر از زنان بدون علامت است، اما خطر انتقال نوزاد هنوز آنقدر بالا نیست که سزارین را ضروری کند.
- این ضایعات باید در حین زایمان و زایمان با یک پانسمان انسدادی پوشانده شوند.

# راه زایمان (ادامه)

- اثر محافظتی زایمان سزارین در برابر انتقال HSV به جنین تایید شده و منجر به کاهش قابل توجهی در فراوانی نوزادان آلوده می شود.
- اما زایمان با سزارین از همه عفونت های نوزادی جلوگیری نمی کند.

# مدیریت لیبر

- استفاده از الکتروود پوست سر جنین که باعث خراش در پوست جنین می شود، یک عامل خطر بالقوه برای ابتلا به HSV نوزادی در زنان با ریزش ویروسی بدون علامت است.
- بنابراین، عاقلانه است که استفاده از الکترودهای پوست سر جنین در بین زنان لیبری با سابقه عفونت HSV محدود شود.
- مانیتورینگ خارجی ضربان قلب جنین تا زمانی که بتوان اطلاعات کافی به دست آورد ترجیح داده می شود.
- اجتناب از سایر روش ها مانند زایمان با واکيوم یا فورسپس نیز در صورت امکان محتاطانه است، زیرا این دستگاه ها می توانند باعث ساییدگی پوست جنین شوند و در صورت وجود ریزش ویروسی بدون علامت، خطر ابتلا به عفونت HSV را افزایش دهند.



# موقعیت های خاص

● پارگی زودرس پرده ها: تصمیم گیری بالینی برای بیماران مبتلا به

پارگی زودرس پرده ها (PPROM) و عفونت ویروس هرپس سیمپلکس

فعال خطرات مربوط به زایمان زودرس را در مقابل خطر ابتلا به

عفونت بالارونده رحم متعادل می کند.

● عواقب نارس بودن به هفته حاملگی بستگی دارد. خطر عفونت داخل

رحمی بستگی به نوع طبقه بندی عفونت دارد.

# موقعیت های خاص (ادامه)

● عفونت راجعه HSV و PPRM: شواهد محدودی از مدیریت انتظاری

PPRM در سه ماهه دوم در زنان مبتلا به تبخال تناسلی عودکننده فعال

پشتیبانی می کند.

● در سه ماهه سوم، خطر مربوط به نارس بودن (که بسته به سن حاملگی

متفاوت است) باید با خطر عفونت داخل رحمی به صورت موردی متعادل شود.

● اگر تأخیر زایمان به دلیل نگرانی در مورد سن حاملگی دور از ترم مناسب باشد،

توصیه می شود برای کوتاه کردن مدت ضایعات فعال در مادر و کاهش بار

ویروسی، آسیکلوویر وریدی (۵ میلی گرم بر کیلوگرم هر ۸ ساعت) تجویز شود.

# موقعیت های خاص (ادامه)

● با این حال، توانایی آسیکلوویر برای جلوگیری از انتقال مادر به جنین ثابت نشده است.

● یک دوره کورتیکواستروئیدهای قبل از تولد نیز برای بارداری های کمتر از ۳۴ هفته تجویز می شود تا عوارض و مرگ و میر مربوط به زایمان زودرس را کاهش دهد.

# موقعیت های خاص (ادامه)

- با توجه به فقدان داده هایی برای اطلاع از تصمیم گیری، سنجش خطرات عفونت داخل رحمی در برابر خطرات مرتبط با زایمان زودرس، که به طور قابل توجهی در هفته حاملگی متفاوت است، دشوار است.
- با توجه به خطر بالای انتقال جنین در طول **عفونت اولیه** و خطر بالای مرگ و میر نوزادان در جنین های آلوده، برخی از محققان در تلاش برای به حداقل رساندن خطر عفونت برای جنین، زایمان سزارین را در بارداری های  $\leq 28$  هفته بارداری پیشنهاد می کنند.

# موقعیت های خاص (ادامه)

- برخی دیگر از آستانه  $\leq 32$  هفته استفاده می کنند. سپس نوزاد با آسیکلوویر و سورفکتانت درمان می شود.
- قبل از ۲۸ (یا ۳۲) هفته، خطرات مرتبط با نارس بودن زیاد است و ممکن است با مدیریت انتظاری بر خطر عفونت جنین غلبه کند، بنابراین آسیکلوویر برای کوتاه کردن مدت ضایعات و کاهش ریزش ویروس به مادر تجویز می شود.
- هیچ اطلاعاتی مبنی بر پیشگیری از عفونت نوزادی وجود ندارد.

# مدیریت پس از زایمان و نوزادان

والدین و سایر مراقبانی که دارای ضایعات فعال هستند، صرف نظر از

محل، باید هنگام دست زدن به نوزاد مراقب باشند:

○ قبل از دست زدن به نوزاد، ضایعات باید پوشیده شده و دست ها شسته شوند.

○ ۵ تا ۱۵ درصد از تبخال های نوزادی پس از تولد از یکی از اعضای خانواده به دست می آید.

○ تغذیه با شیر مادر تا زمانی که ضایعات تبخال سینه وجود نداشته باشد منع مصرف ندارد.

○ استفاده از آسیکلوویر یا والاسیکلوویر منع مصرف شیردهی نیست.

## مدیریت پس از زایمان و نوزادان (ادامه)

- ارتباط با متخصص اطفال در مورد قرارگرفتن در معرض احتمالی ویروس هرپس سیمپلکس نوزادی ضروری است.
- نوزادانی که احتمال مواجهه پری ناتال با HSV دارند، باید برای شواهد بالینی عفونت HSV تحت نظر باشند.
- واکسن HSV در حال طراحی است.

# ویروس پاپیلومای انسانی (HPV)



## مقدمه

- ویروس پاپیلومای انسانی (HPV) ویروس DNA کوچک و دو رشته‌ای با بیش از ۲۰۰ نوع (براساس توالی ژنومی) شناخته شده است.
- اکثر انواع HPV، اپیتلیوم پوست را آلوده می‌کنند و می‌تواند ایجاد زگیل‌های پوستی کند.
- عفونت پوستی با HPV نوع ۱ و ۲ با زگیل کف پا یا دست همراه است.
- حدود ۴۰ نوع HPV اپیتلیوم مخاطی را آلوده می‌کنند.

## مقدمه (ادامه)

- ویروس پاپیلومای انسانی (HPV) یک پاتوژن مقاربتی است که باعث بیماری آنوزنیتال و اوروفارنکس در مردان و زنان می شود.
- عفونت با HPV انواع ۶ و ۱۱ تقریباً ۹۰ درصد زگیل های آنوزنیتال را ایجاد می کنند.
- عفونت ویروسی پایدار با ژنوتیپ های پرخطر HPV باعث تقریباً همه سرطان های دهانه رحم می شود.

## مقدمه (ادامه)

- ژنوتیپ های پرخطر HPV یا انواع ۱۶ و ۱۸ تقریباً ۷۰ درصد از سرطان های دهانه رحم را در سراسر جهان ایجاد می کنند.
- انواع ۳۱، ۳۳، ۴۵، ۵۲ و ۵۸ باعث ایجاد ۲۰ درصد دیگر می شوند.
- انواع HPV ۱۶ و ۱۸ نیز باعث حدود ۹۰ درصد سرطان های مقعد و بخش قابل توجهی از سرطان دهان و حلق، سرطان ولو و واژن و سرطان پنیس می شود.

# Occurrence بروز

- عفونت HPV در سراسر جهان بسیار شایع است.
- اکثر بزرگسالان فعال از نظر جنسی در طول زندگی خود به عفونت HPV مبتلا خواهند شد، هر چند ممکن است از عفونت بی اطلاع باشند (بدون علامت و به طور خود به خود برطرف می شوند).
- در عرض یکسال و تقریباً ۹۰٪ آنها در عرض دو سال از عفونت پاک شده و ویروس از بین می رود.

# انتقال Transmission

● HPV از طریق تماس نزدیک و پوست به پوست با یک فرد آلوده منتقل می شود.

● انتقال بیشتر حین رابطه جنسی واژینال، مقعدی یا دهانی است (تماس دهانی- ژنیتال، غیرمقاربتی (Non coital)، از نقاط دیگری نظیر حلق و دهان).

○ بنابراین مقاربت برای انتقال عفونت ضروری نیست (وجود آن در دختران باکره البته با فراوانی کمتر).

# انتقال (ادامه) Transmission

- مطالعات جدید نشان می‌دهد که عفونت HPV معمولاً بلافاصله پس از اولین فعالیت جنسی رخ می‌دهد.
- هرچند که در این نوع انتقال، انتقال از زنان به مردان شایع‌تر از انتقال از مردان به زنان می‌باشد.

# انتقال (ادامه) Transmission

در یک مطالعه آینده‌نگر

- تلقیح خودبخودی از یک محل بدن به محل دیگر ممکن است رخ دهد.
- راه‌های غیرجنسی انتقال نظیر وسایل پزشکی (مثل پروب واژینال سونوگرافی) کمتر شایع است.
- به ندرت، انتقال عمودی HPV از مادر آلوده برای نوزاد او می‌تواند بشود به نام پاپیلوماتوز تنفسی عودکننده با شروع جوانی

juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis

# دوره انتقال Communicability

- HPV در هر دو حالت عفونت‌های حاد و مزمن قابل انتقال است.
- انتقال آن را می‌توان بالا فرض کرد، چون تعداد زیادی از عفونت‌های جدید هر سال رخ می‌دهد.
- بعد از تماس یک فرد با یک ژنوتایپ از HPV و پاکسازی آن، فرد احتمالاً به آن ژنوتایپ خاص ایمنی پیدا می‌کند.



# دوره انتقال (ادامه) Communicability

- بنابراین عفونت مجدد می تواند با تایپ جدیدی از HPV و در یک رابطه جدید رخ دهد.
- خطر عفونت مجدد (re-infection) با یک تایپ خاص HPV نادر است.

# عوامل خطر Risk Factors

- عوامل خطر عفونت HPV در درجه اول به رفتار رابطه جنسی مربوط می شود، از جمله تعداد بیشتر شرکای جنسی دوره زندگی، میزان فعالیت جنسی یک فرد و رابطه جنسی اخیر.
- سایر عوامل خطر، از جمله سن کمتر در شروع جنسی، عوامل ژنتیکی، سیگار کشیدن و عدم ختنه شریک مرد در نتایج مطالعات اپیدمیولوژیک کمتر مطرح است.

# پیامد عفونت HPV

- عفونت با انواع کم خطر یا غیرسرطان زا، مانند انواع ۶ یا ۱۱، می تواند باعث ناهنجاری های خوش خیم یا با درجه پایین سلول های دهانه رحم، زگیل های آنورثیتال و پاپیلوم های دستگاه تنفسی شود.
- بیش از ۹۰ درصد موارد زگیل های آنورثیتال ناشی از HPV کم خطر (انواع ۶ یا ۱۱) است.

## پیامد عفونت HPV (ادامه)

- انواع پرخطر یا انکوژن HPV به عنوان عوامل سرطانزا در ایجاد سرطان دهانه رحم و سایر سرطان های آنورژنیتال عمل می کنند.
- انواع پرخطر (از جمله انواع ۱۶، ۱۸ و سایر) می توانند باعث بروز ناهنجاری های سلول های دهانه رحم با درجه پایین، ناهنجاری های سلول های دهانه رحم با درجه بالا که پیش ساز سرطان و سرطان آنورژنیتال هستند.

## پیامد عفونت HPV (ادامه)

- انواع پرخطر HPV در ۹۹٪ از پیش سرطانی های (cervical pre cancers) دهانه رحم تشخیص داده می شود.
- نوع ۱۶ علت تقریباً ۵۰ درصد سرطان دهانه رحم در سرتاسر جهان است.
- حدود ۶۶ درصد از سرطان های دهانه رحم با انواع ۱۶ و ۱۸ (با هم) هستند.
- پنج نوع پرخطر دیگر، ۳۱، ۳۳، ۴۵، ۵۲ و ۵۸، مسئول ۱۵ درصد دیگر سرطان دهانه رحم و ۱۱ درصد از تمام سرطان های مرتبط با HPV هستند.

## پیامد عفونت HPV (ادامه)

- عفونت با نوع پرخطر HPV برای ایجاد سرطان دهانه رحم ضروری در نظر گرفته می شود، اما به خودی خود برای ایجاد سرطان کافی نیست.
- اکثریت قریب به اتفاق در زنان مبتلا به عفونت HPV، حتی با انواع پرخطر HPV، سرطان ایجاد نمی کنند.
- توجه داشته باشید که ابتلا به ویروس HPV به معنی ابتلا در صد به سرطان نمی باشد، بلکه احتمال ابتلا را بیشتر کرده و باید غربالگری ها را به صورت روتین انجام داده و بررسی های لازمه را به عمل آورد.

## پیامد عفونت HPV (ادامه)

- علاوه بر سرطان دهانه رحم، عفونت HPV پرخطر با سرطان های آنورثیتال کمتر شایع، مانند سرطان ولو، واژن، پنیس و مقعد نیز همراه هستند.
- این انواع HPV نیز می توانند باعث سرطان دهان و حلق (oropharyngeal) می شود.

# پیامد عفونت HPV (ادامه)

خطر تداوم عفونت و پیشرفت آن به سمت ضایعات پیش کانسری بر

اساس تایپ HPV و نیز فاکتورهای میزبان متغیر است.

○ افراد با کاهش سطح سیستم ایمنی مانند ابتلا به بیماری HIV

○ افراد سیگاری

○ افراد با تغذیه نادرست و رژیم های غذایی بشدت محدود شونده

○ درگیری واژن با عفونت هایی نظیر کلامیدیا، HSV و غیره

○ HPV 16 بیش از سایر تایپ های پرخطر تمایل به تداوم (persistence) و

پیشرفت به سمت کانسر دارد.



# ویژگی های بالینی

- اکثر عفونت های HPV بدون علامت هستند و در نتیجه علایم بالینی ندارند.
- تظاهرات بالینی عفونت HPV عبارتند از زگیل های آنورثیتال، پاپیلوماتوز تنفسی مکرر، پیش سازهای سرطان دهانه رحم (نئوپلازی داخل اپیتلیال گردن رحم)، و سرطان ها از جمله دهانه رحم، مقعد، واژن، ولو، پنیس و سرطان اوروفارنکس.

# ویژگی های بالینی (ادامه)

- متوسط دوره کمون ۳ ماهه دارد.
- زگیل ها اغلب بر لایا و فورشت خلفی قرار دارند.
- ابتدا ضایعات منفرد هستند. اگر درمان نشوند، رشد می کنند و به هم متصل می شوند.
- در سرویکس اکثرا صاف هستند که فقط با کولپوسکوپی می توان مشاهده کرد.
- انواع ۱۶-۱۸-۳۱-۳۳ و ۳۵ انواع HPV هستند که زگیل های صاف ایجاد می کنند.

## قسمت دوم

آشنایی با نکات کلیدی در زمینه تشخیص و درمان  
پاپیلوما ویروس

# تست آزمایشگاهی

HPV با روش های مرسوم کشت نمی شود. عفونت با تشخیص HPV DNA از نمونه های بالینی شناسایی می شود.

حساسیت و ویژگی تست تشخیصی HPV به طور قابل توجهی تحت تأثیر ناحیه آناتومیک نمونه برداری شده و همچنین روش جمع آوری نمونه قرار می گیرد.

چندین آزمایش HPV توسط سازمان غذا و دارو (FDA) تایید شده است و تا ۱۴ نوع پرخطر HPV، ۱۶، ۱۸، ۳۱، ۳۳، ۳۵، ۳۹، ۴۵، ۵۱، ۵۲، ۵۶، ۵۸، ۵۹، ۶۶، ۶۸ شناسایی می کند.

# تست آزمایشگاهی (ادامه)

● نتایج آزمون در صورت وجود هر ترکیبی از این انواع HPV شناسایی شده، مثبت گزارش می شوند.

● تست های خاص به طور خاص انواع HPV ۱۶ و/یا ۱۸ را شناسایی می کنند.

● این آزمایش ها برای استفاده در زنان به عنوان بخشی از غربالگری سرطان دهانه رحم (co-test with cytology) یا به عنوان اداره غربالگری اولیه (مدیریت نتایج غیرطبیعی سیتولوژی دهانه رحم در تست پاپانیکولاو) هستند.

● تست های HPV برای استفاده در مردان نه از نظر بالینی اندیکاسیون دارند و نه

تایید شده اند.

# مدیریت پزشکی

- برای عفونت HPV بدون علامت، هیچ درمان اختصاصی مورد نیاز یا توصیه نمی شود.
- مدیریت پزشکی برای درمان تظاهرات بالینی خاص مرتبط با بیماری های HPV توصیه می شود، به عنوان مثال، زگیل های آنورثیتال، ضایعات پیش سرطانی یا سرطان ها.

# درمان

- انواع مختلفی از درمان های موثر برای زگیل های تناسلی وجود دارد.
- بدون درمان، زگیل های آنورثیتال ممکن است به طور خودبه خود برطرف شوند، باقی بمانند یا پیشرفت کنند (گسترش یا بزرگ شوند و درمان را دشوارتر کنند).
- تخمین زده می شود که تقریباً یک سوم زگیل های آنورثیتال بدون درمان در عرض چهارماه پسرفت می کنند.
- نمی توان پیش بینی کرد که کدام زگیل آنورثیتال بدون درمان برطرف می شود.

## درمان (ادامه)

- بهترین روش واحد برای درمان زگیل های تناسلی وجود ندارد.
- انتخاب درمان باید بطور فردی و براساس در نظرگرفتن عواملی مانند وسعت بیماری، ترجیح بیمار، هزینه، عوارض جانبی و در دسترس بودن درمان باشد.



## درمان (ادامه)

- عفونت HPV می تواند پس از برداشتن موفقیت آمیز زگیل های آنوزنیتال باقی بماند و حتی اگر زگیل ها دیگر قابل مشاهده نباشند، ممکن است به افراد دیگر منتقل شود.
- مشخص نیست که آیا ریشه کن کردن زگیل های آنوزنیتال در مردان باعث کاهش انتقال آتی HPV می شود یا خیر.

## درمان (ادامه)

- همه بیماران باید تحت درمان قرار گیرند.
- بنابراین، به تعویق انداختن درمان توصیه نمی شود.
- با توجه به عدم قطعیت در مورد رفع و اثرات منفی روانی-اجتماعی و جسمی زگیل های تناسلی (مانند خارش، درد، خونریزی، تداخل با دفع، مدفوع، و عملکرد جنسی)، اکثر بیماران مایل به درمان هستند.

## درمان (ادامه)

- گزینه های اصلی درمانی برای زگیل های خارجی را می توان به درمان های کاربردی بیمار (داروهای موضعی مورد استفاده بیمار) و درمان های تجویز شده توسط پزشک تقسیم کرد.
- بیمارانی که با درمان های کاربردی بیمار درمان می شوند، باید بتوانند تمام زگیل های تناسلی را شناسایی کرده و به آنها دسترسی داشته باشند و باید مایل باشند چند هفته یا بیشتر از درمان پیروی کنند.

# آشنایی با نکات کلیدی در زمینه پاپیلوماویروس و بارداری

# بارداری

- زمانی که در بارداری با زگیل های تناسلی مواجه می شوند، سه مسئله مهم به وجود می آیند:
- وخیم شدن بیماری در زنان باردار
- انتخاب درمان ایمن و موثر
- انتقال عمودی بالقوه به جنین

## بارداری (ادامه)

● گزارش هایی از بدتر شدن سریع زگیل های آنوژنیتال در زنان باردار وجود دارد.

● بارداری با کاهش ایمنی سلولی همراه است که ممکن است منجر به بدتر شدن عفونت ویروسی شود.

● تعداد کمی از مطالعات ویروس پاپیلومای انسانی را در بارداری ارزیابی کرده اند و بیشتر آنها افزایش شیوع را نشان داده اند.

## بارداری (ادامه)

- اندیکاسیون های درمان زگیل های آنوژنیتال در زنان باردار مشابه مواردی است که برای زنان غیرباردار وجود دارد.
- علاوه بر این، ضایعاتی که به طور بالقوه کانال زایمان را مسدود می کنند (واژن و پرینه) باید درمان شوند تا از عوارض زایمان طبیعی جلوگیری شود.
- درمان ممکن است خطر انتقال عمودی را کاهش ندهد.

## بارداری (ادامه)

- گزینه های درمانی در بارداری محدود است، زیرا پودوفیلین، پودوفیلوتوکسین، اینترفرون و FU به دلیل آسیب احتمالی جنین منع مصرف دارند.
- با توجه به کمبود اطلاعات در مورد استفاده از ایمیکمود یا سینکاتچینز در بارداری، این داروها معمولاً توصیه نمی شوند.



## بارداری (ادامه)

- Trichloroacetic acid (TCA) تری کلرواستیک اسید هیچ جذب سیستمیک و هیچ اثر جنینی شناخته شده ای ندارد.
- بنابراین، این روش درمانی ترجیحی برای زنان باردار است.
- در صورت استفاده از TCA در نیمه دوم بارداری، بالاترین میزان کلیرانس را دارد و میزان عود کمتر است.

# تری کلرواستیک اسید

- TCA یک عامل سوزاننده نسبتا ارزان است که زگیل ها را از طریق انعقاد شیمیایی پروتئین از بین می برد.
- درمان TCA برای زگیل های کوچک مناسب است، زیرا توانایی آن برای نفوذ به پوست ممکن است محدود باشد.
- نرخ پاکسازی گزارش شده در کارآزمایی های تصادفی شده بین ۵۶ تا ۸۱ درصد است.

# تری کلرواستیک اسید (ادامه)

- مقدار کمی از TCA مستقیماً با یک اپلیکاتور نوک پنبه‌ای روی زگیل‌ها اعمال می‌شود تا خشک شود.
- یک دوره درمانی معقول برای TCA یک بار در هفته به مدت سه تا چهار هفته یا هر دو هفته به مدت ۸ تا ۱۰ هفته است.
- از معایب TCA می‌توان به نیاز به جلسات درمانی متعدد و بروز احساس سوزش در محل مصرف که چند دقیقه طول می‌کشد، اشاره کرد. TCA باید با دقت اعمال شود، زیرا استفاده بیش از حد می‌تواند منجر به آسیب به بافت‌های مجاور شود.

## بارداری (ادامه)

- کرایوبلیشن نیز یک درمان ایمن و موثر برای استفاده در بارداری در نظر گرفته می شود.
- البته ترجیح داده می شود، درمان TCA انجام شود، زیرا عوارض جانبی کمتری نسبت به کرایوبلیشن دارد.

## بارداری (ادامه)

برخی مطالعات استفاده از لیزر در حاملگی را برای ضایعات حجیم و

بالقوه انسدادی با میزان موفقیت ۹۰ تا ۱۰۰ درصد توصیف کرده‌اند.

● خطر عود زگیل زمانی که درمان تا سه ماهه سوم به تعویق بیفتد

کمترین میزان را نشان می‌دهد.

● عوارض جانبی قابل توجه دیگر، هنگام استفاده از لیزر درمانی در

بارداری شامل انقباضات زودرس و زایمان زودرس است، اما ارتباط

علت و معلولی آن ثابت نشده است.

# لیزر درمانی

● لیزرهای دی اکسید کربن، لیزرهای اصلی هستند که برای از بین بردن زگیل های تناسلی استفاده می شوند.

● میزان پاکسازی و عود پس از درمان با لیزر CO2 بسیار متفاوت است.

○ ۸۴ درصد درمان

○ میزان عود تا ۷۷ درصد

● عوارض بالقوه شامل درد مداوم، شقاق مقعد و جای زخم است.

# بارداری (ادامه)

## انتقال عمودی و نحوه زایمان

- نحوه انتقال HPV از مادر حامله به جنین (ترنس پلاسنتال، پری ناتال یا حین زایمان) مشخص نیست.
- خطر انتقال HPV از مادر به کودک در حین زایمان بسیار اندک است و در این موارد حتی اگر نوزاد به ویروس آلوده شده باشد به راحتی می تواند آن را از بدن خود پاک کند
- نوزاد تولدیافته از مادر مبتلا به زگیل تناسلی معمولا دچار عوارض مرتبط با عفونت HPV نمی شود.

# بارداری (ادامه)

## انتقال عمودی و نحوه زایمان

- پاپیلوماتوز تنفسی (به صورت بیماری مخاطی، ملتحمه یا حنجره) با شروع نوجوانی، شدیدترین پیامد است، اگرچه نادر است.
- کودکان معمولاً در ۲ تا ۵ سالگی به این بیماری مبتلا می شوند و ممکن است در طول زندگی خود به چندین عمل جراحی نیاز داشته باشند



## بارداری (ادامه)

بعید است درمان ضایعات قابل مشاهده، ویروس HPV را ریشه کن کند، به ویژه ویروس در قسمت فوقانی واژن و کانال اندوسرویکال، در نتیجه احتمال انتقال حتی پس از درمان نیز وجود دارد.

## بارداری (ادامه)

- برخی مطالعات نشان می دهد که زایمان سزارین ممکن است از عفونت نوزاد محافظت کند، اما داده های دیگر این نتیجه را محدود می کند.
- عفونت نوزادی به دنبال زایمان سزارین با غشاهای پاره نشده نیز توصیف شده است.
- تشخیص **DNA HPV** در بافت جفت و خون بند ناف، صرف نظر از نحوه زایمان، نشان می دهد که انتقال عمودی ممکن است قبل از زایمان اتفاق بیفتد.
- یک مطالعه کوهورت گذشته نگر بزرگ هیچ مزیت محافظتی از زایمان سزارین بر میزان عفونت **JRP** نوزادان پیدا نکرد.

## بارداری (ادامه)

● با توجه به این داده ها و همچنین عوارض احتمالی زایمان سزارین و این واقعیت که زایمان سزارین انتخابی برای جلوگیری از انتقال HPV ثابت نشده است، پیشنهاد می شود برای زنان مبتلا به زگیل تناسلی به دلیل پیشگیری از انتقال عمودی، زایمان سزارین انجام نشود.

● در صورتی که زگیل های واژن یا ولو کانال زایمان را مسدود کنند، زایمان سزارین توصیه می شود، زیرا ممکن است ضایعات خونریزی کنند یا در حین زایمان واژینال باعث دیستوشی شوند.

## بارداری (ادامه)

- برای زنان باردار با علائم آزاردهنده زگیل ولو یا واژن، درمان با TCA به جای کرایوآبلیشن پیشنهاد می شود.
- برای درمان ضایعات بالقوه انسدادی، لیزر درمانی پیشنهاد می شود.
- این درمان ها هیچ اثر شناخته شده ای بر جنین ندارند.

# واکسیناسیون در دوران بارداری

- استفاده از واکسن HPV در دوران بارداری توصیه نمی شود.

- اگر بعد از شروع واکسن مشخص شود که فردی باردار است، سری باقیمانده سریال باید به بعد بارداری به تعویق بیفتد.

- اگر یک دوز واکسن در طول دوره بارداری تزریق شده باشد، نیازی به مداخله نیست.

- آزمایش بارداری قبل از واکسیناسیون مورد نیاز نیست.

- افرادی که در دوران شیردهی هستند، می توانند واکسن HPV دریافت

کنند.

### HPV Vaccination During Pregnancy

- Initiation of the vaccine series should be delayed until after completion of pregnancy
- If a woman is found to be pregnant after initiating the vaccination series, remaining dose(s) should be delayed until after the pregnancy
- If a vaccine dose has been administered during pregnancy, there is no indication for intervention
- Women vaccinated during pregnancy should be reported to the manufacturer
- Pregnancy testing is not needed before vaccination

# تشکر از توجه شما