

## بررسی مولکولی فراوانی ویروس هرپس سیمپلکس تیپ ۲ در استان‌های اصفهان و چهارمحال و بختیاری در سال ۱۳۸۸

پیام قاسمی دهکردی<sup>۱</sup>، حسن ممتاز<sup>۲\*</sup>، عباسعلی رضائیان<sup>۱</sup>، رامین یعقوبی<sup>۳</sup>

(۱) گروه میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد جهرم

(۲) گروه میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شهرکرد

(۳) مرکز تحقیقات پیوند اعضا، بیمارستان نمازی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

نویسنده رابط: حسن ممتاز، گروه میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد

hamomtaz@iaushk.ac.ir

همراه: ۰۹۱۳۳۸۱۲۵۷۴

تاریخ دریافت مقاله: ۸۸/۱۰/۱۵ تاریخ پذیرش مقاله: ۸۸/۱۲/۲۵

### چکیده:

**زمینه و اهداف:** عفونت ناشی از ویروس هرپس سیمپلکس تیپ ۲ (HSV-2) اغلب سبب ایجاد هرپس تناسلی در زنان و مردان، هرپس نوزادی و مننژیت غیر چرکی می‌گردد. ایجاد این بیماری‌ها در ارتباط با بیماری ناشی از HIV است و امکان انتقال آن از مادر به نوزاد وجود دارد. این مطالعه به منظور تعیین شیوع عفونت ناشی از ویروس هرپس سیمپلکس تیپ ۲ در مراجعه کنندگان به آزمایشگاه‌های تشخیص طبی و پاتولوژی استان‌های اصفهان و چهارمحال و بختیاری به روش PCR صورت گرفت.

**روش بررسی:** ۱۰۰ نمونه سرم با میزان IgG و IgM بالا از بیماران مشکوک جمع‌آوری شد. در مجموع ۸۲ نمونه (۸۲٪) از استان اصفهان و ۱۸ نمونه (۱۸٪) از استان چهارمحال و بختیاری به آزمایشگاه مرکز تحقیقات بیوتکنولوژی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد منتقل گردید. DNA ویروس استخراج و آزمایش PCR با استفاده از پرایمرهای اختصاصی جهت ردیابی ژن *gD* ویروس هرپس سیمپلکس تیپ ۲ انجام شد.

**یافته‌ها:** ۱۰۰ نمونه متعلق به بیماران مشکوک با محدوده سنی ۱ ماه تا ۶۵ سال بررسی شد. از این تعداد، ۸ نمونه (۸٪)، واجد قطعه ۱۰۱۳ جفت بازی مربوط به ژن *gD* ویروس هرپس سیمپلکس تیپ ۲ بودند. در این میان ۵ نمونه (۶/۰۹٪) مربوط به استان اصفهان و ۳ نمونه (۱۶/۶۶٪) مربوط به استان چهارمحال و بختیاری بود.

**نتیجه‌گیری:** فراوانی ویروس هرپس سیمپلکس تیپ ۲ مشابه دیگر نقاط جهان است. آزمایش PCR برای تشخیص DNA ویروس در نمونه‌های سرمی مفید و می‌تواند برای تشخیص ویروس هرپس سیمپلکس تیپ ۲ در بیماران استفاده شود.

**کلید واژه‌ها:** ویروس هرپس سیمپلکس تیپ ۲ (HSV-2)، PCR، ژن *gD*، استان اصفهان، استان چهارمحال و بختیاری

**مقدمه:**

هرپس تناسلی اغلب به میزان بالایی ناشی از هرپس ویروس تیپ ۲ انسان (*HHV-2*) یا ویروس هرپس سیمپلکس تیپ ۲ (*HSV-2*) است و از طریق تماس جنسی انتشار می‌یابد. در حالی که ویروس هرپس سیمپلکس تیپ ۱ (*HSV-1*) بیشتر سبب هرپس لبی (تبخال) شده و از راه بوسیدن در انسان ایجاد می‌شود. *HSV-2* از خانواده هرپس ویریده و زیر خانواده آلفا هرپس ویرینه است. ژنوم آن DNA بزرگ دو رشته‌ای خطی به اندازه ۱۲۵-۲۲۹ kbp است. عفونت اولیه ناشی از *HSV-2* در زنان معمولاً شامل عفونت فرج، واژن و سرویکس می‌باشد. در مردان آسیب پوستی ناشی از عفونت مربوط به نوک پنیس، پوست ختنه گاه (Prepuce) یا بدنه آلت تناسلی است. به طور اختصاصی در هر دو جنس، بیماری اولیه همراه با تب، بی‌قراری، بی‌اشتهایی و آسیب دو طرفه غدد کشاله ران می‌باشد. همچنین در زنان سوزش ادرار و مشکل در نگهداری ادرار مشاهده می‌شود. انتقال بیماری از مادر به نوزاد (هرپس نوزادی) در حین زایمان روی می‌دهد که سبب؛ آسیب چشمی، درگیری پوست، دهان، آسیب دستگاه اعصاب مرکزی (CNS)، دیگر اعضای داخلی، محدودیت رشد جنین و حتی مرگ در نوزاد می‌گردد. حدود ۱۰ درصد از بیماران دچار مننژیت پیشرفته می‌شوند. ویروس هرپس سیمپلکس تیپ ۲ توانایی بالا رفتن و نفوذ به ریشه گانگلیای اعصاب پستی (DRG) را دارد و به حالت نهفته در این قسمت باقی می‌ماند. التهاب ریشه اعصاب نخاعی در هر دو جنس زن و مرد مشاهده می‌شود که در نتیجه درد عصبی و مشکل در نگهداری ادرار ایجاد می‌گردد. التیام کامل عفونت اولیه ممکن است چندین هفته طول بکشد (۱، ۲).

ویروس نهفته ممکن است مجدداً فعال شده و وارد مرحله تکثیر شود. فعالیت مجدد ویروس نهفته یکی از پدیده‌های شناخته شده زیستی است. اما، از نقطه نظر بیوشیمیایی و ژنتیکی ناشناخته است. Stimuli ارتباط بین فعال شدن ویروس هرپس سیمپلکس نهفته را در حالت استرس، قاعدگی و قرار گرفتن در معرض نور ماوراء بنفش گزارش کرد (۱، ۳).

مطالعات سرواپیدمیولوژی در آمریکا در سال ۱۹۸۸ پادتن‌های اختصاصی ضد *HSV-2* را بین ۲۵٪ تا ۶۵٪ نشان داد (۴). در حالی که در سال ۲۰۰۵ با بهبود وضعیت بهداشت و اطلاع رسانی مردم این میزان به ۲۰٪ کاهش یافت. مشخص شد شیوع

پادتن بستگی به تعداد شریک‌های جنسی دارد (۴، ۵). شیوع سرمی هرپس سیمپلکس تیپ ۲ در اهداءکنندگان خون در شهر کرمان در سال ۱۳۸۰، ۲/۷٪ برآورد گردید (۵). مطالعه دیگری در شهر گرگان در سال ۱۳۸۵ شیوع ۴/۹٪ از این آلودگی را نشان داد (۴).

آلودگی جنین به وسیله ویروس هرپس سیمپلکس به طور تخمینی ۱ در ۳۰۰۰ در هر سال در ایالات متحده گزارش شده است. تقریباً ۷۰٪ از این موارد ناشی از ویروس هرپس سیمپلکس تیپ ۲ بوده که در نتیجه تماس جنین با ترشحات واژن و ناحیه تناسلی می‌باشد (۶).

آگاهی مردم از روش‌های سرایت و راه‌های پیشگیری و درمان این بیماری مهم است. با توجه به نبود واکسن مناسب برای پیشگیری از آن و ارتباط این بیماری با افراد مبتلا به ایدز، اطلاع رسانی دقیق عموم جامعه از طریق مراکز بهداشتی و گزارش میزان شیوع آن در کشور ضروری است. طبق اطلاعات موجود تاکنون درباره فراوانی *HSV-2* در استان‌های اصفهان و چهارمحال و بختیاری در منطقه جنوب غربی کشور مطالعه‌ای انجام نشده است. از طرفی بیشتر مطالعات انجام شده در خصوص این بیماری در کشور به روش سرولوژی می‌باشد. لذا، مطالعه حاضر جهت ردیابی ژن *gD* ویروس *HSV-2* و تشخیص دقیق آلودگی با این ویروس به روش PCR در دو استان مذکور و ارتباط آلودگی با سن و جنس افراد مورد مطالعه انجام شد. همچنین با توجه به نبود اطلاعات دقیق در این دو استان درباره محدوده سنی در معرض خطر و میزان شیوع آن در نوزادان این مطالعه صورت پذیرفت، تا از طریق آگاهی مردم و زنان باردار به وسیله مراکز بهداشتی و درمانی و متخصصین زنان و زایمان از شیوع عفونت ناشی از ویروس *HSV-2* جلوگیری به عمل آید.

**مواد و روش‌ها:**

۱- جمع‌آوری نمونه: ابتدا با آزمایشگاه‌های تشخیص طبی و پاتولوژی دولتی و خصوصی و مراکز بهداشتی در سطح دو استان اصفهان و چهارمحال و بختیاری هماهنگی شد. ضمن کسب رضایت از بیماران، تعداد ۱۰۰ نمونه سرم (به دلیل شیوع پایین) از بیماران مشکوک به ویروس هرپس سیمپلکس، با میزان  $IgM < 1/1$  و  $IgG < 1/2$  جمع‌آوری شد.

نشان داده شده است. جهت تکثیر قطعه ژنی مورد نظر از دستگاه Master cycler Gradient (Eppendorf Co.) با حجم ۵۰ میکرولیتر واحد ۵ میکرولیتر 10x PCR Buffer، ۲ میلی مول  $MgCl_2$ ، ۲۰۰ میکرومول dNTP، ۱ میکرومول از زوج پرایمرهای F و R، ۱ واحد آنزیم Taq DNA Polymerase (Roche Applied Science, Germany) و ۱ میکروگرم از DNA هر نمونه استفاده گردید. برنامه حرارتی مورد استفاده عبارت بود از: یک سیکل ۹۵ درجه ۵ دقیقه، ۳۰ سیکل تکراری ۹۴ درجه ۱ دقیقه، ۶۰ درجه ۱ دقیقه، ۷۲ درجه ۱ دقیقه و یک سیکل انتهایی ۷۲ درجه ۶ دقیقه. جهت تأیید وجود قطعه ژنی تکثیر یافته ۲۰ میکرولیتر از محصول PCR روی ژل ۱ درصد آگاروز واحد اتیدیوم بروماید در حضور مارکر ۱ کیلو بازی DNA (Fermentas Co., Germany) در ولتاژ ثابت ۸۰ ولت به مدت ۴۵ دقیقه الکتروفورز گردید. مشاهده باندها ۱۰۱۳ جفت بازی DNA پس از تابش نور UV به عنوان نمونه مثبت قلمداد شد (۷).

۴- تجزیه و تحلیل آماری: نتایج حاصل از مطالعه با استفاده از نرم افزار آماری SPSS 16 و مدل آماری مربع کای و T test مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نمونه‌ها شامل ۸۲ نمونه (۸۲٪) از استان اصفهان و ۱۸ نمونه (۱۸٪) از استان چهارمحال و بختیاری بودند. به دلیل مراجعه کمتر بیماران به آزمایشگاه‌ها در سطح استان چهارمحال و بختیاری و مراجعه آنها به مراکز بهداشتی و درمانی استان‌های همجوار، از جمله استان اصفهان، از یک سو و شیوع پایین عفونت ناشی از این ویروس از سوی دیگر، باعث شد تعداد نمونه کمتری از استان چهارمحال و بختیاری در مقایسه با استان اصفهان جمع آوری گردد.

نمونه‌ها در کنار یخ به آزمایشگاه بیوتکنولوژی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد منتقل گردید. همراه هر نمونه اطلاعات مورد نیاز (سن، جنس، سابقه سقط جنین در خانم‌ها، بیماری‌های قبلی از قبیل ایدز و سابقه زخم‌های ناحیه تناسلی) نیز جمع آوری شد. نمونه‌ها تا زمان انجام آزمایش در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد نگهداری گردید.

۲- استخراج DNA: جهت استخراج DNA از نمونه سرم، از کیت Viral DNA Isolation Kit from Serum & DNA ساخت شرکت Rima (Trif Ara Farayand Co., Tehran-Iran) و طبق دستورالعمل شرکت سازنده کیت استفاده شد.

۳- آزمایش PCR: جهت انجام PCR از زوج پرایمرهای اختصاصی ژن gD استفاده شد که توالی آن‌ها در جدول ۱

جدول ۱: توالی پرایمرهای مورد استفاده جهت ردیابی ژن gD ویروس

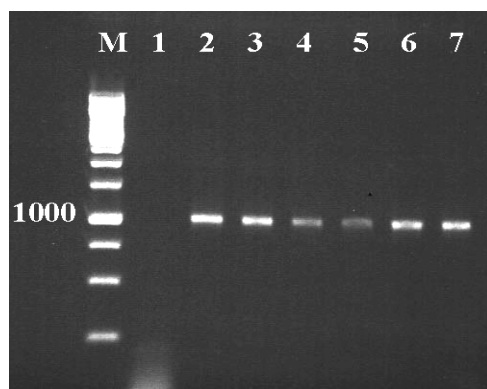
#### HSV-2

شماره دسترسی	اندازه محصول bp	توالی پرایمر (3'-5')	پرایمر
EU445527	1013	AAATACGCCTTAGCAGACC	HSV-2-F

#### یافته‌ها:

(۷۵٪) زن بود. از ۲۵ نمونه مرد ۲ نمونه (۸٪) و از ۷۵ نمونه زن ۶ نمونه (۸٪) مثبت بودند. بین فراوانی آلودگی در دو جنس زن و اختلاف معنی دار ( $P < 0.01$ ) مشاهده گردید (جدول ۲).

از مجموع ۱۰۰ نمونه، تعداد ۸ نمونه (۸٪) واحد قطعه ۱۰۱۳ جفت بازی در آزمایش PCR بودند (شکل ۱). ۱۰۰ نمونه مورد مطالعه متعلق به ۲۵ نفر (۲۵٪) مرد و ۷۵ نفر



شکل ۱: ژل الکتروفورز حاصل از PCR نمونه‌های سرم  
 ستون M - مارکر ۱ کیلو بازی DNA، ستون ۱- نمونه شاهد منفی، ستون‌های ۲ تا ۷- نمونه‌های بیماران.

جدول ۲: فراوانی HSV-2 به تفکیک جنس در استان‌های اصفهان و چهارمحال و بختیاری

کل استان	جنسیت				نام استان	
	مرد		زن			
تعداد و درصد موارد مثبت	تعداد نمونه	تعداد و درصد موارد مثبت	تعداد نمونه	تعداد و درصد موارد مثبت	تعداد نمونه	
۳ (۱۶/۶۶٪)	۱۸	۱ (۱۶/۶۶٪)	۶	۲ (۱۶/۶۶٪)	۱۲	استان چهارمحال و بختیاری
۵ (۶/۰۹٪)	۸۲	۱ (۵/۲۶٪)	۱۹	۴ (۶/۳۴٪)	۶۳	استان اصفهان
۸ (۸٪)	۱۰۰	۲ (۸٪)	۲۵	۶ (۸٪)	۷۵	کل

سال به بالا با صفر درصد برآورد گردید. بین فراوانی آلودگی و متغیر سن اختلاف معنی‌دار ( $P < 0.01$ ) وجود داشت. فراوانی آلودگی در استان چهارمحال و بختیاری ۱۶/۶۶٪ (تعداد ۳ مورد) و در استان اصفهان ۶/۰۹٪ (تعداد ۵ مورد) بود. بین فراوانی آلودگی در دو استان اختلاف معنی‌دار مشاهده شد ( $P < 0.01$ ).

نمونه‌های مورد مطالعه مربوط به گروه‌های سنی ۱ ماه تا ۶۵ سال بود. فراوانی آلودگی در گروه‌های سنی مختلف و ارتباط آن با میزان IgM و IgG در جدول ۳ نشان داده شده است. بیشترین میزان آلودگی در گروه‌های سنی زیر ۱ سال (۲۵٪) و ۱۹-۴۰ سال (۷/۱۴٪) و کمترین آن در گروه‌های سنی ۱۸-۱ سال و ۴۱ سال

جدول ۳: فراوانی HSV-2 در گروه‌های سنی مختلف و ارتباط آن با سطح IgG و IgM سرم

تعداد و درصد موارد مثبت	میانگین سطح IgM (IU/ml)	میانگین سطح IgG (IU/ml)	تعداد نمونه	گروه سنی (سال)
۲ (۲۵٪)	۱/۳۷۵	۶۳/۸	۸	< ۱
۰ (۰٪)	۰/۲۹۴	۲۳/۸۸	۵	۱-۱۸
۶ (۷/۱۴٪)	۶/۲۹	۱۰۲/۹۳	۸۰	۱۹-۴۰
۰ (۰٪)	۶/۲۵	۱۵۱/۴۴	۷	۴۱-۶۵
۸ (۸٪)	۳/۵۵	۸۵/۵۱	۱۰۰	جمع کل

## بحث:

در این مطالعه شیوع بیماری در استان اصفهان ۶/۰۹ درصد و در استان چهارمحال و بختیاری ۱۶/۶۶ درصد است که اختلاف معنی داری دارد. این اختلاف با توجه به جمعیت کم استان چهارمحال و بختیاری و مراجعه کمتر بیماران به آزمایشگاه‌های این استان در مقایسه با استان اصفهان منطقی به نظر می‌رسد. در ۱۰ کشور پیشرفته دنیا شامل ایالات متحده آمریکا، کانادا، ژاپن، آلمان، انگلستان، بلژیک، فرانسه، ایتالیا، اسپانیا و استرالیا حدود ۱۰۷ میلیون نفر از لحاظ سرمی از نظر HSV-2 مثبت هستند. از این میان ۸۶ میلیون نفر (۸۰/۳۷ درصد) دارای علائم بیماری هستند. اما، فقط ۲۱/۴ میلیون نفر (۲۰٪) دارای هرپس تناسلی هستند (۸). در آمریکای مرکزی و جنوبی، بیماری ۲۰ تا ۴۰ درصد زنان را درگیر کرده است. به عنوان مثال، در کاستاریکا ۳۹/۴ درصد آلوده هستند (۹). یک پنجم افراد بالای ۱۲ سال در آمریکا به این ویروس آلوده‌اند که تقریباً ۹۵ درصد آن‌ها از ابتلاء خود اطلاع ندارند (۵، ۸). شیوع آلودگی در کشورهای اروپایی از جمله آلمان ۱۳ درصد، فنلاند ۱۶ درصد، ایتالیا ۱۸ درصد و در انگلستان ۲۰ درصد گزارش شده است (۱۰). در منطقه جنوب صحرای بزرگ آفریقا، شیوع بیماری از ۳۰ تا ۸۰ درصد در زنان و ۱۰ تا ۵۰ درصد در مردان متغیر است (۱۱). این میزان در تانزانیا ۳۹ درصد (۱۱) و در استرالیا ۱۸ درصد (۱۲) گزارش شده است. در کشورهای آسیایی از جمله بنگلادش ۱۲ درصد (۱۳)، ژاپن ۷ درصد (۴)، کره ۲/۸ درصد (۱۴)، فیلیپین ۹ درصد (۳) و هند ۱۴ درصد (۵) شیوع دارد. به نظر می‌رسد در کشورهای آسیایی در حال توسعه شیوع بیماری، کمتر و بین ۱۰ تا ۳۰ درصد متغیر است. در ایران به دلیل رعایت سلامت خانواده و وضعیت فرهنگی میزان شیوع کمتر است (۱۵). در مطالعه‌ای در ترکیه میزان پادتن‌های IgG و IgM ضد

HSV-2 در ۱۳۰ زن باردار به ترتیب در ۸۲ (۶۳/۱ درصد) و ۱۸ (۱۱/۳ درصد) نفر مشاهده شد. همچنین در این میان آنتی ژن‌های خاص تیپ‌های HSV-2 در ۲۲ (۱۶/۹ درصد) زن باردار به وسیله تست IFA شناسایی شد. از این میان ۱۷ نفر (۱۳/۱ درصد) دارای پادتن‌های IgM ضد ویروس هرپس سیمپلکس تیپ ۲ بودند و ویروس HSV-2 فقط از ۳ زن (۲/۳ درصد) جدا شد (۶).

در ایران، هرپس تناسلی کمتر مورد توجه قرار گرفته است. لذا، مطالعات در زمینه بیماری محدود است. در سال ۱۳۸۰، در مطالعه‌ای که روی اهداء کنندگان خون در شهر کرمان انجام شد، شیوع بیماری ۲/۷ درصد گزارش شد (۵). در سال ۱۳۷۵، در یکی از درمانگاه‌های تهران شیوع بیماری‌ها منتقله از راه جنسی بررسی شد که ۶ درصد گزارش گردید. همچنین، طبق بررسی دیگری در مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران در تهران، شیوعی معادل ۱۱/۴۳ درصد تخمین زده شد (۴).

در مطالعه ما فراوانی حضور ویروس هرپس سیمپلکس تیپ ۲ در زنان بیشتر از مردان بود، که اختلاف معنی دار بین آلودگی دو جنس مشاهده گردید. همچنین مطالعه ما احتمال سرایت هرپس نوزادی را از مادر به نوزاد نشان داد که شیوعی برابر ۲۵ درصد داشت. در گروه‌های سنی مختلف اختلاف آماری معنی داری بین میزان آلودگی با سطح IgG و IgM سرم مشاهده شد. برخی از متخصصان معتقدند، به منظور پیشگیری از انتقال عفونت از مادر به جنین، بهتر است زایمان این زنان به صورت سزارین باشد. در صورت ابتلاء مادر در سه ماهه آخر بارداری، احتمال انتقال آلودگی به جنین بسیار افزایش می‌یابد.

افراد مبتلا به عفونت HSV-2 ممکن است به احتمال زیاد ناقل ویروس ایدز نیز باشند. با توجه به مشکلات موجود در جامعه، امکان تعیین دقیق میزان موارد عفونت HSV-2 توأم با HIV، در

به دلیل رعایت نکات اخلاقی و بهداشتی در ایران، نتایج بدست آمده از شیوع عفونت ناشی از HSV-2 در این دو استان، مشابه سایر مناطق کشور می‌باشد. با توجه به افزایش بیماری‌های منتقله جنسی، از قبیل هرپس تناسلی، و ارتباط آنها با عفونت ناشی از HIV، آموزش‌های بهداشتی به مردم از طریق مراکز بهداشتی و درمانی در سطح کشور و نیز استفاده از کاندوم باید در اولویت قرار گیرد. هرپس تناسلی به عنوان یک عامل افزایش دهنده خطر در بیماران مبتلا به ایدز مهم است. میزان شیوع پایین این ویروس در این منطقه از جنوب غربی کشور، ممکن است نشان‌دهنده شیوع پایین عفونت ناشی از HIV در این دو استان نسبت به دیگر مناطق کشور هم باشد.

### تقدیر و تشکر:

بدین وسیله از زحمات اساتید ارجمند جناب آقای دکتر عباس دوستی، سرکار خانم دکتر الهه تاجبخش، جناب آقای دکتر حسین مقصودی و جناب آقای منوچهر مؤمنی و همچنین مسئولین محترم آزمایشگاه‌های تشخیص طبی المهدی و مهر در شهرکرد و آزمایشگاه‌های دکتر برادران، میلاد و دکتر شریفی در اصفهان تشکر و قدردانی می‌گردد.

بیماران امکان پذیر نبود. همچنین بسیاری از افراد آلوده به عفونت HSV-2، از جمله زنان باردار به دلیل مزمن بودن ویروس و سهل انگاری، از بیماری خود اطلاع کافی ندارند. لذا، به پزشک و مراکز بهداشتی و در نهایت برای تشخیص به آزمایشگاه‌ها مراجعه نمی‌کنند. همین امر سبب می‌شود که این افراد در جامعه آماری قرار نگیرند، نمونه گیری از این افراد صورت نپذیرد و این افراد به عنوان مخزنی برای عفونت به حساب آیند.

### نتیجه‌گیری:

بیشترین میزان آلودگی به عفونت HSV-2 در استان‌های اصفهان و چهارمحال و بختیاری در گروه‌های سنی زیر ۱ سال و ۴۰-۱۹ سال و کمترین آن در گروه‌های سنی ۱۸-۱ سال و ۴۱ سال به بالا وجود داشت. بنابراین محدوده خطر برای این عفونت در گروه سنی نوزادان و افراد فعال از نظر جنسی می‌باشد. لذا، باید آگاهی‌های لازم در این زمینه به مادران باردار و جوانان داده شود. تا از ابتلاء این افراد به عوارض ناشی از عفونت با این ویروس جلوگیری شود. با توجه به حجم کمتر نمونه گیری و کمبود امکانات بهداشتی در استان چهارمحال و بختیاری نسبت به استان اصفهان، شیوع بیشتر عفونت در استان چهارمحال و بختیاری منطقی به نظر می‌رسد.

### فهرست مراجع:

1. Carter JB, Saunders VA. *Virology Principles and Applications*. 1<sup>th</sup> ed. Chichester; John Wiley & Sons Ltd. 2007; PP: 121-135.
2. Qutub M, Klapper P, Vallely P, Cleator G. Genital herpes in pregnancy: is screening cost-effective?. *Int J STD & AIDS* 2001; **12**(1):14-16.
3. بروکس جی اف، کارول کاسی، بوتل جی اس، مورس اس آ. میکروپ شناسی پزشکی جاوتز ملنیک آدلبرگز. ترجمه رحیمی م ک، اطهری ع. چاپ بیست و چهارم، تهران، انتشارات آبیژ، ۱۳۸۷، صص ۵۲۳ تا ۵۵۳.
4. مفیدی م، سعیدی م، بهنام پور ن. سرو اپیدمیولوژی ویروس هرپس سیمپلکس تیپ ۲ در شهر گرگان سال ۱۳۸۵. *مجله علوم آزمایشگاهی* ۱۳۸۶، دوره اول، شماره ۲، صص ۱۴ تا ۱۹.
5. عرب زاده ع م، فکری ع، شمس الدینی س، ظهور ع. شیوع سرمی آنتی بادی هرپس ۲ در اهداکنندگان خون شهر کرمان در سال ۱۳۸۰. *مجله دانشگاه علوم پزشکی کرمان* ۱۳۸۱، دوره دهم، شماره ۱، صص ۵۳ تا ۵۹.
6. Duran N, Yarkin F, Evruke C, Koksall F. Asymptomatic herpes simplex virus type 2 (HSV-2) infection among pregnant women in Turkey. *Indian J Med Res* 2004; **120**(2):106-110.
7. Sambrook J, Russell DW. *Molecular cloning: a laboratory manual*. 3<sup>th</sup> ed. New York; Cold Spring Harbor Laboratory Press. 2001; PP:1.35-1.37
8. Chan W. Genital Herpes. *JTUA* 2007; **18**(3):117-122.
9. Rodriguez AC, Castle PE, Smith JS, Bratti C, Hildesheim A, Schiffman M, et al. A population based study of herpes simplex virus 2

- seroprevalence in rural Costa Rica. *Sex Transm Infect* 2003; **79**:460-465.
10. Qutub M, Akhter J. Epidemiology of genital herpes (*HSV-2*) among brothel based female sex workers in Bangladesh. *European J Epidemiol* 2003; **18**(9):903-905.
11. Kasubi MJ, Nilsen A, Marsden HS, Bergstrom T, Langeland N, Haarr L. Prevalence of antibodies against *Herpes Simplex Virus Types 1* and 2 in children and young people in an urban region in Tanzania. *J Clin Microbiol* 2006; **44**(8):2801-2807.
12. Cunningham1 AL, Taylor R, Taylor J, Marks C, Shaw J, Mindel A. Prevalence of infection with *herpes simplex virus types 1* and 2 in Australia: a nationwide population based survey. *Sex Transm Infect* 2006; **82**:164-168.
13. Bogaerts J, Ahmed J, Akhter N, Begum N, Rahman M, Nahar S, *et al.* Sexually transmitted infections among married women in Dhaka, Bangladesh: unexpected high prevalence of *herpes simplex type 2* infection. *Sex Transm Infect* 2001; **77**(2):114-119.
14. Shin H, Park J, Chu C, Song H, Cho K, Lee J, *et al.* *Herpes Simplex Virus Type 2* seroprevalence in Korea: Rapid increase of *HSV-2* seroprevalence in the 30s in the Southern Part. *J Korean Med Sci* 2007; **22**(6):957-962.
15. Bhosale U, Devi V, Jain N. *Hsv* infections in aids patients: need for awareness!!!. *Int J Pharm Tech Res* 2009; **1**(1):101-110.