

مروری بر نقش ویروس هرپس در بیماریهای پریودنتال

دکتر علیرضا فتحیه*، دکتر شهرزاد خاطفی**

A review on the role of herpes virus on periodontal diseases

¹Fathieh AR. DDS, MS, ²Khatefi SH. DDS,

¹Assistant Prof. Dept. of Periodontics, ²Post-graduate student, Dental School, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran-IRAN.

Key Words: Herpes virus, Human cytomegalovirus, Epstein – Barr virus, herpes simplex virus, Polymerase chain reaction, Periodontal disease,

Background and Aim: Periodontitis encompasses a variety of infectious entities with various unique microbial and immune responses. Findings within the last decade have provided initial evidence that human herpes virus contributes to the periodontal disease development. This investigation studies the presence of herpes viruses in periodontal pockets and the corresponding gingival tissue from periodontally healthy and periodontitis sites.

Methods and Materials: A nested – polymerase chain reaction was employed to identify the presence of HCMV, EBV1, EBV2, herpes simplex virus, human herpes virus HHV-6, HHV-7, HH-8 in each test sample.

Results: Epstein – Barr virus type 1 (EBV-1), human cytomegalovirus (HCMV) and T-lymphocytes are seen more frequently in periodontal lesions and acute necrotizing ulcerative gingivitis. It was also noted than periodontic lesions harbor elevated levels of bacterias including Actinobacillus Actinomycetemcomitans, Porphycomonas gingivalis, Bacteriodes forsythus, Prevotella intermedia, Prevotella nigreseans and Treponema denticola.

Conclusion: The role of certain herpes viruses are clearly seen in the etiology and pathogenesis of human periodontal disease. Vaccination against herpes viruses could be considered as an important approach in periodontal prophylaxis and treatment. Beheshti Univ. Dent. J. 2003;21(2):234-241

خلاصه

سابقه و هدف: بیماری پریودنتیت بیماری عفونی است که به علت تداخلات میکروارگانیسم های متغیر و اختصاصی و پاسخ های ایمنی میزبان ایجاد می شود. در طی ۵ سال گذشته شواهدی از ارتباط هرپس ویروس انسانی با بیماریهای پریودنتال بدست آمده است. هدف از این مطالعه بررسی وجود هرپس ویروس ها در پاکت پریودنتال و بافت لثه بیماران مبتلا به پریودنتیت و افراد سالم می باشد.

مواد و روشها: جهت بررسی حضور HCMV (human cytomegalovirus), Herpes .EBV2, EBV – 1 (Epstein – Barr virus), simplex virus, human herpes virus (HHV) – 6, (HHV – 7) و HHV – 8 از تست nested polymerase chain reaction استفاده شد.

یافته ها: EBV – 1 باعث آلوده شدن B لنفوسیت بافت پریودنتال و سیتوگلاوویروس انسانی (HCMV) باعث آلوده شدن مونوسیت ماکروفاژ و T لنفوسیت می شود. EBV – 1, HCMV و سایر هرپس ویروس ها به صورت مکرر در ضایعات پریودنتال و ANUG

* استادیار گروه پریودانتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

** دستیار تخصصی پریودانتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

ضایعات پریدنتیت در رابطه با پیشرفت بیماری پریدنتال می باشد ضایعات پریدنتیت در رابطه با هرپس ویروس ها حاوی مقادیر بالاتر باکتریهای پریدنتوپاتیک حاوی اکتینوباسیلوس اکتینوبایستم کومیتانس، پورفیروموناس ژنژیوالیس، باکتریوئید فورسیتوس، پره و تلا انتیومدیا، پره و تلا نگرسنس، تریونمادنتیکولار می باشد.

نتیجه گیری: در این مقاله نظریه جدیدی از پاتوژنیز بیماریهای پریدنتال ارائه می شود. بدین صورت که هرپس ویروس های خاص می توانند در اتیولوژی و یا پاتوژنیز بیماریهای پریدنتال دخالت داشته باشند. در واقع به این صورت می توان توجیه کرد که اگر برخی از بیماریهای تخریبی پریدنتال ناشی از عفونت فرصت طلب باکتری ها به علت هرپس ویروس باشد می توان با کنترل ویروس و واکسیناسیون که در نهایت باعث کنترل رشد اضافی باکتری های پریدنتوپاتیک می شود راه جدیدی را برای پیشگیری و درمان پریدنتیت ارائه داد.

واژه های کلیدی: هرپس ویروس، سیتومگالوویروس انسانی، اپشتین بار ویروس، هرپس سیفیلکس ویروس، واکنش زنجیره ای پلی مراز، بیماری های پریدنتال

مجله دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، سال ۱۳۸۲: جلد (۲) ۲۱: صفحه ۲۳۴ الی ۲۴۱

مقدمه

است: HSV^۱ تیپ ۱، HSV^۲ تیپ ۲ و VZV^۲ و EBV^۳ و HCMV^۴ و HHV^۵ از عوامل ایجاد کننده بیماریهای دهان می باشند که در جدول شماره ۱ انواع این ویروسها و بیماریهای شایعتر آنها ذکر شده اند. خانواده Herpetoviridae فقط حاوی ژن هرپس ویروس هستند و حداقل ۴ خصوصیت دارند. (۱) مورفولوژی ذره ای شامل یک Icosahedral capsid که از ۱۶۲ کپسومر^۶ تشکیل شده و در یک پوشش ویروسی^۷ قرار دارد. (۲) ژنوم شامل یک مولکول DNA دو رشته ای

از اواسط ۱۹۷۰ تحقیقات میکروبیولوژیکال در زمینه اتیولوژی بیماریهای پریدنتال بر روی باکتریها، و به میزان کمتر بر روی پارازیت و Yeast صورت گرفته است و توجه کمی به بررسی نقش احتمالی ویروس های انسانی در اتیولوژی و پاتوژنیز بیماریهای پریدنتال تخریبی شده است. نقش مهم عفونت های ویروسی در پزشکی و ویروس HIV در ژنژیویت و پریدنتیت وابسته به آن در دندانپزشکی طیف وسیعی از پتانسیل پاتوژنیک ویروس های انسانی را نشان می دهد.

^۱ Herpes Simplex Virus

^۲ Varicella Zoster Virus

^۳ Epstein Barr Virus

^۴ Human Cytomegalo Virus

^۵ Human Herpes Virus

^۶ Capsomer

^۷ Viral envelop

هرپس ویروس از مهمترین DNA ویروس های دخیل در ضایعات دهانی است که در کودکان یا نوجوانان از طریق تماس با خون، بزاق و یا ترشحات ژنیتال قابل انتقال است. تا به امروز ۸ گونه ویروس هرپس شناخته شده

و تیپ II غالباً ضایعات تناسلی و درماتیت های پایین کمر را ایجاد می کند. با این حال امکان حضور هر کدام از این ویروس ها در ضایعات نوع دیگر وجود دارد. همچنین HSV1-2 ممکن است در ضایعاتی مانند اریتما مولتی فرم عود کننده، سندرم بهجت، کارسینومای دهان و برخی از ضایعات زخمی دهان نیز یافت شود. VZV عامل ایجاد آبله مرغان یا واریسلا عفونت اولیه است که عموماً بچه ها را مبتلا می کند. فعالیت مجدد ویروس نهفته در گانگلیون های عصبی موجب ایجاد زونا یا herpes zoster می شود که غالباً عفونت بالغین است. فعالیت ویروس هرپس Zoster ممکن است شاخه های ماگزیلاری یا مندیولار عصب تری ژمینال را درگیر کند که اغلب با زخم های دهانی و لثه همراه است و حتی ممکن است موجب نکروز بافت های پریودنتال و استخوان مندیبل و هیپوپلازی دندان و تأخیر رویش دندان شود.

منفرد که اندازه آن ۲۵۰-۱۲۰ است. ۳) تمایل بسیار انتخابی این ویروس ها نسبت به بافت های خاص. ۴) دوره نهفتگی ژنوم ویرال در طول زندگی فرد آلوده شده که غالباً قادر به فعالیت دوباره و ورود به فاز تکثیر میباشد. در دوره نهفتگی HSV1 و HSV2 و VZV در گانگلیون نرونهاي حسی و مونوسیت ها، EBV در لنفوسیت های B و در بافت غدد بزاقی، HCMV در مونوسیت ها و ماکروفاژها، لنفوسیت ها و بافت غدد بزاقی، HHV6 در لنفوسیت ها و اپی تلیوم مجاری غدد بزاقی، HHV7 در لنفوسیت ها و بافت غدد بزاقی، و HHV8 در لنفوسیت ها و ماکروفاژها پنهان می شوند. این ویروس ها ممکن است به طور خودبخود و یا به دنبال تب، مصرف برخی داروها، قرارگیری در معرض اشعه (UV)، ترومای فیزیکی، استرس، سرکوب سیستم ایمنی و رادیوتراپی مجدداً فعال گردند^(۱). تیپ I ویروس هرپس سیمپلکس موجب ایجاد ضایعات دهانی، مننگوانسفالیته درماتیت های بالای کمر می شود

جدول ۱- بیماری های مرتبط با انواع هرپس ویروس های انسانی

Human herpesviruses	Abbreviation	Most Commonly associated illnesses
Herpes Simplex Virus Type (1	HSV-1	Cold Sores
Herpes Simplex Virus Type (2	HSV-2	Genital Lesions
Varicella-zoster Virus	VZV	Chicken pox/Shingles
Epstein-Barr virus	EBV	Glandular fever (Burkitt's lymphoma, nasopharyngeal carcinoma)
Cytomegalovirus	HCMV	Congenital abnormalities
Human herpesvirus 6	HHV-6	Infant rash exanthem subitum
Human herpesvirus 7	HHV-7	Febrile illnesses
Kaposi's sarcoma herpesvirus	KSHV, HHV-8	Kaposi's sarcoma

میزان کمتری پری کرونیته ANUG و زخم لثه باشد. همچنین شواهدی برای دخالت این ویروس در کارسینومای نازوفارنکس، لنفوم بورکیت، لنفوما B cell

عفونت شایع EBV مونونوکلئوزیس عفونی است که بیشتر در نوجوانان دیده می شود. این بیماری ممکن است همراه با زخم های دهان پتشی متعدد کام و به

وجود دارد. همچنین EBV را از عوامل ایجاد کننده لوکوپلاکیای مودار می دانند. HCMV اساساً عفونتی است که افراد مبتلا به نقص سیستم ایمنی را درگیر می کند و از ضایعات دهانی شایع مرتبط با آن می توان به زخم های دهانی و لثه و پریدنشیوم، تخریب استخوان استئومیلیت یا هیپرپلازی لثه اشاره کرد. از ضایعات ایجاد شده توسط (HHV-6) می توان به roseola، مونونوکلئوزیس، پنومونی، مننژیت و انسفالیت اشاره کرد. این ویروس موجب تشدید ضایعات مرتبط با HIV می شود و از ضایعات دهانی آن می توان به پریدنتیت و گاهی دخالت در ایجاد کارسینوم دهان، لیکن پلان و لوکوپلاکیا اشاره کرد. Pityriasis roseola از ضایعات ایجاد شده توسط HHV7 است که ممکن است همراه با ضایعات زبان و گونه باشد. HHV8 عامل شناخته شده جدید سارکوم کاپوزی است^(۱).

بررسی ارتباط احتمالی هرپس ویروس با بیماریهای پریدنتال

در سال ۱۹۹۶، Contreras, Slots با استفاده از روش nested PCR به بررسی ارتباط ویروس های پستانداران با پریدنتیت در ۲۷ بیمار مبتلا به ژنژیویت و پریدنتیت پرداختند. نتایج نشان داد که ۸۹ درصد بیماران در پاکت های پریدنتال عمیق (بیش از ۷ mm) حداقل یکی از ویروس های HCMV, EBV1, EBV2, HSV و HIV را داشتند. در حالیکه این ویروس ها تنها در ۵۶ درصد پاکت های کم عمق (۳-۵ mm) وجود داشت. علاوه بر این مشاهده شد که HSMV بیشتر در نواحی عمیق پاکت های پریدنتال یافت می شود و در این نواحی است که بیشتر عفونت ویروس به صورت Co-infection

وجود دارد^(۲). در همین سال Slot و Parra (۱۹۹۶) در مطالعه دیگری بر روی بیماران مبتلا به پریدنتیت شدید و یا ژنژیویت نشان دادند که در ۷۸ درصد موارد پریدنتیت شدید، حداقل یکی از ویروس های HCMV, EBV, HSV, HPV و HIV وجود دارند. شیوع هر یک از این ویروس ها به ترتیب عبارت بودند از: CMV ۹۰ درصد، EBV ۳۰ درصد، HSV ۲۰ درصد، HPV ۱۷ درصد، HIV ۷ درصد. ۴۰ درصد بیماران دارای Co-infection با ۲ تا ۵ ویروس بودند. در بیماران ژنژیویت تنها در ۳۱ درصد موارد آلودگی ویروسی دیده شد که به حضور HCMV منحصر بود^(۳). در سال ۱۹۹۷ در بررسی Slot و Cortreras در ۶۸ درصد موارد تا ANUG عفونت ویروسی با حداقل یکی از ویروس های HCMV, EBV1, EBV2, HSV, HHV6, HPV, HIV1 وجود داشت. در ۳۶ درصد موارد Co-infection دیده شد. شیوع ویروس ها به ترتیب عبارت بودند از HCMV ۵۹ درصد، EBV ۲۷ درصد، HSV ۲۳ درصد و HHV6 ۵ درصد. در گروه شاهد (فاقد ابتلاء به ANUG) تنها در ۱۰ درصد موارد ویروس وجود داشت و Co-infection نیز دیده نشد^(۴). در سال ۱۹۹۸ Slot و Contreras در تحقیقی دیگر نتیجه گرفتند که replication فعال HCMV در نواحی پریدنتال صورت می گیرد^(۵). همچنین این محققین در سال ۱۹۹۹ در مطالعه دیگری نشان دادند که EBV1 ارتباط نزدیکی با *p.gingivalis* co-infection (*p.intermedia*, *p.gingivalis*), *B. forsythus*, *p.gingivalis* (*p.intermedia*, *p.gingivalis*), *T.denticola*, *p.nigrescens*, *p.gingivalis*) و پریدنتیت شدید و افزایش سن و عمق پاکت پریدنتال در نمونه مورد بررسی داشت. همچنین HCMV با *p.nigrescens*, *p.gingivalis*) co-infection

یافت شدند و در ۱۱ درصد نیز co-infection ویروس دیده شد. HCMV تنها در ۴ درصد نواحی کم عمق پاکت پریدنتال یافت شد. همچنین (p. intermedia) و (B. forsythus) و capnocytophaga با شیوع بالاتری در پاکت های عمیق نسبت به پاکت های کم عمق وجود داشتند. در این مطالعه نشان داده شد دبریدمانت زیر لثه میزان ژنوم هرپس ویروس را کاهش نمی دهد ولی موجب کاهش p.gingivalis و capnocytophaga می شود. این دو چنین نتیجه گرفتند که co-infection باکتری و ویروس هرپس نقش مهمی را در پاتوژنز بیماریهای تخریبی پریدنتال در تریزومی ۲۱ دارند^(۸). همچنین Slot و Contreras (۲۰۰۰) با بررسی نمونه های بافتی و پاکت پریدنتال نشان دادند که HCMV و EBV1 با شیوع بالاتری در نواحی بیمار نسبت به نواحی سالم لثه یافت می شوند. با توجه به اینکه شیوع ویروس ها در نمونه های بافتی بالاتر از نمونه های پاکت بود و همچنین HHV6-8 منحصراً در نمونه بافتی یافت شد چنین نتیجه گیری شد که برای مشخص کردن HHV678 باید از نمونه بافتی استفاده شود. این مطالعه نشان داد که EBV2 و HHV6 و HSV با انواع پریدنتیت ارتباط واضحی ندارد^(۹).

پاتوژنیزس هرپس ویروس در رابطه با بیماریهای پریدنتال

مطالعات امروزی حاکی از آن است که ویروس هرپس در اتیولوژی و پاتوژنیزس برخی از انواع aggressive بیماریهای پریدنتال نقش دارد.

الگوی ارتباط ویروس هرپس با باکتری و ضایعات پریدنتال از راه حداقل ۵ مکانیسم ایجاد می شود که ممکن است در برخی از موارد چندین مکانیسم همزمان

و (T. denticola , p. nigrescens , p. gingivalis) و پریدنتیت (p.nigrescens, B.forsythus, p.gingivalis) و افزایش سن ارتباط نزدیکی داشت. همچنین بیماران با عفونت میکس ویروس ارتباط نزدیکی با p.gingivalis و (B.forsythus, p.gingivalis) co-infection (p . nigrescens , ، (p . nigrescens , p . gingivalis) (T.denticola, p.nigrescens, و B.forsythus, p.gingivalis) p.gingivalis و پریدنتیت شدید، متوسط و کم و عمق پاکت پریدنتال نشان داد. ولی HSV و EBV2 ارتباط مهمی با هیچ یک از متغیرهای تست شده نشان ندادند. با این حال روشن نشد که آیا ویروس هرپس موجب افزایش عمق پاکت پریدنتال و تجمع باکتریهای پریدنتوپاتیک می شود و یا اینکه عمق پاکت پریدنتال و باکتریهای پریدنتوپاتیک عواملی هستند که موجب کلونیزاسیون سایر پاتوژنهای پریدنتال می شود^(۱). در سال ۲۰۰۰ Slot و Mardirossian به بررسی ارتباط هرپس ویروس های تیپ HHV678 در بیماران مبتلا به پریدنتیت وابسته به HIV و افراد HIV پرداختند و با نتایج بدست آمده که شیوع هر ۳ نوع ویروس را در افراد HIV⁺ بیشتر نشان می داد به این نتیجه رسیدند که پریدنتیوم ممکن است ناحیه ای برای عفونت یا ذخیره HHV678 باشد. همچنین ویروس های EBV و HCMV ممکن است به صورت مستقل یا همراه با HHV678 نقش مهمی را در ایجاد پریدنتیت وابسته به HIV داشته باشند. در این مطالعه همچنین نشان داده شد که HHV8 تنها در افراد HIV⁺ یافت می شود^(۷). در همین سال Slot و Hanokai (۲۰۰۰) با مطالعه بر روی بیماران مبتلا به پریدنتیت تریزومی ۲۱ مشاهده کردند ویروس های EBV1، HCMV، HSV به ترتیب ۳۲ درصد، ۲۶ درصد و ۱۶ درصد در موارد پریدنتیت وابسته به تریزومی ۲۱

ماکروفاژ شود. همچنین عفونت HCMV در ماکروفاژ و مونوسیت می تواند باعث افزایش تولید PGE2 شود. تولید این سیتوکین های پیش التهابی باعث افزایش استعداد به بیماریهای تخریبی پریدنتال می شود. بعلاوه خود iL_1B و $TNF\alpha$ ممکن است باعث افزایش فعالیت (MMP) (Matrixmetallo proteinas) و کاهش فعالیت مهار کننده متالوپروتئیناز بافت شده، تخریب استخوان پریدنشیوم را افزایش دهد. همچنین EBV و سایر خانواده هرپس ترکیباتی آزاد می کنند که اثرات تنظیم کننده مهمی بر سنتز سیتوکین های سلولهای میزبان دارند. به عنوان مثال (EBV-encoded pr BCRF1) تشابه ساختمانی و عملکردی زیادی با id-10 دارد که باعث مهار T helper 1 و il_2 و $INF\delta$ و لنفوتوکسین شده و باعث هدایت سیستم ایمنی به سمت پاسخ T helper 2 می شود. همان طور که می دانیم پاسخ TH1 در جهت حفاظت مقابل پریدنتیت و پاسخ Th2 در جهت پیشرفت بیماریهای پریدنتال است. همچنین عفونت B لنفوسیت توسط EBV باعث شیفته زیر رده لنفوسیت به طرف B لنفوسیت-پلاسماسل می شود و چون در ضایعات پریدنتال فعالیت پلی کلونال B لنفوسیت وجود دارد این تبدیل در بیماریهای پریدنتال ایجاد می شود. در نمونه بافت ضایعه پریدنتیت سالغین HSV در T لنفوسیت و مونوسیت- ماکروفاژ جدا شده است. عفونت HSV این سلولها نشان دهنده تهاجم به سیستم ایمنی می باشد. با آلوده شدن T لنفوسیت توسط HSV عملکرد T لنفوسیت کاهش پیدا می کند. تخریب پریدنتال در بیماران HIV^+ که دچار کاهش پاسخ Th هستند نشان دهنده عملکرد حفاظتی T لنفوسیت در بیماریهای پریدنتال می باشد. پس از از بین رفتن موضعی عملکرد T لنفوسیت توسط HSV باعث افزایش

وجود داشته باشد: (۱) ویروس هرپس ممکن است اثر cytopathic مستقیم بر روی فیبربلاست ها، کراتینوسیت ها، سلولهای اندوتلیال و سلولهای التهابی مثل لکوسیت های چند هسته ای، لنفوسیت ها، ماکروفاژها و شاید سلولهای استخوان داشته باشد. از آنجائیکه این سلولها عناصر کلیدی التهابی بافت پریدنتال هستند آثار سایتوپاتیک ایجاد شده ممکن است با ترمیم و Turn over بافتی تداخل داشته باشد. (۲) هرپس ویروس با اثر بر دفاع میزبان می تواند باعث مستعد شدن بافت به عفونت اضافی میکروبی شود. به طور مثال HCMV و EBV1 باعث آلوده شدن و یا تغییر عملکرد مونوسیت ها، ماکروفاژها و یا لنفوسیت ها می شود. (۳) عفونت هرپس ویروس لته ممکن است موجب بروز گلیکوپروتئین ویروس روی غشاء سلول آلوده شده و بروز مولکولهای چسبنده یا رسپتور FC به عنوان رسپتور جدید باکتریها باعث افزایش شدت اتصال و کلونیزاسیون باکتری های پریدنتوپاتیک زیر لته می شود. مثال این حالت افزایش چسبندگی باکتری به سلولهای آلوده شده ویروس در عفونت سیستمیک میزبان است. به این صورت که پروتئین ویرال روی غشاء سلولهای یوکاریوتیک (eukaryotic) ظاهر شده و به عنوان رسپتور باکتریال عمل کرده و نواحی اتصال جدید باکتریال ایجاد می کند. همچنین از بین رفتن سلولهای اپی تلیایی آسیب دیده توسط ویروس باعث اکسپوز شدن غشاء بازال و سطوح سلولهای رزرنه شده و باعث ایجاد نواحی جدید برای اتصال باکتریها می شود. (۴) عفونت هرپس ویروس ممکن است باعث تغییر مدیاتورهای التهابی و پاسخ سیتوکین شود. در پریدنتیت، عفونت HCMV ممکن است باعث افزایش بیان ژنی iL_1B و $TNF\alpha$ در سلولهای مونوسیت و

نوکلئیک هرپس ویروس در سلولهای التهابی پریدنتال و وجود ژنوم HCMV و EBV1 در پریدنتیت بالغین شدید، GJpLJp پاپیلون لفررد سندرم و سندرم داوون ANUG و پریدنتیت HIV نشان دهنده تاثیر احتمالی ویروس های هرپس در ضایعات پریدنتیت می باشند.^(۱۰) فعالیت مجدد ویروس هرپس در بافت پریدنتال موجب مهار موقت سیستم ایمنی شده، نشان دهنده ماهیت دوره ای (episodic) پیشرفت بیماریهای پریدنتال می باشد. همچنین تروپیسیم بافتی هرپس ویروس توضیح دهنده فرم موضعی تخریب در بسیاری از موارد پریدنتیت است و نبودن عفونت هرپس ویروس پریدنتال و یا عدم فعالیت دوباره آن توضیح دهنده وضعیت سلامت بافت پریدنتال افراد حاوی باکتریهای پریدنتوپاتیک زیر لثه می باشد.^(۱۱)

نتیجه گیری

چنین استنباط می شود که برخی از عواملی که عامل فعالیت دوباره ویروس مخفی هستند و به عنوان risk indicator بیماریهای پریدنتال مطرح می باشند و اگر بیماریهای پریدنتال تقریباً در حقیقت نتیجه افزایش رشد باکتریهای فرصت طلب به دلیل عفونت هرپس ویروس باشند می توان به راه جدیدی برای پیشگیری و درمان پریدنتیت از طریق کنترل ویروس که در نهایت موجب کنترل رشد باکتریهای پریدنتوپاتیک می شود دست یافت. به این ترتیب با واکسیناسیون مقابل هرپس ویروس اختصاصی می توان در پیشگیری و درمان بیماریهای پریدنتال گام های موثری برداشت. به هر حال علی رغم تمام شواهد موجود رابطه علت و معلولی دقیق بین وجود هرپس ویروس و بیماری پریدنتال ثابت نشده است و هنوز این سوال باقی است که فعال

احتمال عفونت پریدنتال می شود. ۵) هرپس ویروس ممکن است سبب آسیب بافت به علت پاسخ های ایمنوپاتولوژیک در مقابل سلولهای آلوده شده ویروس شود.

HCMV و HSV می تواند باعث سرکوب ایمنی با واسطه سلولی از راه کاهش بیان شدن MHC1 روی سطح سلول شده و بنابراین با عملکرد شناختی T لنفوسیت تداخل می کند. HCMV همچنین می تواند باعث ناهنجاری متابولیک در لنفوسیت و مونوسیت شود و نیز باعث مهار عملکرد لنفوسیت های T سیتوتوکسیک antigen-specific شده و باعث کاهش سلولهای CD4⁺ مثبت در گردش و افزایش سلولهای CD8⁺ مثبت ساپروسو می شود که در نهایت باعث نقص ایمنی می گردد. همچنین EBV می تواند باعث پرولیفراسیون T لنفوسیت سیتوتوکسیک شود که مسئول شناخت و تخریب سلولهای آلوده شده به ویروس است. علاوه بر آن در عفونت حاد و EBV و مونونوکلئوزیس عفونی فعالیت پلی کولونال B لنفوسیت و تولید آنتی بادی ضد نوتروفیل و متعاقب آن نوتروپنی وجود دارد. B لنفوسیت آلوده شده به EBV ممکن است باعث shedding آنتی ژن ساختمانی ویرال شده و باعث تولید آنتی بادی بلوک کننده، تشکیل کمپلکس ایمنی و فعال شدن سلولهای T ساپرسور شود. EBV همچنین می تواند باعث مهار عملکرد T لنفوسیت شود. کلیه این واکنش ها در پاتوژنزیس بیماریهای پریدنتال دخیل هستند.^(۱۱)

موارد فوق همراه با شواهدی از جمله اثبات شیوع بالاتر باکتریهای پریدنتوپاتیک از جمله (A.A.Comitans و p. gingivalis و T.denticola و B.Forsythus و p.intermedia و p. Nigrescens) و ضایعات پریدنتیت که از نظر هرپس ویروس مثبت هستند و یافتن sequence اسید

شدن عفونت هرپس ویروس به خصوص HCMV رابطه به صورت معکوس وجود دارد.
موجب تخریب بافت پریودنتال می شود و یا اینکه این

References:

1. Contreras A, Slot J: Herpesvirus in human periodontal disease. *J Periodontal Res* 2000;**35**:3-16
2. Contreras A, Slot J: Mammalian viruses in human periodontitis. *Oral Microbial Immunol* 1996;**11**:381-6
3. Parra B, Slot J: Detection of human viruses in periodontal pockets using polymerase chain reaction. *Oral Microbiol Immunol* 1996;**5**:289-93
4. Contreras A, Falkler JR WA, Enwonov Co, *et al*: Human Herpes viridae in acute necrotizing ulcerative gingivitis in children in Nigeria. *Oral Microbiol Immunol* 1997;**12**:259-65
5. Contreras A, Slot J: Active cytomegalovirus infection in human periodontitis. *Oral Microbiol Immunol* 1998;**13**:225-30
6. Contreras A, Umeda M, Chen C, Bukker I, Morrison JL, Slots J: Relationship Between Herpesviruses and adult periodontitis and periodontopathic Bacteria. *J Periodontol* 1999;**70**:478-86
7. Mardirossian A, Contreras A, Narazesh M, Nowzari H, slot J: Herpesviruses 6,7 and 8 in HIV-and non-HIV-associated periodontitis. *J Periodontal Res* 2000;**35**:278-84
8. Hanookai D, Nowzari H, Contreras A, Morrisonm JL, Slot J: Herpesviruses and periodontopathic Bacteria in Trisomy 21 periodontitis. *J Periodontol* 2000;**71**:376-84
9. Contreras A, Nowzar H, Slot J: Herpesviruses in periodontal pocket and gingival tissue specimens. *Oral Microbiol Immunol* 2000;**15**:15-8
10. Slot J, Contreras A: Herpesvirus: a unifying causative factor in periodontitis? *Oral Microbiol Immunol* 2000;**75**: 227-80