

## مقایسه اثر محلول موضعی سولفات روی با قطره خوراکی فلج اطفال در پیشگیری از عفونت‌های راجع‌ه‌هرپس سیمپلکس

دکتر فخرالزمان پزشکیپور \*

دکتر پوران لایق \*

دکتر احمد جبینی \*

دکتر رضا رضازاده‌ثانی \*

بیش از ۸۵ درصد جمعیت دنیا آلوده به ویروس هرپس سیمپلکس می‌باشند. از خصوصیات منحصر به فرد این ویروس، عدم ریشه‌کن سازی آن بعد از ابتلا می‌باشد. از دیر باز تاکنون راه‌های مختلفی جهت درمان و پیشگیری از موارد عود بیماری و عوارض حاصل از آن امتحان شده است. ولی دستیابی به روش‌های مؤثر، ارزان، در دسترس و کم‌عارضه همچنان مدنظر محققان است. مقایسه اثر بخشی محلول موضعی سولفات روی با واکسن خوراکی فلج اطفال در پیشگیری از عفونت‌های راجعه هرپس سیمپلکس هدف اصلی این پژوهش می‌باشد. در این مطالعه مداخله‌ای آینده‌نگر، ۵۸ بیمار مبتلا به عفونت‌های راجعه هرپس سیمپلکس با عود بیش از ۳ بار در سال تحت درمان با محلول موضعی سولفات روی ۰/۰۵ درصد و یا واکسن خوراکی فلج اطفال به صورت ۴ قطره ماهی یک بار تا ۳ ماه متوالی قرار گرفتند. سپس هر دو گروه به مدت ۶ ماه پیگیری شدند و در مراجعات ماهانه از نظر خصوصیات عود بیماری بررسی گردیدند. سرانجام میزان بهبودی در دو گروه با آزمون مجذور کای مقایسه شد. براساس یافته‌ها، میانگین آماری نتایج ۳ بار پیگیری بیماران در طی دوران مطالعه، نشانگر اثرات معنی‌دار دو داروی سولفات روی موضعی و واکسن پولیو در کاهش دفعات عود، شدت و وسعت ضایعات و طول دوره بیماری به میزان ۶۰ تا ۷۰ درصد در پایان ماه ششم بود ( $P=0/01$ ) ولی در مقایسه بین اثرات درمانی این دو روش با یکدیگر با استفاده از آزمون تی استیودنت اختلاف معنی‌داری به دست نیامد ( $P=0/192$ ). لذا محلول موضعی سولفات روی درمانی مؤثر، در دسترس و ارزان با اثر تأخیری اما معادل واکسن خوراکی فلج اطفال در پیشگیری از موارد راجعه هرپس سیمپلکس است.

واژه‌های کلیدی: عفونت راجعه هرپس سیمپلکس؛ واکسن خوراکی فلج اطفال؛ محلول موضعی سولفات روی.

\* - استادیار گروه پوست دانشگاه علوم پزشکی مشهد

\* - پزشک عمومی

## مقدمه

عفونت با ویروس هرپس سیمپلکس یکی از شایع‌ترین بیماری‌های عفونی انسان است، بطوری که در سراسر دنیا بیش از ۸۵ درصد بالغین دارای تست سرولوژیک مثبت، حداقل بر علیه تیپ یک این ویروس می‌باشند (۱). در طیف وسیع، علائم بالینی حاصل از عفونت با این ویروس موارد راجعه بیماری با عوارض متعددی چون اریتم مولتی فرم، کاهش و نهایتاً فقدان بینایی حاصل از کراتیت هرپسی همراه می‌باشند.

با توجه به عدم امکان ریشه‌کن‌سازی ویروس از بدن بعد از ابتلا حتی با درمان‌های مختلف و بموقع، یافتن روشی مؤثر و کم‌عارضه جهت پیشگیری از عود بیماری، راهکردی ارزشمند به منظور جلوگیری از عوارض حاصله است. با در نظر داشتن این هدف و با توجه به مطالعات موجود در این زمینه متوجه شدیم که تاکنون راهکارهای بسیاری در درمان یا پیشگیری از عفونت HSV ارائه شده است؛ از جمله استفاده از مواد تنظیم‌کننده سیستم ایمنی<sup>۱</sup> نظیر لوامیزول، واکسن پولیو (۲) و ایمیکوئیمود<sup>۲</sup> (۳) یا استفاده از انواع مختلف واکسن‌های نو ترکیب<sup>۳</sup> تهیه شده از گلیکوپروتئین‌های مختلف ویروس هرپس سیمپلکس (۴)، استفاده از رژیم‌های غذایی حاوی ویتامین‌هایی نظیر E, C، و لیزین (۵ و ۶)، استفاده از ترکیبات موضعی گیاهی نظیر کرم فلاونوئیدها (۷، ۸، ۹، ۱۰)، کرم‌های آلوئه ورا<sup>۴</sup> (۱۱)، کرم‌های غیر گیاهی نظیر کرم تتراکائین (۱۲)، محلول سولفات روی (۱۳) و حتی استفاده از روش‌های درمانی فتودینامیک (۱۴). البته قابل ذکر است که روش‌های ارائه شده یا بسیار گران و دور از دسترسی می‌باشند یا نقش علمی بسیاری از آن‌ها هنوز به اثبات نرسیده و در حد پژوهش و بررسی می‌باشند.

از این میان، اثر ضد ویروس هرپس سیمپلکس نمک‌های روی قابل توجه است. مطالعات قبلی نشان داده‌اند که محلول سولفات روی دارویی مؤثر و بدون عارضه در درمان و پیشگیری از عود هرپس می‌باشد (۱۷، ۱۶، ۱۵، ۱۳). با این پیش زمینه و با توجه به این که واکسن فلج اطفال در پیشگیری از موارد عودکننده عفونت‌های مختلف هرپس سیمپلکس، سال‌هاست که در کلینیک پوست بیمارستان قائم (عج) مشهد با نتایج عالی و بدون بروز عارضه جدی و خاص مورد استفاده قرار می‌گیرد، بر آن شدیم تا در یک مطالعه آینده‌نگر، این روش درمانی را با محلول موضعی سولفات روی ۰/۰۵ درصد که آن هم دارویی در دسترس، کم‌عارضه و مؤثر بر علیه هرپس سیمپلکس است، مقایسه نماییم.

## روش پژوهش

این مطالعه به صورت آینده‌نگر و مداخله‌ای از تاریخ ۸۱/۲/۱ لغایت ۸۲/۲/۱ بر روی ۶۰ بیمار مبتلا به هرپس عودکننده از بین مراجعین به درمانگاه پوست بیمارستان قائم (عج) مشهد انجام گرفت. بیماران به صورت تصادفی به دو گروه ۳۰ نفره تقسیم شدند. سپس یک گروه تحت درمان با واکسن خوراکی فلج اطفال (OPV) و گروه دیگر تحت درمان با محلول موضعی سولفات روی ۰/۰۵ درصد قرار گرفته و پاسخ به درمان، بر اساس تغییر در شدت، مدت و دفعات عود هرپس بررسی

- 1 - Immunomodulator
- 2 - Imiquimod
- 3 - Recombinant
- 4 - Aloe vera

گردید. بیماران در هر دو گروه به مدت ۶ ماه تحت پیگیری قرار گرفتند و پاسخ درمانی در مراجعات ماه اول، دوم، سوم و نهم ثبت و مقایسه شدند. تشخیص بیماری، تبخال در درمانگاه و توسط پزشک متخصص بر اساس شواهد بالینی گذاشته می‌شد و سپس بیماران وارد مطالعه می‌شدند.

برای تمام بیماران در این مطالعه، پرسشنامه‌ای تهیه گردید که شامل اطلاعات لازم در مورد مشخصات فردی، مشخصات بیماری از جمله مدت ابتلاء به بیماری، محل ضایعات، دفعات عود حملات تبخال در سال و مدت تقریبی هر حمله، عوامل مساعدکننده عود بیماری و داروهای مصرفی بیمار در گذشته بود. این پرسشنامه‌ها از طریق مصاحبه با بیماران در درمانگاه کامل می‌شدند.

واکسن پولیو مورد مصرف در این مطالعه از نوع خوراکی (OPV یا واکسن Sabin) و نحوه تجویز آن به صورت ماهی یک بار و هر بار چهار قطره تا سه ماه و سپس یک نوبت یادآور ۶ ماه بعد از نوبت سوم بود. محلول موضعی سولفات روی نیز با غلظت ۰/۰۵ درصد توسط یکی از داروخانه‌های معتبر تهیه و در بطری‌هایی آماده در اختیار بیماران قرار گرفت. این دارو به صورت موضعی با آغشته کردن یک تکه پنبه و گذاشتن آن روی ضایعه یا محل شناخته شده عود ضایعات به مدت ۵ تا ۱۰ دقیقه روزی یک بار هنگام بروز ضایعه و سپس هفته‌ای یک بار حداقل تا یک ماه پس از بهبودی ضایعات، مصرف گردید.

در این بررسی، هرپس عودکننده شامل مواردی بود که بیش از ۳ بار در یک سال عود داشتند و مدت بیماری بر اساس زمان ایجاد اولین مورد عفونت هرپس تا زمان مطالعه تعیین گردید. نحوه پاسخ به درمان بر اساس:

۱ - تغییر در دفعات عود بیماری به صورت عدم عود، یک نوبت عود، دو نوبت عود یا بیشتر در عرض ۶ ماه پیگیری بیماران.

۲ - تغییر در شدت علائم بالینی موارد عود جدید نسبت به قبل به صورت عود خفیف‌تر، عود شدیدتر، عود بدون تغییر بر اساس مشاهده بالینی پزشک یا استناد به شرح حال بیمار مورد بررسی قرار گرفت. قابل ذکر است که ۲ نوبت عود یا بیشتر در عرض یک دروه ۶ ماهه و یا عدم تغییر در شدت بالینی ضایعات نسبت به قبل به عنوان ناکارآمدی روش درمانی تلقی گردید. برای بررسی داده‌ها از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های تی و مجذور کای استفاده گردید. در این تحقیق، ۲ نفر از مطالعه به دلیل رعایت نکردن شرایط تحقیق حذف شدند.

## یافته‌ها

از مجموع بیماران تحت مطالعه در دو گروه، تعدادی به دلایل مختلف از جمله عدم مراجعه بموقع یا عدم مصرف صحیح دارو یا عدم دسترسی به بیماران جهت پیگیری از مطالعه حذف گردیدند و با بیماران دیگری که مدت پیگیری در مورد آنها کامل بود، جایگزین گردیدند که نهایتاً ۵۸ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند. ۳۰ نفر تحت درمان با واکسن خوراکی پولیو (گروه اول) و ۲۸ نفر تحت درمان با محلول سولفات روی (گروه دوم) قرار گرفتند.

میانگین سن بیماران در گروه پولیو ۲۶/۸ سال و در گروه سولفات روی ۲۴/۶ سال بود. از نظر توزیع فراوانی رده سنی در بیماران تحت مطالعه، افراد بین ۱۱ تا ۲۰ و ۲۱ تا ۳۰ سال شایع‌ترین فراوانی را در هر دو گروه داشتند. نسبت جنسی زن به مرد در گروه اول ۱/۸ و در گروه دوم ۱/۴ بود.

طول مدت بیماری تبخال و سن شروع آن در هر دو گروه مشابه بود بطوری که در هر گروه، شایع‌ترین سن شروع بیماری زیر ۱۰ سال و شایع‌ترین طول مدت بیماری بین ۶ تا ۱۰ سال بود.

از نظر بررسی عوامل مساعدکننده عود هرپس، شایع‌ترین عواملی که در هر دو گروه گزارش شدند، به ترتیب استرس، تب و مصرف غذاهای خاص بود.

در بررسی پاسخ درمانی بر اساس کاهش دفعات بیماری در پیگیری ماه اول بعد از درمان، مشاهده گردید که در گروه پولیو ۲۱ بیمار از ۳۰ بیمار مورد مطالعه (۷۰ درصد) و در گروه سولفات روی ۱۱ بیمار از ۲۸ بیمار (۳۹ درصد) عود نداشتند. در بررسی شدت و وسعت حملات عود نیز در گروه اول در ۸۹ درصد بیماران، علائم عود بعد از درمان خفیف‌تر از قبل بود؛ در حالی که در ۵۹ درصد بیماران گروه دوم حملات خفیف‌تری داشتند.

همچنین در ۱۱ درصد بیماران گروه اول و ۳۵ درصد بیماران گروه دوم شدت حملات نسبت به قبل تغییر نکرد. بررسی طول مدت حملات جدید بیماری نسبت به قبل از شروع درمان نشان داد که در گروه اول در ۶۷ درصد موارد و در گروه دوم در ۴۱ درصد موارد، این زمان کاهش یافته بود. نتایج فو نشان می‌دهد که در پیگیری ماه اول، نتایج درمانی واکسن پولیو بهتر از سولفات روی بود چنانچه آزمون آماری مجذور کای نیز رابطه معنی‌داری را با ضریب اطمینان ۹۵ درصد ( $P=0/01$ ) از نظر کاهش دفعات عود در گروه پولیو نشان داد (جدول ۱).

در بررسی ماه سوم بعد از درمان، ۸۴ درصد بیماران گروه پولیو و ۸۲ درصد گروه سولفات روی عود نداشتند. همچنین ۱۳ درصد در گروه اول و ۱۴ درصد در گروه دوم یک نوبت عود داشتند.

آزمون مجذور کای نشان می‌دهد که در این حالت رابطه آماری معنی‌داری از نظر کاهش دفعات عود دو گروه وجود ندارد ( $P=0/9$ ). شدت و وسعت حملات جدید در بررسی ماه سوم در گروه پولیو ۶۰ درصد و در گروه سولفات روی ۸۰ درصد نسبت به گذشته خفیف‌تر شده بود؛ در حالی که در بقیه موارد اختلافی با قبل نداشتند و در هیچ کدام از بیماران شدیدتر نشده بود.

جدول ۱: مقایسه تعداد عود در بیماران دو گروه قطره پوليو سولفات روی در مراجعه ماه اول

روی سولفات	قطره پوليو	گروه	
		مراجعه اول	
۱۱	۲۱	فراوانی مشاهده شده	۳
۱۸/۹۷	۳۶/۲۱	فراوانی مورد انتظار	
۱۷	۹	فراوانی مشاهده شده	۳
۲۹/۳۱	۱۵/۵۲	فراوانی مورد انتظار	
۲۸	۳۰	مجموع ستونها	

$$X^2 = ۵/۵۲ \quad df = ۱ \quad P = ۰/۰۱۹$$

طول مدت حملات جدید در این مرحله از بررسی در هر دو گروه ۶۰ درصد نسبت به سابق کوتاهتر شده بود و در ۴۰ درصد همانند قبل از درمان، کماکان ادامه داشت.

در بررسی ماه ششم نتایج زیر بدست آمد: در گروه پوليو ۸ بیمار (۲۴ درصد) و در گروه سولفات روی ۱۶ بیمار (۵۷ درصد) اصلاً عودی نداشتند. در گروه پوليو ۱۷ درصد بیش از ۲ بار عود داشتند. در حالی که در گروه سولفات روی عود بیش از ۲ بار وجود نداشت. آزمون مجذور کای نشان دهنده وجود رابطه آماری معنی دار با ضریب اطمینان ۹۵ درصد بود ( $P = ۰/۰۱۸$ ) (جدول ۲).

شدت و وسعت موارد عود جدید در بررسی ماه ششم نسبت به قبل از درمان در گروه پوليو در ۷۷ درصد موارد خفیف تر، ۵ درصد شدیدتر و ۱۸ درصد بدون تغییر مانده بود؛ در حالی که در گروه سولفات روی ۵۸ درصد خفیف تر، ۱۷ درصد شدیدتر و ۲۵ درصد بدون تغییر بود.

طول مدت حملات جدید نسبت به قبل در گروه پوليو ۷۷ درصد کوتاهتر و ۵ درصد طولانی تر شده بود و در ۱۸ درصد تفاوت بارزی ذکر نمی شد. در حالی که در گروه

جدول ۲: مقایسه تعداد عود در بیماران دو گروه قطره پوليو و سولفات روی در مراجعه ماه ششم

روی سولفات	قطره پوليو	گروه	
		مراجعه اول	
۱۶	۸	عدم عود:	۳
		فراوانی مشاهده شده	
۲۷/۵۹	۱۶	فراوانی مورد انتظار	
۱۲	۲۲	عود:	۳
		فراوانی مشاهده شده	
۲۰/۶۹	۳۷/۹۳	فراوانی مورد انتظار	
۲۸	۳۰	مجموع ستونها	

$$X^2 = ۵/۵۵ \quad df = ۱ \quad P = ۰/۰۱۸$$

سولفات روی ۵۰ درصد کوتاهتر، ۸ درصد طولانی‌تر و ۴۲ درصد بدون تغییر مانده بود. جهت بررسی این موضوع که آیا اثر درمانی این دو روش با یکدیگر اختلاف معنی‌داری دارند یا خیر، میانگین اختلاف دفعات عود قبل و بعد از درمان در دو گروه محاسبه و با آزمون آماری تی‌استیودنت با یکدیگر مقایسه گردیدند (جدول ۳). مقایسه بین میانگین‌ها با این آزمون، اختلاف معنی‌داری را بین دو گروه نشان نداد ( $P=0/192$ ).

جدول ۳: جدول مقایسه میانگین اختلافات تعداد دفعات عود بیماران در قبل و بعد از درمان در دو گروه قطره پولیو و سولفات روی

گروه	گروه پولیو			گروه سولفات روی			مقایسه بین میانگین‌ها
	حجم نمونه	میانگین	انحراف معیار	حجم نمونه	میانگین	انحراف معیار	
پارامترهای آماری							P
اختلاف دفعات عود قبل و بعد از درمان	۳۰	۱۰/۰۱	۸/۴۱	۲۸	۷/۵۷	۵/۱۳	-۱/۳۲

## بحث

روی یکی از مواد معدنی ضروری در بدن انسان است که در تمام بافت‌های بدن یافت می‌شود. این ماده کوفاکتور بیش از ۲۰۰ آنزیم مختلف در بدن می‌باشد که در متابولیسم پروتئین‌ها و کربوهیدرات‌ها نقش دارند. نقش روی در سیستم ایمنی بدن از طریق ایمونومدولاسیون<sup>۱</sup> و تأثیر بر لنفوسیت‌های T شناخته شده است (۱۸) و از این راه می‌تواند در مقابله با ویروس‌ها نقش ایفا کند. در مطالعه بر روی خرگوش‌ها نقش حیاتی روی بر رشد آنها و تقویت سیستم ایمنی سلولار و هومورال به اثبات رسیده است (۱۹).

نمک‌های روی دارای اثرات آنتی‌ویرال بر ضد ویروس هرپس سیمپلکس می‌باشند و از این رو می‌توانند بعنوان یک داروی ضد هرپس استفاده گردند. در یک مطالعه، تأثیر نمک‌های روی در غیر فعال‌سازی HSV در محیط آزمایشگاهی بررسی و ثابت شد (۱۳).

مطالعات بالینی بر روی انسان نیز اثرات درمانی روی در عفونت‌های هرپس را نشان داده‌اند. در سال ۱۹۸۰ اولین بار از محلول سولفات روی ۴ درصد برای درمان هرپس استفاده شد و مشاهده گردید که استفاده موضعی از این محلول در شروع ضایعات می‌تواند باعث بهبودی درد و سوزش در عرض ۲۴ ساعت گردد (۱۵).

## 1. Immunomodulation

در مطالعات بعدی استفاده از غلظت‌های کمتر محلول سولفات روی نیز مؤثر واقع شد. بطوری که در سال ۱۹۸۱، برودی<sup>۱</sup> از محلول با غلظت ۰/۰۲۵ تا ۰/۰۵ درصد روی جهت درمان و نیز پیشگیری هرپس عودکننده استفاده کرد. در این مطالعه پس از ۱۶ الی ۲۳ ماه پیگیری، بیماران هیچکدام عود نداشتند. استفاده از روی در این مطالعه از بروز اریتم مولتی فورم همراه با هرپس نیز پیشگیری کرد (۱۶).

سایر مطالعات انجام شده توسط فینرتی<sup>۲</sup> در سال ۱۹۸۶، محققین آلمانی در سال ۱۹۹۵ و بسیاری دیگر حاکی از تأثیر روی بر کاهش دوره ترمیم ضایعات هرپس و پیشگیری از موارد عود آن بوده است (۲۰، ۱۷).

مکانیزم اثر نمک‌های روی در درمان عفونت‌های هرپس احتمالاً<sup>۳</sup> مربوط به مهار فعالیت DNA پلیمراز ویروس توسط یون‌های روی می‌باشد. یون‌های روی با ملکول‌های DNA ویروس هرپس تقاطع کرده و مانع جداسدن مارپیچ دوگانه DNA در ویروس می‌شوند و در نتیجه ویروس نمی‌تواند DNA خود را تکثیر نماید.

سابقه استفاده از واکسن پولیو بمنظور پیشگیری از موارد عود عفونت با HSV به سال ۱۹۷۴ برمی‌گردد که در آن تگر<sup>۳</sup> از واکسن OPV جهت درمان موارد عود کننده هرپس سیمپلکس استفاده نمود و نتیجه تحقیق با ۷۰ درصد موفقیت همراه بود (۲).

سپس در سال‌های ۱۹۷۶ تا ۱۹۷۸ (۲۳، ۲۲)، مطالعات مشابهی انجام گرفت که نتایج مشابه با بیش از ۷۰ درصد پاسخ عالی به مفهوم عدم عود عفونت در عرض یک تا دو سال پیگیری بعد از واکسیناسیون بدست آمد. همچنین در مطالعه آینده‌نگر و دو سوکور گسترده‌ای که در سال‌های ۱۳۷۹ تا ۱۳۸۰ در کلینیک پوست بیمارستان قائم (عج) مشهد بر روی ۳۰۲ بیمار مبتلا به موارد عودکننده HSV با استفاده از دارونما و واکسن OPV به انجام رسید، رابطه معنی‌داری بین مصرف واکسن OPV و کاهش دفعات شدت عود در بیماران مورد مطالعه نشان داده شد (۲۴).

اما در مقایسه این دو نوع درمان‌ها با یکدیگر در مطالعه ما مشاهده می‌شود که در پیگیری ماه اول بعد از شروع درمان، گروه پولیو کاهش بیشتری در دفعات عود داشتند (۷۰ درصد در مقابل ۳۹ درصد) و در پیگیری ماه سوم نتایج اثر بخشی تقریباً یکسان بود (۸۲ درصد و ۸۴ درصد) در حالی که در پیگیری ماه ششم، گروه دریافت کننده سولفات روی کاهش بیشتر و معنی‌داری در دفعات عود نشان داد (۵۷ درصد در مقابل ۲۷ درصد).

گرچه بررسی آماری میانگین اثر درمانی این دو روش در ۳ بار پیگیری پیاپی حاکی از اثر یکسان هر دو روش، یعنی عدم عود ضایعات به میزان ۶۰ تا ۷۰ درصد در یک پیگیری ۶ ماهه است، ولی به هر حال نتیجه پیگیری ماه ششم بعد از درمان مبنی بر اثربخش‌تر بودن سولفات روی نسبت به واکسن پولیو در پیگیری‌های طولانی‌تر قابل تأمل است.

با توجه به این که هر دو گروه از نظر متغیرهایی نظیر سن، جنس، محل ضایعات و مدت زمان ایجاد بیماری مشابه بودند، به نظر نمی‌رسد که این متغیرها در اختلاف نتایج درمانی ماه اول و ششم پیگیری تأثیرگذار بوده باشند. بنابراین شاید بتوان این گونه نتیجه‌گیری کرد که اثر درمانی روی نسبت به پولیو تأخیری بوده و شاید در پیگیری‌های طولانی‌تر بیماران، پایدارتر نیز باشد که البته اثبات یا رد این فرضیه نیاز به مطالعات گسترده‌تر با طول مدت بیشتر دارد و با توجه به این که هیچ گونه عارضه جانبی خاصی در مصرف این دو دارو در حین انجام مطالعه گزارش نشد، شاید بتوان از اثر درمان ترکیبی این دو دارو جهت دستیابی به نتایج درمانی مطلوب‌تر در مطالعات بعدی سود جست.

1. Brody
2. Finnerty
3. Tager

لازم به ذکر است که عوارض نادر اما جدی واکسن پولیو در بزرگسالان (البته بیشتر در جوامعی که از IPV برای واکسیناسیون کلی جامعه در کودکی استفاده می‌کنند)، ممنوعیت مصرف در افراد حامله و دارای نقص ایمنی به هر علتی و عدم دسترسی راحت و سریع آن در هر کلینیکی از معایب مصرف واکسن پولیو می‌باشد. در مجموع، با نظر به این که سولفات روی محلولی ارزان و مؤثر بوده و به راحتی قابل تهیه است، عارضه جانبی خاصی نداشته و اثربخشی معادل واکسن پولیو دارد، می‌تواند بعنوان روشی ارزشمند در کنترل موارد عود هرپس راجعه در افراد مختلف مورد مصرف قرار گیرد.

## Abstract

### *Comparison of the Therapeutic Effects of Topical Solution of Zinc Sulfate and Oral Polio Vaccine in Preventing the Recurrent Herpes Simplex Infections*

More than 85% of the world population are infected with herpes simplex virus. Inability to eradicate it after infection is one of the unique characteristics of this virus. Numerous methods have been tried out in the treatment and prevention of recurrent episodes and its complications. However, research to find out an effective, inexpensive, accessible method with low complications is still to be conducted. This study is conducted to compare the effectiveness of topical solution of zinc sulfate with that of oral polio vaccine in preventing the recurrent herpes simplex infections. In this prospective clinical trial, 60 patients with recurrent herpes simplex (with more than 3 recurrences per year) were treated with 0.05% zinc sulfate solution and OPV (4 droplets each month for 3 consecutive months). Both groups were followed up for 6 months and the characteristics of each recurrence episode were examined in follow-up visits. Chi-square was utilized for analysis. According to the findings, statistical means of 3 follow-ups suggested significant effects of both zinc sulfate and OVP in reducing the frequency, severity and duration of episodes up to 60 to 70% at the end of sixth month ( $P=0.01$ ); however, no significant difference was observed in the effectiveness of the two methods ( $P=0.192$ ). Therefore it is concluded that zinc sulfate is an effective, available and low-cost treatment with delayed effects but equivalent to OVP in preventing recurrent herpes simplex episodes.

**Key Words** : *Recurrent Herpes Simplex infections; Oral Polio Vaccine; Zinc Sulfate Topical Solution.*

## منابع

1. Gulipck H. Herpes virus infections. In: Arndtk A et al. Cutaneous Medicine and surgery. Firsted vol 2. WB saunders company, 1996; PP. 1074-8.
2. Plesnik V, Machalek J. Prevention of recurrence of herpes with polio vaccine. *Epidemiology Microbiol Immunol*, 2000; Vol.49, No.3, PP. 103-9.
3. Miller R.L, Tomia M.A, Harrison C.J, Bernstein D.I. Immunomodulation as a treatment strategy for genital herpes: review of evidence. *Int Immunopharmacol* 2002; Vol.2, No.4, PP.443-51.
4. Langenberg A.G, Burke R.L, Adair S.F et al. A recombinant glycoprotein vaccine to herpes simplex type 2 : Safety and efficacy. *Ann Intern Med* 1995; Vol.122, PP. 889-98.
5. Nead D.E. Effective vit E treatment for ulcerative herpetic lesions. *Dent survey* 1976; Vol.52, No.7, PP.50-1.
6. Terezhalmly G.T, Bottomley W.K, Pelleu G.B. The use of water - soluble bioflavonoid ascorbic acid complex in the treatment of recurrent herpes labialis. *Oral Surg* 1978; Vol.45, No.1, PP. 56-62.

7. Vynograd N, Vynograde I, Sosnowskiz. A comparative multi - center study of the efficacy of propolis, acyclovir and placebo in the treatment of genital herpes (H. S. V). *Phytomedicine* 2000 ; Vol.7, No.1, PP.1-6.
8. Bourn Kz, Docurn N, Reising S.F. Plant Products topical microbicide candidates: Assessment of invitro and in vivo activity against herpes simplex virus type 2. *Antiviral research* 1999; Vol.42, No.3, PP. 219-26.
9. Shio Y, Abel H. Inactivation of measles virus and herpes simplex virus by saik osaponind. *Planta* 1992; Vol.58, No.2, PP. 171-3.
10. Wolbling R.H, leonnordt K. Local therapy of herpes simplex with dried extract of *Melissa officinalis*. *Phytomedicine* 1994; Vol.1, PP. 25-31.
11. Syed T.A, Afzal M, Ahmad S.A et al. Management of herpes genital in men with 0.5% Aloe vera extract in a hydrophylic ceam: a placbo controlled, double blind study. *J Dematol teat* 1997; Vol.8, No.2, PP. 99-102.
12. Lewis H, Kaminester D.M.M. Parister et al. A double blind, placebo controlled study of topical tetracaine in the treatment of herpes labialis. *Jam Acad Dermatol* 1999; Vol.41, No. 31, PP. 996-1007.
13. Arens M, Travis S. Zinc salts inactivate clinical isolates of herpes simplex virus in vitro. *J clin Microbiol.* 2000; Vol.38, No. 5, PP. 1758-62.
14. Lytle C.D, Corney P.G et al. Inactivation and mutagenesis of herpes virus by photodynamic treatment with therapeutic dyes. *Photochem Photobiol* 1989; Vol.50, No.3, P.367.
15. Wahba A. Topical applicaton of zinc solutions: A new treatment for herpes simplex infections of the skin. *Acta Derm veneral* 1980; Vol.60, No.2, PP.175-7.
16. Brody I. Topical treatment of recurrent herpes simplex and postherpetic erythema multiform with low concentration of zinc sulfate solution. *Br J Dermatol* 1981; Vol.104, No.2, PP.191-4.
17. Kneistw, Hempel B, Borelli S. Clinical double blind trial of topical zinc Sulfate for herpes labialis recidivans. *Arzneimittelforschung* 1995; Vol. 45, No.5, PP.624-6.
18. Prasad A. Zinc disorders. In Strong (ed) *dermatology Immunology and allergy*. StLouis : Mosby, 1985: PP. 759-65.
19. Feiler Ls, Smolin G. Herpetic keratitis in zinc - deficient rabbits. *Invest Ophthalmol Vissci* 1982; Vol.22, No.6, P.788.
20. Finnetry E.F. Topical zinc in the treatment of herpes simplex. *Cutis* 1986; Vol. 37, No.2, PP.130-7.
21. Tager A. Preliminary report on the treatment of recurrent herpes simplex with poliomyelitis vaccinc (sabin's). *Dermatologica* 1974; Vol. 149, No.4, PP.253-55.
22. Lincoln C, Nordstrom R. Prevention of herpes simplex recurrences with sabin vaccin. *The schoch letter*, 1979; Vol.26, No. 10, PP.238-9.
23. Bierman S.M. Sabin's Poliomyelitis vaccine in recurrent herpes simplex. *Archive Dermatology* , 1978; Vol. 114, No.7, PP.1094-5.

۲۴ - لایق پ. بررسی اثر واکسن خوراکی فلج اطفال در پیشگیری از بروز ضایعات عود کننده هرپس سیمپلکس در مراجعین به درمانگاه پوست بیمارستان قائم (عج) از تاریخ ۱۳۷۷/۱۰/۱ تا ۱۳۷۹/۱۰/۳۰. پایان نامه جهت اخذ دکترای تخصصی بیماری‌های پوست، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، دانشکده پزشکی سال تحصیلی ۱۳۸۰ - ۱۷۹ به شماره ۱۱۶۳ - R.