

## سرواپیدمیولوژی ویروس هرپس سیمپلکس تیپ ۲ در شهر گرگان سال ۱۳۸۵

## چکیده

**زمینه و هدف:** عفونت ویروسی هرپس سیمپلکس تیپ ۲ بیشتر نواحی تناسلی را آلوده می سازد و سبب بروز هرپس تناسلی، هرپس نوزادان و منتزیت غیر چرکی می گردد. احتمال آلودگی نوزادان در بدو تولد از مادران آلوده وجود دارد. در این تحقیق تعیین سرواپیدمیولوژیک عفونت به هرپس سیمپلکس تیپ ۲ در مراجعه کنندگان به آزمایشگاههای شهر گرگان در نظر قرار داشت.

**روش بررسی:** از ۴۰۶ نفر مراجعه کننده به ۱۰ آزمایشگاه سطح شهر به طور تصادفی نمونه خون گرفته شد. سرم خون این افراد در همان آزمایشگاه جدا و همراه با پرسشنامه پر شده داوطلبان به آزمایشگاه تحقیقات بالینی دانشکده پیراپزشکی و بهداشت انتقال یافته و با روش الیزا از نظر وجود آنتی بادی ضد HSV-2 آزمایش گردید.

**یافته ها:** این بررسی نشان داد که ۴/۹٪ افراد دارای آنتی بادی ضد HSV-2 بودند. هیچ موردی از عفونت در گروه سنی زیر ۶ سال مشاهده نگردید و بالاترین گروه سنی آلوده به ویروس در محدوده ۶۴-۴۱ سال قرار داشتند. بر اساس تجزیه تحلیل آماری داده ها، بین افراد دارای آنتی بادی ضد HSV-2 با گروههای سنی و وضعیت تأهل اختلاف آماری معنی دار در سطح (P<۰/۰۵) مشاهده شد.

**نتیجه گیری:** با توجه به روند رو به افزایش HIV در جامعه ما و با توجه به اینکه وجود HSV-2 یکی از عوامل خطر ساز و مهم در افزایش میزان ابتلا به HIV محسوب می شود، کم بودن موارد ابتلا به HSV-2 ممکن است نسبت مستقیم با کم بودن موارد HIV داشته باشد.

**واژه های کلیدی:** HSV-2، آنتی بادی، گرگان، سرواپیدمیولوژی

## سیدمحمد هدایت مفیدی

کارشناس ارشد ایمونولوژی، دانشکده پیراپزشکی و بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی گلستان

## محسن سعیدی

کارشناس ارشد ایمونولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان

## ناصر بهنام پور

کارشناس ارشد آمار زیستی، دانشکده پیراپزشکی و بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی گلستان

## نویسنده مسئول: سید محمد هدایت مفیدی

تلفن: ۰۹۱۱۲۷۷۴۰۱۸

پست الکترونیک:

[Mofidi\\_h@yahoo.com](mailto:Mofidi_h@yahoo.com)

آدرس: دانشکده پیراپزشکی و بهداشت

دانشگاه علوم پزشکی گلستان

وصول مقاله: ۸۶/۸/۲۸

اصلاح نهایی: ۸۶/۱۰/۱۳

پذیرش مقاله: ۸۶/۱۲/۵

در این مطالعه توصیفی که در سال ۱۳۸۵ صورت گرفت. پس از تعیین حجم نمونه، ابتدا هماهنگیهای لازم با کلیه آزمایشگاههای دولتی و خصوصی در سطح شهر که مایل به همکاری بودند به عمل آمد. نمونه خون وریدی ۴۰۶ نفر از مراجعین به این آزمایشگاه ها بعد از کسب رضایت و تکمیل پرسشنامه حاوی اطلاعات فردی تهیه شد. نمونه گیری تصادفی بود و از بیماران ۱۰ آزمایشگاه در سطح شهر گرگان گرفته شد. بیمارانی که مبتلا به کانسر، بیماریهای نقص ایمنی و بیمارهای حاد بودند، از مطالعه حذف گردیدند. مبنای تشخیص بیماری، خود اظهاری افراد بود. سرمها در همان آزمایشگاه از لخته جدا و در لوله های درب دار جمع آوری گردید. سپس نمونه ها به همراه پرسشنامه ها به طور روزانه به آزمایشگاه تحقیقات بالینی دانشکده پیراپزشکی و بهداشت منتقل و در فریزر منهای ۳۰ درجه سانتیگراد نگهداری شدند. پس از جمع آوری کامل نمونه ها، با کیتهای شرکت ایتالیایی Diapro Diagnosis و با روش الایزا (با حساسیت و ویژگی ۹۸ درصد) از نظر وجود آنتی بادیهای ضد HSV-2 توتال (کلاسهای IgM و IgG) بررسی شدند. نتایج آزمایشها و اطلاعات پرسشنامه ها وارد رایانه گردیده و با SPSS 11.5 مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

#### یافته ها

در این مطالعه، سن افراد بین ۱ تا ۸۳ سال با میانگین سنی ۲۴/۸ سال بود که از این تعداد ۲۰۴ نفر مرد (۵۰/۲٪) و ۱۷۹ نفر (۴۴/۱٪) متاهل بودند. از نظر قومیت، فارسها ۱۴۹ نفر (۳۶/۵٪)، سیستانیها ۱۲۹ نفر (۳۱/۸٪) و ترکمنها ۱۲۸ نفر (۳۱/۵٪) بودند. نتایج آزمایشها از نظر وجود توتال آنتی بادیهای ضد ویروس هرپس سیمپلکس تیپ ۲ (کلاسهای IgM, IgG) در ۴/۹٪ افراد، مثبت بود.

عفونتهای تب خالی یکی از شایعترین عفونتهای انسانی به حساب می آید و قادر به ایجاد آلودگی در بدو تولد می باشند (۱). انسان، تنها مخزن طبیعی این ویروسهاست. عفونت با این ویروس در اکثر نقاط دنیا گزارش شده است. میزان افراد آلوده سال به سال رو به افزایش است (۲). هرپس سیمپلکس تیپ ۱ اغلب از راه بوسیدن و تیپ ۲ بیشتر از طریق تماس جنسی اشاعه می یابد. شیوع تیپ ۲ در افراد مبتلا به ایدز سبب گردیده که اشاعه این بیماری شاخصی از بیماریهای انتقالی از طریق جنسی به شمار آید (۳). HSV-2 اکثراً باعث بروز بیماری هرپس تناسلی شده، قادر به ایجاد بیماری هرپس نوزادی و مننژیت غیر چرکی نیز می باشد (۴). در جمعیتهای غربی، پس از جنگ جهانی دوم، ۱۰۰-۸۰ درصد بالغین میانسال طبقات اجتماعی-اقتصادی پایین و ۵۰-۳۰ درصد بالغین طبقات بالا، واجد آنتی بادیهای ضد HSV بوده اند (۵ و ۶). بر طبق تحقیقات انجام یافته، در "آمریکا" در سال ۲۰۰۵ میلادی، ۲۰ درصد افراد دارای آنتی بادیهای ضد HSV-2 بوده اند (۷). اما شیوع سرمی آنتی بادیهای هرپس تیپ ۲ در اهدا کنندگان خون شهر کرمان در سال ۱۳۸۰ به میزان ۲/۷ درصد بوده است (۸).

با توجه به همراهی HSV-2 با عفونتهای HIV، وجود HSV-2 ممکن است اثر منفی روی دوره بالینی افراد مبتلا به HIV داشته باشد که مشکل را دو چندان می کند، بنابراین پیشگیری از عفونت HSV-2 باید هدف فردی، قبل از سن شروع فعالیت جنسی در نظر قرار گیرد (۹). دفع بدون علامت ویروس از ناحیه تناسلی زنان، به ویژه در هنگام زایمان، خطر انتقال به نوزاد و متعاقباً ایجاد عفونتهای نوزادی را در بردارد که به نوبه خویش دارای مرگ و میر بالایی هستند. آگاهی از این واقعیتهای و نیز شناسایی عوامل موثر در عود عفونتهای نهفته، می تواند علاوه بر پیشگیری از انتقال عفونت به دیگر افراد و نوزادان، از بروز عودهای علامت دار بیماری نیز پیشگیری نماید (۱۰).

نخستین گام در مطالعات اپیدمیولوژیک به دست آوردن میزان شیوع بیماری می باشد، تا پس از دستیابی به نتایج و ارائه آن به مسئولان بتوان آنان را برای اجرای طرحهای بهداشتی و برنامه های آینده کشور کمک نمود. نظر به اینکه، هیچ مطالعه ای در این ناحیه از کشور دال بر میزان شیوع و عفونت هرپس سیمپلکس تیپ ۲ و نیز میزان تغییرات آلودگی با روند سنی وجود نداشت، این مطالعه اجرا گردید.

جدول شماره ۱- توزیع فراوانی Anti-HSV-2-IgG,IgM بر حسب سن

سن	Anti-HSV-2-IgG,IgM		کل (تعداد/ درصد)
	مثبت (تعداد / درصد)	منفی (تعداد / درصد)	
<1	۰	۱۶ (۱۰۰)	۱۶ (۳/۹۴)
۱-۶	۰	۴۲ (۱۰۰)	۴۲ (۱۰/۳)
۷-۱۲	۱ (۱/۳)	۷۸ (۹۸/۷)	۷۹ (۱۹/۴)
۱۳-۱۸	۱ (۱/۴)	۷۰ (۹۸/۶)	۷۱ (۱۷/۴)
۱۹-۴۰	۷ (۵/۹)	۱۱۲ (۹۴/۱)	۱۱۹ (۲۹/۳)
۴۱-۶۴	۹ (۱۴/۸)	۵۲ (۸۵/۲)	۶۱ (۱۵)
>۶۴	۲ (۱۱/۱)	۱۶ (۸۹/۹)	۱۸ (۴/۴۳)
کل	۲۰ (۴/۹)	۳۸۶ (۹۵/۱)	۴۰۶ (۱۰۰)

بر اساس نتایج بررسی، هیچ مورد مثبتی از نظر شیوع آنتی بادی ضد HSV-2 در گروه‌های کمتر از ۶ سال مشاهده نشد، ولی در گروه‌های سنی ۶۴-۴۱ سال (افراد میانسال)، ۱۴/۸ درصد و سنین بالاتر از ۶۴ سال (افراد مسن)، ۱۱/۱ درصد، نسبت به سایر گروه‌های سنی، آنتی بادی به میزان بالاتری مشاهده شد. اختلاف آماری معنی دار بین گروه سنی و وجود Anti-HSV-2, IgG,IgM در سطح (P<۰/۰۵) مشاهده شد (جدول ۱).

۶۵ درصد از افرادی را که دارای آنتی بادی ضد HSV-2 بودند، زنان تشکیل می دادند ولی بین جنسیت و وجود آنتی بادی اختلاف معنی داری مشاهده نشد.

۸۰ درصد از افراد HSV-2 مثبت متأهل بودند. شیوع آنتی بادی در متاهلین ۸/۹ درصد ولی در افراد مجرد ۱/۸ درصد بود که این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود (P<۰/۰۵).

توزیع موارد مثبت در بین سه قومیت فارس، ترکمن و سیستانی از نظر آماری تفاوت معنی داری نشان نداد (جدول ۲).

جدول شماره ۲- توزیع فراوانی Anti-HSV-2, IgG,IgM بر حسب متغیرهای تحت بررسی (جنس، قومیت و تأهل).

متغیرهای تحت بررسی	Anti-HSV-2-IgG,IgM		کل (تعداد/ درصد)
	مثبت (تعداد / درصد)	منفی (تعداد / درصد)	
جنس			
مرد	۷ (۳/۴)	۱۹۷ (۹۶/۶)	۲۰۴ (۵۰/۲)
زن	۱۳ (۶/۴)	۱۸۹ (۹۳/۶)	۲۰۲ (۴۹/۸)
قومیت			
فارس	۷ (۴/۷)	۱۴۱ (۹۵/۳)	۱۴۸ (۳۶/۴)
ترکمن	۶ (۴/۷)	۱۲۲ (۹۵/۳)	۱۲۸ (۳۱/۵)
سیستانی	۷ (۵/۴)	۱۲۲ (۹۴/۶)	۱۲۹ (۳۱/۷)
وضعیت			
متأهل	۱۶ (۸/۹)	۱۶۳ (۹۱/۱)	۱۷۹ (۴۴/۱)
تأهل مجرد	۴ (۱/۸)	۲۲۳ (۹۸/۲)	۲۲۷ (۵۵/۹)
کل	۲۰ (۴/۹)	۳۸۶ (۹۵/۱)	۴۰۶ (۱۰۰)

پایین بودن سطح آلودگی با این ویروس در استان گلستان و احتمالاً در ایران می تواند ناشی از وضعیت فرهنگی و سلامت خانوادگی باشد.

نتایج به دست آمده از این طرح نشان می دهد که میزان آنتی بادی ضد HSV-2 با بالا رفتن سن رو به افزایش می باشد، به طوری که در افراد زیر ۶ سال، مورد مثبتی مشاهده نشد (صفر درصد) و در ۶۴-۴۱ ساله ها ۱۴/۸٪ افراد دارای آنتی بادی ضد HSV-2 می باشند که اختلاف معنی داری بین گروههای سنی مشاهده می کنیم، در تحقیق دکتر عرب زاده نیز شاهد روند افزایشی معنی دار با افزایش سن می باشیم و ملاحظه می شود که نتایج بین گروههای ۳۰-۱۵ ساله و ۴۵-۳۰ ساله به ترتیب از ۱/۹٪ به ۴/۲٪ رسیده است (۹). همچنین در تحقیقات بونزلی در سوئیس (۱۲) و سایر محققین (۱۰، ۲۹ و ۳۰) میزان شیوع آنتی بادی ضد HSV-2 با بالا رفتن سن، روند افزایشی نشان می دهد. همه این نتایج نشان دهنده فعال بودن گروه سنی ۶۴-۱۹ ساله در برخورد با مسائل جنسی است که نقش بسیار مهمی در انتقال ویروس دارد، به طوری که در تحقیقات مختلف به تعدد شرکای جنسی، تعداد دفعات نزدیکی، عادات و رعایت بهداشت جنسی اشاره شده است (۱۰) و این موضوع را می توان در بین افراد مراجعه کننده به درمانگاههای STD در کشورهای مختلف نیز مشاهده نمود.

در این طرح با اینکه زنان درصد بالاتری را نسبت به مردان نشان دادند، ولی این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود، ولی در بررسی کاتر در هند (۳۱) و واگنر در اوگاندا (۲۵) مردان نسبت به زنان در صد بالاتری را نشان دادند. بر عکس در تحقیقات جانسن در سوئد (۲۹) و کوندا در پرو (۹) میزان شیوع در زنان بیشتر از مردان به دست آمده است.

در این بررسی متأهلین درصد بالاتری را از نظر وجود آنتی بادی ضد HSV-2 نشان دادند و اختلاف معنی دار آماری بین افراد متأهل و مجرد وجود داشت.

همچنین تحقیقی که هالتون در گامبیا انجام داده این میزان را در زنان ازدواج کرده نسبت به مجردها بیشتر یافته است (۱۶٪) در مقابل (۳۶٪)، ضمناً زنانی که در سن بالای ۳۵ سالگی ازدواج کرده بودند درصد بالاتری را از نظر وجود آنتی بادی ضد HSV-2 نسبت به آنهاپی که تا ۲۴ سالگی تشکیل خانواده داده بودند نشان می دادند (OR=۲/۷۲) (۳۱).

ویروس هرپس سیمپلکس قادر است در سنین مختلف ایجاد بیماری نماید. ویروس تیپ ۲ اکثراً به شکل تب خال تناسلی، اندام های پایینی را آلوده می سازد (۱۱). میزان آنتی بادهای ضد HSV-2 در این طرح ۴/۹٪ بود. تعدادی از گزارشها حاکی از نتایجی مشابه این طرح می باشد که از آن جمله مطالعه دکتر عرب زاده روی اهدا کنندگان خون کرمانی با میزان ۷/۲۷٪ (۹) و سولیگوی در افراد ۱۱ و ۱۷ ساله های ایتالیایی بترتیب ۲/۶٪ و ۴/۹٪ (۱۲)، مارک در دانشجویان آمریکایی بدون سابقه هرپس ژنیتال با روش الیزا و وسترن بلات ۳/۴٪ (۱۳)، آبراهام در دانش آموزان ۱۱-۲۴ ساله مکزیکی ۵/۷٪ (۱۴) و کاروالهو در دانشجویان برزیلی، با روش وسترن بلات، ۶/۹٪ (۱۵) را می توان نام برد. اما برخی از محققین یافته هایی با درصدهای بالاتر را گزارش نموده اند. به طوری که آمارهای ارائه شده در افراد بالغ و کارکنان در نقاط مختلف دنیا مثل آمریکا، ایسلند، آلمان، مکزیک، سوئیس، تانزانیا فیلیپین، کاستاریکا، پرو، انگلستان، هند، استونی و فرانسه نشان می دهد میزان آلودگی از ۱۳٪ تا حد اکثر ۴۳/۵٪ متغیر است (۷، ۱۶، ۱۷ و ۱۸).

در مقابل تعدادی از تحقیقات حاکی از نتایج پایین تری هستند که از آن جمله می شود به مطالعات آگرو و هاشیدو اشاره نمود که بترتیب در بالغین روستایی ژاپنی ۱/۵٪ (۱۹) و در افراد ۱۹-۰ ساله سوئدی ۰/۵٪ (۲۰) گزارش گردیده است. بر اساس مجموع این آمارها مشخص می گردد که شیوع آلودگی با ویروس HSV-2 در استان گلستان پایین می باشد.

نکته ای که قابل ملاحظه می باشد شیوع سرمی بسیار بالای آنتی بادی ضد HSV-2 در افراد مراجعه کننده به درمانگاه بیماریهای مقاربتی، همجنس بازان، افراد HIV مثبت، زنان حامله، روسپیان و دریافت کنندگان عضو می باشد. در این رابطه تحقیق تعدادی از پژوهشگران نتایج زیر را بدست داده اند: در مراجعه کنندگان به درمانگاه بیماریهای جنسی، سیزمور در مردان آمریکایی ۴۶٪ (۲۱)، و زنان آمریکایی ۶۴٪ (۲۲)، لوهاگن در سوئد ۱۵٪ (۲۳)، کاروالهو در برزیل با روش وسترن بلات، ۵۳/۱٪ (۱۵)، واگنر در اوگاندا ۶۷/۹٪ (۲۴) گزارش نموده اند. از طرفی در روسپیان بالای ۱۵ سال آلمانی ۷۸٪ (۲۵)، در مردان همجنس باز کشور پرو ۴۶/۳٪ (۲۷)، مردان همجنس باز استرالیایی، ۶۱٪ از HIV مثبت ها و ۲۰٪ از HIV منفی ها دارای آنتی بادی ضد HSV-2 بوده اند (۲۸). همان گونه که ملاحظه می شود شیوع سرمی این آنتی بادی در افراد مراجعه کننده به درمانگاه بیماریهای جنسی میزان بسیار بالاتری را نسبت به جامعه نرمال نشان می دهد.

### نتیجه گیری

با توجه به روند رو به افزایش HIV در جهان و با توجه به اینکه وجود HSV-2 یکی از عوامل خطر ساز و مهم در افزایش میزان ابتلا به HIV محسوب می شود، کم بودن موارد ابتلا به HSV-2 ممکن است نسبت مستقیم با کم بودن موارد HIV داشته باشد. علی رغم پایین بودن در صد آلودگی در بین افراد مورد مطالعه در گرگان، اطلاع رسانی به افراد جامعه در این زمینه ضروری به نظر می رسد و آگاهی در مورد ماهیت و عوامل بروز بیماری می تواند در کاهش آن موثر بوده، میزان شیوع را در منطقه پایین نگهدارد.

در تحقیقی که شاو در گامبیا اجرا کرد، دو قوم گولا و فولا نسبت به سایر اقوام در صد بالاتری را تشکیل می دادند، ولی این اختلاف از لحاظ آماری معنی دار نبوده است. این موضوع حاکی است که قومیت می تواند تا حدودی در نتایج آزمایش تأثیر گذار باشد. (۳۲) مطالعه ما نشان داد که در سه گروه قومی مورد بررسی در این استان هیچ تفاوت آماری خاصی از نظر آلودگی ویروس HSV-2 وجود ندارد. لازم به یادآوری است که در این مطالعه در ۴٪ موارد به طور همزمان تست HSV-1 و HSV-2 مثبت بودند (اطلاعات منتشر نشده)، ولی با توجه به حساسیت کیت (۹۸٪) به نظر می رسد این پدیده به سبب همزمانی عفونت باشد نه واکنش مقاطع.

### References

1) Kimberlin DW, Whitley RJ. Neonatal herpes: what have we learned. *Semin Pediatr Infect Dis.* 2005;16(1):7-16.

2) Kortekangas-Savolainen O, Vuorinen T. Trends in herpes simplex virus type 1 and 2 infections among patients diagnosed with genital herpes in a Finnish sexually transmitted disease clinic, 1994-2002. *Sex Transm Dis.* 2007;34(1):37-40.

3) American Social Health Association, herpes resource center, a public service of the American Social Health Association, 1995. American Social Health Association, the helper newsletter, understanding herpes. H 1991; 228-232.

۴) دکتر ارجمند. م، دکتر ستوده نیا. ع. ترجمه میکروبی شناسی پزشکی جاوینز.. بروکس ژ، بوتل ژ، مورس ا. آ. انتشارات نسل فردا، سال ۱۳۸۳، ۶۰۱-۵۶۹.

5) Rawls WE, Iwamoto K, Adam E, Melnick JL. Measurement of antibodies to herpesvirus types 1 and 2 in human sera. *J Immunol.* 1970;104(3):599-606.

6) Oberle MW, Rosero-Bixby L, Lee FK, Sanchez-Braverman M, Nahmias AJ, Guinan ME. Herpes simplex virus type 2 antibodies: high prevalence in monogamous women in Costa Rica. *Am J Trop Med Hyg.* 1989;41(2):224-9.

7) Adelson ME, Feola M, Trama J, Tilton RC, Mordechai E. Simultaneous detection of herpes simplex virus types 1 and 2 by real-time PCR and Pyrosequencing. *J Clin Virol.* 2005;33(1):25-34.

۸) عرب زاده، ع.م، فکری. ع، شمس الدینی. ع. شیوع سرمی آنتی بادی هرپس ۲ در اهواز کنگدگان خون شهر کرمان (سال ۱۳۸۰). مجله دانشگاه علوم پزشکی کرمان، ۱۳۸۱، دوره دهم، شماره ۱، ص ۵۹-۵۳.

9) Konda KA, Klausner JD, Lescano AG, Leon S, Jones FR, Pajuelo J, et al ; NIMH Collaborative HIV/STI Prevention Trial Group. The epidemiology of herpes simplex virus type 2 infection in low-income urban populations in coastal Peru. *Sex Transm Dis.* 2005;32(9):534-41.

10) Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD. *Harrison's principles of internal Medicine.* Mc Graw Hill Inc. New York 15<sup>th</sup> edition 2001

11) Bünzli D, Wietlisbach V, Barazzoni F, Sahli R, Meylan PR. Seroepidemiology of Herpes Simplex virus type 1 and 2 in Western and Southern Switzerland in adults aged 25-74 in 1992-93: a population-based study. *BMC Infect Dis.* 2004; 17.4:10.

12) Suligo B, Torri A, Grilli G, Tanzi E, Palú G; The Italian Herpes Management Forum. Seroprevalence and seroincidence of herpes simplex virus type 1 and herpes simplex virus type 2 infections in a cohort of adolescents in Italy. *Sex Transm Dis.* 2004;31(10):608-10.

13) Mark HD, Nanda JP, Roberts J, Rompalo A, Melendez JH, Zenilman J. Performance of focus ELISA tests for HSV-1 and HSV-2 antibodies among university students with no history of genital herpes. *Sex Transm Dis.* 2007;34(9):681-5.

14) Abraham CD, Conde-Glez CJ, Cruz-Valdez A, Sánchez-Zamorano L, Hernández-Márquez C, Lazcano-Ponce E. Sexual and demographic risk factors for herpes simplex virus type 2 according to schooling level among Mexican youths. *Sex Transm Dis.* 2003;30(7):549-55.

- 15) Carvalho M, de Carvalho S, Pannuti CS, Sumita LM, de Souza VA. *Prevalence of herpes simplex type 2 antibodies and a clinical history of herpes in three different populations in Campinas City, Brazil*. Int J Infect Dis. 1998-1999 ;3(2):94-8.
- 16) Auslander BA, Biro FM, Rosenthal SL. *Genital herpes in adolescents*. Semin Pediatr Infect Dis. 2005; 16(1):24-30
- 17) Rodríguez AC, Castle PE, Smith JS, Bratti C, Hildesheim A, Schiffman M, et al. *population based study of herpes simplex virus 2 seroprevalence in rural Costa Rica*. Sex Transm Infect. 2003;79(6):460-5.
- 18) Smith JS, Herrero R, Muñoz N, Eluf-Neto J, Ngelangel C, Bosch FX, et al. *Prevalence and risk factors for herpes simplex virus type 2 infection among middle-age women in Brazil and the Philippines*. Sex Transm Dis. 2001;28(4):187-94.
- 19) Hashido M, Kawana T, Matsunaga Y, Inouye S. *Changes in prevalence of herpes simplex virus type 1 and 2 antibodies from 1973 to 1993 in the rural districts of Japan*. Microbiol Immunol. 1999;43(2):177-80.
- 20) Tunbäck P, Bergström T, Andersson AS, Nordin P, Krantz I, et al. *Prevalence of herpes simplex virus antibodies in childhood and adolescence: a cross-sectional study*. Scand J Infect Dis. 2003;35(8):498-502.
- 21) Sizemore JM Jr, Lakeman F, Whitley R, Hughes A, Hook EW. *Historical correlates of genital herpes simplex virus type 2 infection in men attending an STD clinic*. Sex Transm Infect. 2005;81(4):303-5.
- 22) Austin H, Macaluso M, Nahmias A, Lee FK, Kelaghan J, Fleenor M, et al. *Correlates of herpes simplex virus seroprevalence among women attending a sexually transmitted disease clinic*. Sex Transm Dis. 1999 ;26(6):329-34.
- 23) Löwhagen GB, Berntsson M, Bonde E, Tunbäck P, Krantz I. *Acceptance and outcome of herpes simplex virus type 2 antibody testing in patients attending an STD clinic--recognized and unrecognized infections*. Acta Derm Venereol. 2005;85(3):248-52.
- 24) Wagner HU, Van Dyck E, Roggen E, Nunn AJ, Kamali A, Schmid DS, et al. *Seroprevalence and incidence of sexually transmitted diseases in a rural Ugandan population*. Int J STD AIDS. 1994 ;5(5):332-7.
- 25) Wutzler P, Doerr HW, Färber I, Eichhorn U, Helbig B, Sauerbrei A, et al. *Seroprevalence of herpes simplex virus type 1 and type 2 in selected German populations--relevance for the incidence of genital herpes*. J Med Virol. 2000 ;61(2):201-7.
- 26) Lama JR, Lucchetti A, Suarez L, Laguna-Torres VA, Guanira JV, Pun M, Montano SM, et al. *Association of herpes simplex virus type 2 infection and syphilis with human immunodeficiency virus infection among men who have sex with men in Peru*. J Infect Dis. 2006;194(10):1459-66.
- 27) Russell DB, Tabrizi SN, Russell JM, Garland SM. *Seroprevalence of herpes simplex virus types 1 and 2 in HIV-infected and uninfected homosexual men in a primary care setting*. J Clin Virol. 2001 ;22(3):305-13.
- 28) Lazcano-Ponce E, Smith JS, Muñoz N, Conde-Glez CJ, Juárez-Figueroa L, Cruz A, et al. *High prevalence of antibodies to herpes simplex virus type 2 among middle-aged women in Mexico City, Mexico: a population-based study*. Sex Transm Dis. 2001 ;28(5):270-6.
- 29) Jonsson MK, Levi M, Rudén U, Wahren B. *Minimal change in HSV-2 seroreactivity: a cross-sectional Swedish population study*. Scand J Infect Dis. 2006;38(5):357-65.
- 30) Kaur R, Gupta N, Baveja UK. *Seroprevalence of HSV1 and HSV2 infections in family planning clinic attenders*. J Commun Dis. 2005 ;37(4):307-9.
- 31) Shaw M, van der Sande M, West B, Paine K, Ceesay S, Bailey R, et al. *Prevalence of herpes simplex type 2 and syphilis serology among young adults in a rural Gambian community*. Sex Transm Infect. 2001; 77(5):358-65.
- 32) Halton K, Ratcliffe AA, Morison L, West B, Shaw M, Bailey R, et al. *Herpes simplex 2 risk among women in a polygynous setting in rural West Africa*. AIDS. 2003;17(1):97-103.