Pejouhesh dar Pezeshki (i.e., Research in Medicine) **Original Article**

The Quarterly Journal of School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences 2025; Vol. 49; No. 2

Prevalence of Cytomegalovirus (CMV) and Epstein- Barr Virus (EBV) in the Cerebrospinal Fluid of Children with Encephalitis at Mofid Children's Hospital, Tehran, in 1401 (2022)- 1402 (2023)

Golnaz Dehghan, Azar Bazrgaran, Ebrahim Faghihloo*

Department of Microbiology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Received: June 08, 2025; Accepted: October 18, 2025

Abstract

Background and Aim: Encephalitis, an inflammation of the brain parenchyma, is a serious and complex condition in children, characterized by fever, headache and altered consciousness. It may result in permanent brain damage, neurological disabilities, or even death. The causes of encephalitis are diverse, including infectious and non-infectious factors. Viruses such as Herpes Simplex Virus (HSV), Epstein - Barr virus (EBV), and Cytomegalovirus (CMV) are common infectious agents that can directly or indirectly damage the brain. Early detection and treatment of these viral infections are crucial for reducing complications and preventing long- term sequelae.

Methods: In this descriptive cross-sectional study, cerebrospinal fluid (CSF) samples from 45 children suspected of encephalitis were collected. After cell counting and CSF analysis, viral DNA was extracted using the High Pure PCR kit. DNA quality was confirmed by amplification of the GAPDH gene. Multiplex PCR was then performed to detect the presence of CMV and EBV in the samples. Descriptive statistics were used for data analysis.

Results: Of the 45 CSF samples, 68.3% were from male and 31.7% from female patients. Molecular analysis detected no CMV in any sample, while one sample tested positive for EBV.

Conclusion: These findings emphasize the importance of rapid diagnosis and timely management of viral encephalitis. Further studies with larger sample sizes are recommended to better clarify the viral etiology of encephalitis.

Keywords: Encephalitis; Epstein - Barr virus; Cytomegalovirus; Cerebrospinal Fluid

Please cite this article as: Dehghan G, Bazrgaran A, Faghihloo E. Prevalence of Cytomegalovirus (CMV) and Epstein-Barr Virus (EBV) in the Cerebrospinal Fluid of Children with Encephalitis at Mofid Children's Hospital, Tehran, in 1401 (2022)- 1402 (2023). Pejouhesh dar Pezeshki. 2025;49(2):36-45.

***Corresponding Author:** Ebrahim Faghihloo; **Email:** faghihloo@gmail.com
Department of Microbiology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-06-13]

پژوهش در پزشکی
مقاله پژوهشی
فصلنامه علمی- پژوهشی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی شهید بهشتی
دوره ۴۹، شماره ۲، سال ۱۴۰۴ شمسی، صفحات ۳۶ تا ۴۵

بررسی شیوع سایتومگالو ویروس (CMV) و ویروس اپشتین بار (EBV) در مایع مغزی نخاعی کودکان مبتلا به انسفالیت در بیمارستان کودکان مفید تهران در سال ۱۴۰۲-۱۴۰۱

گلناز دهقان، آذر بذرگران، ابراهیم فقیه‌لو*

گروه میکروبیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۳/۱۸ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۷/۲۶

چکیده

سابقه و هدف: انسفالیت یا التهاب پارانشیم مغز یک بیماری جدی و پرعارضه است که در کودکان با تب، سردرد و تغییرهای هوشیاری همراه است و می‌تواند به آسیب‌های دائمی مغزی، ناتوانی‌های عصبی و حتی مرگ منجر شود. این بیماری علل مختلفی دارد که به دو دسته عوامل عفونی و غیرعفونی تقسیم می‌شوند. ویروس‌ها، ازجمله ویروس هرپس سیمپلکس، اپشتاین- بار و سیتومگالوویروس، از عوامل شایع عفونی این بیماری هستند که می‌توانند به طور مستقیم یا غیرمستقیم سبب آسیب به مغز شوند. شناخت و درمان سریع این ویروس‌ها می‌تواند به کاهش عوارض و پیشگیری از آسیب‌های طولانی‌مدت کمک کند. با توجه به اینکه ویروس هرپس سیمپلکس تیپ ۱ شایع‌ترین عامل انسفالیت اسپورادیک است و درمان استاندارد آن با داروی اسیکلوویر انجام می‌شود، ولی این دارو بر ویروس‌های دیگری مانند EBV و CMV اثربخش نیست، تعیین دقیق عامل ویروسی برای انتخاب درمان مناسب و جلوگیری از عوارض ناخواسته حیاتی است. هدف از این مطالعه، بررسی مولکولی شیوع ویروس‌های EBV و CMV در مایع مغزی- نخاعی کودکان مشکوک به انسفالیت در بیمارستان کودکان مفید تهران در سال ۱۴۰۲ بود.

روش کار: در این مطالعه توصیفی- مقطعی، ۴۵ نمونه مایع مغزی- نخاعی (CSF) از کودکان مشکوک به انسفالیت جمع‌آوری شد. متغیرهای مورد بررسی شامل سن، جنسیت، ویژگی‌های سلولی CSF (تعداد گلبول‌های سفید و نوع غالب سلول‌ها) و وجود یا عدم وجود ویروس‌های EBV و CMV بودند. پس از شمارش سلول‌ها و بررسی ویژگی‌های CSF ، نمونه‌ها به آزمایشگاه منتقل شدند. پس از شمارش سلول‌ها و بررسی ویژگی‌های CSF، نمونه‌ها به آزمایشگاه منتقل شدند. برای استخراج DNA ویروسی از کیت High Pure PCR استفاده شد و کیفیت DNA با ژن GAPDH ارزیابی شد. سپس با استفاده از Multiplex PCR، حضور ویروس‌های CMV و EBV در نمونه‌ها بررسی شد. آمار توصیفی برای تحلیل داده‌ها ارائه شد.

یافته‌ها: از ۴۵ نمونه CSF کودکان مشکوک به انسفالیت، ۶۸/۲۹ درصد مرد و ۳۱/۷ درصد زن بودند. نتایج آزمایش مولکولی نشان داد که ویروس CMV در هیچ‌کدام از نمونه‌ها وجود نداشت، اما یک نمونه برای ویروس EBV مثبت بود.

نتیجه‌گیری: شناسایی ویروس EBV در تنها ۲درصد از نمونه‌های CSF کودکان مشکوک به انسفالیت، نشان‌دهنده اهمیت استفاده از روش‌های مولکولی حساس است. با توجه به شیوع پایین، انجام مطالعه‌های جامع‌تر و استفاده از روش‌های پیشرفته‌تر برای بررسی دقیق‌تر عوامل ویروسی ضروری است تا شناخت بهتری از الگوهای شیوع و عوامل اتیولوژیک حاصل شود.

واژگان کلیدی: انسفالیت؛ اپشتاین‌بار ویروس؛ سیتومگالوویروس؛ مایع مغزی‌نخاعی

به این مقاله، به صورت زیر استناد کنید:

Dehghan G, Bazrgaran A, Faghihloo E. Prevalence of Cytomegalovirus (CMV) and Epstein- Barr Virus (EBV) in the Cerebrospinal Fluid of Children with Encephalitis at Mofid Children's Hospital, Tehran, in 1401 (2022)- 1402 (2023). Pejouhesh dar Pezeshki. 2025;49(2):36-45.

***نویسنده مسئول مکاتبات:** ابراهیم فقیه‌لو؛ **آدرس پست الکترونیکی:** faghihloo@gmail.com

گروه میکروبیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-06-13]

مقدمه

انسفالیت یا التهاب پارانشیم مغز یک بیماری جدی و پر عارضه در کودکان است که از نظر بالینی با تب، سردرد و تغییر سطح هوشیاری مشخص می‌شود (۱، ۲). این بیماری می‌تواند سبب آسیب‌های دائمی مغزی، ناتوانی‌های عصبی و حتی مرگ شود. انسفالیت علل زیادی دارد و برخی مختص دوران کودکی است، اما خوشبختانه نسبتاً نادر است. به طور کلی، می‌توان علل این بیماری را به دو دسته اصلی عوامل عفونی و غیرعفونی تقسیم کرد: **علل غیر عفونی** عواملی مانند بیماری‌های خودایمنی، اختلال‌های متابولیکی یا سموم می‌توانند سبب التهاب مغز و انسفالیت شوند. علاوه بر این عوامل عفونی نیز می‌توانند به طور مستقیم یا غیرمستقیم سبب انسفالیت شوند. ویروس‌ها، باکتری‌ها، قارچ‌ها و سایر میکروارگانیسم‌ها می‌توانند مغز را آلوده کرده و التهاب ایجاد کنند. این عفونت‌ها می‌توانند مستقیماً به مغز آسیب بزنند یا از طریق واکنش‌های سیستم ایمنی به آن آسیب برسانند (۳). در میان عوامل عفونی ویروس ها بیشترین موارد را شامل می‌شوند که معمولاً ناشی از عفونت‌های ویروسی مختلف مانند ویروس هرپس سیمپلکس (HSV)، ویروس اپشتاین-بار (EBV)، سیتومگالو ویروس (CMV) و برخی از ویروس‌های دیگر نظیر انتروویروس‌ها و آربوویروس‌ها است. این ویروس‌ها می‌توانند به‌طور گسترده‌ای بر روی سیستم عصبی تاثیر بگذارند (۴). ویروس اپشتین بار (EBV) به عنوان یک عامل ایجاد کننده در ۲ تا ۵ درصد موارد آنسفالیت ویروسی و مننژیت یافت شده است. EBV با قابلیت گسترش در سیستم عصبی مرکزی، می‌تواند منجر به التهاب مغز و ایجاد علایم متنوعی از جمله تب، اختلال‌های عصبی و در برخی موارد، نقص‌های شناختی بلندمدت شود (۵). ویروس CMV معمولاً در دوران بارداری یا در نوزادان با سیستم ایمنی ضعیف سبب انسفالیت می‌شود. علایم ممکن است شامل تب، تشنج، مشکلات عصبی و مشکلات رشد باشد. درمان سریع و به موقع می‌تواند به کاهش عوارض این بیماری کمک کند (۶). آنسفالیت در کودکان به دلیل پتانسیل آسیب عصبی شدید، عوارض طولانی‌مدت و میزان مرگ‌ومیر بالا، یک نگرانی حیاتی برای سلامت جهانی است. این التهاب مغز می‌تواند منجر به طیف وسیعی از آثار ناتوان‌کننده مانند اختلال‌های شناختی، مشکلات حرکتی، ناتوانی‌های یادگیری و نمره‌های IQ پایین و تشنج شود (۷). تحقیق‌های متعددی نشان داده‌اند که شیوع ویروس‌های EBV و CMV در کودکان مبتلا به انسفالیت در نقاط مختلف جهان متفاوت است. این تفاوت‌ها بر اهمیت مطالعه‌های دقیق‌تر در زمینه اپیدمیولوژی این ویروس‌ها در اختلال‌های عصبی تأکید می‌کند. مطالعه‌های پیشین نشان داده‌اند که ویروس اپشتاین‌بار (EBV) نقش مهمی در انسفالیت دارد و می‌تواند در نمونه‌های مایع مغزی‌نخاعی (CSF) بیماران مبتلا حضور داشته باشد. به عنوان نمونه، مطالعه‌ای در چین روی ۳۶۴ بیمار مبتلا به انسفالیت، شیوع ۲۳/۶ درصد ویروس EBV را در نمونه‌های CSF گزارش کرده است (۸). مطالعه‌ای در بیمارستان تخصصی در ایالت آندرا پرادش هند نشان داد که هر دو ویروس EBV و CMV در نمونه‌های مایع مغزی‌نخاعی برخی از کودکان مبتلا به انسفالیت شناسایی شده‌اند که بر اهمیت تشخیص دقیق و سریع این ویروس‌ها در مدیریت بالینی بیماران تأکید دارد (۹). آگاهی از میزان شیوع این ویروس‌ها در کودکان مبتلا به انسفالیت می‌تواند به تشخیص سریع‌تر، درمان مؤثرتر و کاهش خطر عوارض بلندمدت کمک شایانی کند (۱۰). با توجه به اینکه درمان استاندارد انسفالیت مرتبط با ویروس هرپس سیمپلکس با داروی اسیکلوویر انجام می‌شود، اما این دارو بر سایر ویروس‌ها مانند EBV و CMV اثربخش نیست، تعیین دقیق عامل ویروسی حتی در موارد با شیوع پایین اهمیت بالایی دارد. درمان نامناسب می‌تواند علاوه بر عدم بهبود، سبب بروز عوارض ناخواسته‌ای از جمله اختلال در عملکرد کلیه و افزایش خطر عفونت‌های بیمارستانی ناشی از بستری طولانی‌مدت شود (۱۱). بر این اساس، مطالعه حاضر با هدف بررسی مولکولی شیوع ویروس‌های اپشتین‌بار (EBV) و سیتومگالوویروس (CMV) در نمونه‌های مایع مغزی- نخاعی کودکان مشکوک به آنسفالیت طراحی شد، تا گامی در جهت بهبود روند تشخیص و مدیریت بالینی این

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-06-13]

بیماران برداشته شود. این مطالعه در سال ۱۴۰۲ در بیمارستان کودکان مفید تهران انجام شد و طی آن، نمونه‌های CSF از بیماران واجد معیارهای بالینی آنسفالیت جمع‌آوری و بررسی شد.

روش کار

این مطالعه با کد اخلاقی IR.SBMU.MSP.REC.1399.158 و شماره گرنت ۲۲۳۱۷ توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران تأیید شد. رضایت آگاهانه والدین یا سرپرست قانونی کودکان به صورت قبل از نمونه‌گیری دریافت شد .در این مطالعه توصیفی-مقطعی و با روش نمونه‌گیری در دسترس، ۴۵ نمونه مایع مغزی‌نخاعی (CSF) از کودکان سه روز تا پنج ساله با علایم بالینی مشکوک به انسفالیت با پونکسیون کمری با حداقل یک علامت آتاکسی، سردرد، تهوع، بی حالی، تشنج و تب از بیمارستان مفید طی بازه زمانی زمستان ۱۴۰۱ تا زمستان ۱۴۰۲ جمع‌آوری شد. از هر بیمار، حدود ۱ تا ۲ میلی‌لیتر CSF دریافت شد. با توجه به محدودیت‌های موجود در فرایند نمونه‌گیری، از جمله دشواری در شناسایی، جمع‌آوری و دسترسی به نمونه‌های مورد نظر، حجم نمونه ۴۵ عددی به عنوان مقدار قابل‌قبول و عملی برای انجام تحقیق انتخاب شد، به‌گونه‌ای که ضمن حفظ دقت علمی، امکان اجرای پژوهش به‌طور کامل فراهم شود شمارش سلول‌های خون (CBC) و ویژگی‌های CSF، از جمله شمارش گلبول‌های قرمز (RBC)، تعداد گلبول‌های سفید (WBC)، گلوکز و غلظت پروتئین به دست آمد. برای بررسی مولکولی بیشتر، نمونه‌ها به آزمایشگاه منتقل شدند. همه نمونه‌ها در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگه‌داری شدند. مطالعه حاضر توسط کمیته اخلاق دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تأیید و حمایت شده است.

برای ارزیابی اسید نوکلئیک نمونه‌های مایع مغزی- نخاعی (CSF)، از کیت آماده‌سازی الگو High Pure PCR) تولید شرکت Roche Diagnostics، مانهایم، آلمان) استفاده شد. بدین ترتیب، به هر نمونه CSF ۲۰ میکروگرم پروتئیناز K اضافه شد و سپس محلول‌ها به مدت ۱۰ دقیقه در دمای ۷۰ درجه سانتی‌گراد انکوبه شدند. پس از این مرحله، استخراج ژنوم DNA ویروسی با افزودن محلول‌های کیت، مطابق با دستورالعمل سازنده انجام شد.

ما کیفیت DNA استخراج شده را با استفاده از ژن GAPDH به عنوان یک کنترل داخلی در PCR تضمین کردیم. مخلوط واکنش با ترکیب ۱۲/۵ میکرولیتر از مستر میکس Ampliqon، ۱ میکرولیتر پرایمرهای رو به پرایمر پیشرو (ATGTTCGTCATGGGTGTGAA) و پرایمر معکوس (GGTGCTAAGCAGTTGGTGGT)، هر کدام ۱۰ pmol، ۲ میکرولیتر DNA و ۸/۵ میکرولیتر آب استریل تهیه شد و حجم کل ۲۵ میکرولیتر را تشکیل داد (۱۲). واکنش PCR با دستگاه Applied Biosystems 2720 Thermal Cycler انجام شد. ۳۰ چرخه دناتوراسیون در دمای ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه، هیبریداسیون در دمای ۵۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه، افزایش طول در دمای ۷۲ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه و سپس یک مرحله افزایش طول نهایی در دمای ۷۲ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۰ دقیقه. سپس نمونه‌های DNA مثبت برای Multiplex PCR انتخاب شدند.

PCR مالتی پلکس برای ارزیابی حضور CMV و EBV استفاده شد. ۱۲/۵ میکرولیتر مستر میکس، ۶/۵ میکرولیتر آب مقطر استریل، ۴ میکرولیتر الگوهای DNA، ۱ میکرولیتر پرایمرهای پیشرو و ۱ میکرولیتر معکوس طبق مطالعه قبلی (جدول ۱) مخلوط شده استفاده کردیم. از آب استریل به عنوان کنترل منفی و پلاسمیدهای حاوی ژن مثبت ویروسی به عنوان کنترل مثبت استفاده شد. برنامه مالتی پلکس PCR عبارت بود از: دناتوراسیون اولیه در دمای ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۵ دقیقه، به دنبال آن ۴۰ چرخه ۹۵ درجه سانتی‌گراد برای ۳۰ ثانیه، ۵۸ درجه سانتی‌گراد برای ۴۰ ثانیه، و ۷۲ درجه سانتی‌گراد برای ۱ دقیقه، با تمدید نهایی ۷۲ درجه سانتی‌گراد برای ۱۰ دقیقه. تمام محصولات PCR روی ژل آگارز ۱ درصد با بافر TBE 1X آماده شدند و به مدت ۴۵ دقیقه با ولتاژ ۹۰ ولت

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-06-13]

الکتروفورز شدند. از مارکر DNA 100 bp ساخت Thermo Scientific برای تعیین اندازه قطعه‌ها استفاده شد. الکتروفورز با استفاده از دستگاه Consort EV231 انجام شد و باندهای DNA با نور آبی (Bluelight transilluminator) مشاهده و تصویربرداری شد. به عنوان یک کنترل منفی، یک واکنش ۲۵ میکرولیتری بدون هیچ گونه DNA اجرا شد (۱۳). آمار توصیفی شامل میانگین، انحراف معیار برای تحلیل داده‌ها ارائه شد.

جدول ۱- توالی پرایمرهای مورد استفاده در PCR چندگانه (Multplex PCR)

PCR-CMV-Forward TGGCTTTTCTTGAACGTGCG
PCR-CMV-Reverse CCTTGACGCTGGTTTGGTTG
EBNA-Forward TGAATACCACCAAGAAGGTG
EBNA-Reverse AGTTCCTTCGTCGGTAGTC

یافته‌ها

از میان ۴۵ نمونه مایع مغزی‌نخاعی (CSF) کودکان مشکوک به انسفالیت، ۶۸/۲۹ درصد از بیماران مذکر و ۳۱/۷۱ درصد مؤنث بودند. در این مطالعه، کودکان در سه گروه سنی دسته‌بندی شدند: کمتر از یک ماه (۲۴/۴درصد)، ۱ تا ۱۲ ماه (۱۵/۵درصد) و یک تا پنج سال (۶۰درصد) با میانگین سنی ۲/۸ سال. بیشترین فراوانی بیماران در گروه سنی یک تا پنج سال مشاهده شد. بر اساس داده‌های بالینی، نمونه‌ها از بخش‌های مختلف بیمارستان جمع‌آوری شدند که بیشترین سهم مربوط به بخش عفونی (۲۱/۴ درصد)، اورژانس (۱۶/۶ درصد)، نوزادان (۱۶/۶ درصد)، بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان (NICU) (۹/۵ درصد) و جراحی (۹/۵ درصد) بود. سایر نمونه‌ها نیز از بخش‌های خون، اعصاب و اتاق عمل تأمین شدند. در میان علائم بیماران مشکوک به انسفالیت، شایع‌ترین نشانه‌ها شامل تب، تشنج و استفراغ بود. پس از آن، زردی و کرانیوسینوستوز به‌عنوان علائم کمتر شایع گزارش شدند. همچنین، کاهش سطح هوشیاری، عدم تعادل، اسهال، هیدروسفالی و لوکمی با درصد کمتری مشاهده گردید .براساس نتایج مطالعه ما، میانگین پارامترهای سلول‌های خونی از جمله تعداد گلبول‌های سفید (WBC) و گلبول‌های قرمز (RBC) به ترتیب ۱۱/۴۲ ± ۸/۲۱×۱۰۳ سلول در میکرولیتر (محدوده ۴۹۶۰۰-۱۰۰۰) و ۳/۹۵ ± ۵۷/۰ میلیون سلول در میکرولیتر (محدوده ۰۸/۵ -۲/۷۶) بود (جدول ۲). لکوسیتوز در ۳۳/۳ درصد از نمونه‌ها مشاهده شد. در نمونه‌های CSF، برای بیماران یک ماهه تا یک سال، تعداد گلبول‌های سفید بیش از ۳۰ سلول در میکرولیتر و برای بیماران بالای یک سال، بیش از ۲۰ سلول در میکرولیتر در نظر گرفته می‌شود (۱۴). میانگین ± انحراف معیار (SD) تعداد WBC و RBC در نمونه‌های CSF به ترتیب ۲۴۰ ± ۷۲۹/۹۵ سلول در میکرولیتر (محدوده ۱-۴۴۸۰) و ۸۳۸۴/۸ ± ۱۲۰۵۲ سلول در میکرولیتر (محدوده ۰-۷۹۰۰۰) بود. همچنین، میزان پروتئین در CSF برابر با ۲۲۳/۱ ± ۶۲۴ میلی‌گرم در دسی‌لیتر (محدوده ۱۱-۳۵۰۰) بود که افزایش پروتئین در ۵۹/۵ درصد از نمونه‌ها مشاهده شد. غلظت گلوکز در نمونه‌های CSF نیز ۲۰/۳ ± ۵۰/۶۵ بود که نشان‌دهنده کاهش سطح گلوکز می‌باشد (جدول ۲ و ۳).

اطلاعات دموگرافیک و یافته‌های بالینی بیماران

جدول ۲- خصوصیات دموگرافیک

نمونه ها	متغیرها
۱/۸ ± ۱/۷	سن
۰/۴۶	جنسیت (مونث/ مذکر)
٪۳۰	تب و استفراغ
	تجزیه و تحلیل CSF
۷۲۹ ± ۲۴۰	تعداد CSF WBC
۱۲۰۵۲ ± ۳۸۴۱/۸۳	تعداد گلبول‌های قرمز CSF
۶۲۴ ± ۲۲۳/۱	پروتئین CSF (mg/dL)
۵۰/۶ ± ۲۰/۲	گلوکز CSF (mg/dL)

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-06-13]

جدول ۳- اطلاعات مربوط به شاخص‌های بالینی بیماران

آنالیز هماتولوژی	میانگین ± انحراف معیار
تعداد WBC	$11.42\times10^3 \pm 8.21\times10^3$
تعداد RBC	$3.95\times10^6 \pm 0.57\times10^6$
هموگلوبین (g/dL)	11.34 ± 2.3
HCT (%)	34.45 ± 6.2
MCV (fL)	87.28 ± 9.52
MCH (pg/cell)	28.71 ± 4.12
MCHC (%)	30.56 ± 1.75
پلاکت (10^3 /mm3)	$383.97\times10^3 \pm 185.92\times10^3$
نوتروفیل (%)	49.66 ± 19.96
لنفوسیت (%)	42.33 ± 19.09
BUN (mg/dL)	12.66 ± 9.35
Creatinine (mg/dL)	0.67 ± 0.16
Na (meq/L)	138.79 ± 4.52
K (mmol/L)	4.26 ± 0.77

Data are presented as n/N (%), median or mean (±SD). Significant Differences in bold. CSF= cerebrospinal fluid, RBC=red blood cell, WBC= white blood cell, HCT=hematocrit, MCV=mean corpuscular Volume, MCH= mean corpuscular hemoglobin, MCHC= Mean corpuscular Hemoglobin concentration, BUN=blood urea nitrogen, Na+ = sodium, K=potassium

نتایج تکثیر ژن GAPDH (با اندازه قطعه ۱۱۰ جفت باز) نشان داد که در تمامی نمونه‌های DNA استخراج شده، واکنش مثبت بوده است، که این امر بیانگر کیفیت مناسب DNA و صحت مراحل استخراج است. در این مطالعه، پس از انجام آزمایش‌های مولکولی، تعداد ۴۵ نمونه با استفاده از تکنیک مالتی‌پلکس PCR به طور همزمان برای شناسایی دو ویروس اپشتین بار (EBV) و سیتومگالوویروس (CMV) بررسی شدند. نتایج واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (PCR) برای ویروس CMV در نمونه‌ها منفی بود که نشان‌دهنده نبود ویروس سیتومگالوویروس در نمونه‌های مورد مطالعه است. با این حال، نتایج PCR برای ویروس EBV مثبت بود و یک نمونه از تعداد نمونه‌های بررسی شده ، حاوی ویروس اپشتین بار تشخیص داده شد. این نمونه مثبت مربوط به بیمار دو ساله‌ای بود که در بخش عفونی بستری شده و مبتلا به لوکمی بود. آنالیز نتایج نمونه CSF این بیمار به شرح زیر است: (Protein: 69 -Glucose :30–RBC: 20 -WBC:350)

همچنین، نتایج شمارش کامل خون (CBC) بیمار به ترتیب عبارت بودند از:

WBC: 18.5×10^3 - RBC: 4.22×10^6 - HB(g/dL): 12.8

HCT: 38.2% - MCV(fL): 90.52 - MCH(pg/cell):30.33

MCHC: 29.85% -PLT: 396×10^3 - Neutrophils: 70%

Lymph: 25%

پارامترهای بیوشیمیایی شامل موارد زیر گزارش شدند:

BUN (mg/dL): 15.4
CREAT (mg/dL): 0.69
NA (meq/L): 141
K (mmol/L): 3.7

بحث

در این مطالعه، حضور ویروس اپشتین بار (EBV) در نمونه‌های CSF بیماران مبتلا به انسفالیت تأیید شد که اهمیت بررسی این ویروس را در تشخیص‌های بالینی نشان می‌دهد. در مقابل، ویروس سیتومگالوویروس (CMV) در هیچ یک از نمونه‌ها شناسایی نشد. این یافته‌ها ممکن است ناشی از شیوع پایین این ویروس‌ها در جمعیت مورد مطالعه، زمان نمونه‌گیری در مراحل مختلف بیماری، یا حساسیت روش‌های تشخیصی استفاده شده باشد (۱۴، ۸). نتایج ما با مطالعه‌های پیشین همخوانی دارد که نشان می‌دهد شیوع این ویروس‌ها به عوامل متعددی از جمله محل جغرافیایی و سن بیماران بستگی دارد (۱۵). بار بیماری انسفالیت به طور نابرابر در جهان توزیع شده است؛ به‌طوری که مناطق با شاخص‌های اجتماعی-اقتصادی پایین‌تر مانند جنوب آسیا و جنوب صحرای آفریقا بیشترین بار بیماری را تجربه می‌کنند (۱۶). مرگ و میر ناشی از آنسفالیت بسته به دلیل عفونت و دسترسی به مراقبت های پزشکی متفاوت است (۱۷). انسفالیت ویروسی به ویژه در محیط‌های محدود با منابع، با نرخ

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-06-13]

مرگ و میر تا ۲۵درصد یک نگرانی قابل توجه برای سلامتی به شمار می‌رود (۱۸). این خطر در کودکان زیر پنج سال یا کسانی که سیستم ایمنی ضعیفی دارند، بیشتر است (۱۹). مطالعه‌های زیادی در سطح جهان و ایران نشان داده‌اند که شایع‌ترین عامل آنسفالیت ویروسی، ویروس هرپس سیمپلکس (HSV) است (۲۰). ویروس‌های هرپس غیرسیمپلکس، شامل واریسلا زوستر، HHV-6، سیتومگالوویروس و اپشتین‌بار، در موارد نادر به‌عنوان عامل اتیولوژیک آنسفالیت در کودکان گزارش شده‌اند (۲۱). به عنوان مثال، در مطالعه‌ای که توسط توکلیان و همکاران انجام شد، از میان ۱۰۲ نمونه، به ترتیب شش نمونه به HSV-1، پنج نمونه به EBV و دو نمونه به VZV آلوده بودند، در حالی که DNA ویروس‌های CMV و HSV-2 در هیچ یک از نمونه‌ها شناسایی نشد (۲۲). مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۷ در ترکیه انجام شد، نشان داد که شیوع ویروس‌های مختلف در نمونه‌های بیماران بستری مبتلا به مننگوانسفالیت به شرح زیر است: آزمایش PCR DNA HSV-1 را در ۳۵۱ بیمار (۷۰/۸ درصد)، DNA HSV-2 در ۸۳ نمونه (۱۶/۷ درصد) و یک نوع DNA نامشخص HSV را در ۶۲ بیمار (۱۲/۵ درصد) شناسایی کرد (۲۳). در مطالعه دیگری در پکن تحقیقات روی ۹۷ مورد انجام شد. شایع‌ترین پاتوژن‌های شناسایی شده شامل انترو ویروس‌ها (۱۵ مورد، ۱۵/۴ درصد) و پس از آن اوریون (هفت مورد، ۷/۲ درصد)، سرخجه (شش مورد، ۶/۱ درصد)، ویروس آنسفالیت ژاپنی (پنج مورد، ۵/۱ درصد)، ویروس هرپس انسانی ۶ (دو مورد، ۲/۰ درصد)، ویروس هرپس سیمپلکس (دو مورد، ۲/۰ درصد)، و ویروس اپشتین بار (۱ مورد، ۱/۰ درصد) بود (۲۴). در اوکراین در میان ۱۰۷ بیمار با برخی از ویژگی های بالینی، از جمله تب، سفتی گردن، و علایم عصبی کانونی، HSV-1 و ۲ در (۱۲/۱ درصد)، VZV در (۱/۸ درصد)، CMV در (۱۳ درصد)، EBV در (۲۰/۵ درصد)، HSV-6 و ۵ در (۴/۷ درصد)، عفونت ۱-۲، HSV ۳۵/۵ درصد تشخیص داده شد. شایع‌ترین عفونت‌های تشخیص داده شده در مطالعه بیمارستانی، ویروس هرپس انسانی ۵ (EBV) بود (۲۵). انسفالیت معمولاً با علایمی نظیر تب، تشنج، تهوع، استفراغ، بی‌ثباتی دمای بدن و بی‌حالی همراه است (۲۶). مطالعه حاضر نیز نشان داد که تب یکی از شایع‌ترین علایم بیماری است.در طی آنالیز CSF، پلئوسیتوز (افزایش تعداد WBC) یکی از علایم بارز آنسفالیت افزایش گلبول‌های سفید در CSF است که به عنوان یک نشانگر التهاب و پاسخ ایمنی بدن در برابر عفونت‌های ویروسی نقش مهمی دارد و به تشخیص تمایزی و تفکیک آنسفالیت‌های ویروسی از انواع دیگر آنسفالیت‌ها کمک می‌کند. بر اساس مطالعه‌ای که توسط هبیس و همکاران انجام شده نشان داد که ۷۴/۷ درصد موارد آنسفالیت، پلوسیتوز مایع مغزی نخاعی (CSF) را نشان می‌دهند (۲۷).در مطالعه دیگری همچنین نشان داده شد که WBCها در ۶۳/۶ درصد از نمونه‌های مثبت افزایش یافت (۲۸). در این مطالعه نیز ما افزایش تعداد WBC در نمونه‌های CSF را داشتیم. افزایش سطح پروتئین معمولاً در آنسفالیت ویروسی به دلیل پاسخ التهابی دیده می‌شود. غلظت پروتئین معمولاً بین ۴۰ تا ۱۵۰ میلی‌گرم در دسی لیتر است، اگرچه در موارد شدید می‌تواند بیشتر باشد. در مطالعه‌ای که توسط تایلر و همکاران انجام شد، نشان داد که ۴۷ درصد از بیماران مبتلا به آنسفالیت، پروتئین CSF 100 میلی‌گرم در دسی‌لیتر یا بیشتر داشتند (۲۹). در این مطالعه افزایش سطح پروتئین مایع مغزی نخاعی را در بیشتر نمونه‌های مشکوک به انسفالیت داشتیم. بر اساس مطالعه‌ها، این تغییر در شمارش سلول‌های خونی معمولاً به دلیل واکنش ایمنی بدن به عفونت ویروسی است که سبب تحریک پاسخ التهابی و افزایش گلبول‌های سفید، به ویژه لنفوسیت‌ها، می‌شود (۳۰). بر اساس گزارش مطالعه‌ها، در بیماران مبتلا به آنسفالیت ویروسی، معمولاً در مایع مغزی- نخاعی (CSF) یک پلئوسیتوز خفیف تا متوسط با غلبه لنفوسیت‌ها مشاهده می‌شود. با این حال، در مراحل اولیه بیماری، ترکیب سلولی CSF ممکن است طبیعی بوده یا به‌طور موقت با غالبیت نوتروفیل‌ها همراه باشد (۳۱). در این مطالعه نیز افزایش درصد لنفوسیت را در نمونه‌ها داشتیم؛ به طوری که میانگین درصد آن ۴۲/۳ درصد بود. این الگو با واکنش التهابی و پاسخ ایمنی بدن به عفونت‌های ویروسی هم‌خوانی دارد. با توجه به اهمیت تشخیص دقیق عامل ویروسی ایجادکننده آنسفالیت برای هدایت درمان هدفمند و

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-06-13]

مؤثر، بررسی و شناسایی انواع ویروس‌های دخیل در این بیماری ضروری است. انسفالیت ویروسی توسط ویروس‌های متعددی ایجاد می‌شود که شایع‌ترین آنها ویروس هرپس سیمپلکس (HSV) است. علاوه بر HSV، ویروس‌های اپشتین بار (EBV)، سیتومگالوویروس (CMV)، واریسلا- زوستر (VZV) و آربوویروس‌هایی مانند ویروس نیل غربی و ویروس دنگی نیز به‌عنوان عوامل آنسفالیت ویروسی شناخته شده‌اند (۳۲). در مطالعه حاضر، حضور ویروس EBV در نمونه‌های مایع مغزی نخاعی (CSF) بیماران مبتلا به انسفالیت تأیید شد، در حالی که CMVشناسایی نشد. این موضوع ممکن است به دلیل شیوع پایین‌تر CMV در جمعیت مورد بررسی یا محدودیت حساسیت روش‌های تشخیصی به کار رفته باشد. این یافته‌ها بر اهمیت استفاده از روش‌های دقیق و حساس در تشخیص عوامل ویروسی تأکید دارند.با توجه به اینکه درمان اصلی انسفالیت ناشی از ویروسHSV، استفاده از داروی ضدویروسی اسیکلوویر است، تعیین دقیق عامل ایجادکننده بیماری اهمیت بالایی دارد. اسیکلوویر تنها بر ویروس‌های هرپس سیمپلکس مؤثر بوده و تأثیر قابل توجهی بر سایر ویروس‌های عامل انسفالیت مانند BV ندارد. استفاده نامناسب و بی‌هدف از اسیکلوویر در موارد انسفالیت‌های غیر هرپسی نه تنها به بهبود وضعیت بیمار کمک نمی‌کند، بلکه ممکن است منجر به عوارض ناخواسته‌ای مانند آسیب به عملکرد کلیه و افزایش خطر ابتلا به عفونت‌های بیمارستانی شود. این مسأله به ویژه به دلیل طولانی بودن دوره درمان و بستری بودن بیمار از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است (۳۳).

نتیجه‌گیری

شناسایی ویروس EBV در ۲ درصد از نمونه‌های CSF کودکان مشکوک به انسفالیت، اهمیت استفاده از روش‌های مولکولی حساس و دقیق را در تشخیص این بیماری نشان می‌دهد. با توجه به شیوع پایین این ویروس، انجام مطالعه‌های گسترده‌تر با حجم نمونه بزرگ‌تر و به‌کارگیری روش‌های پیشرفته‌تری مانند qPCR یا توالی‌یابی نسل جدید برای بررسی جامع‌تر نقش عوامل ویروسی در انسفالیت کودکان ضروری است. تشخیص سریع و دقیق عامل بیماری و شروع به موقع درمان ضدویروسی می‌تواند به طور چشمگیری از بروز عوارض انسفالیت جلوگیری کند. همچنین، انجام مطالعه‌های اپیدمیولوژیک جامع‌تر به منظور تعیین الگوهای شیوع ویروس‌ها بسیار مهم است و می‌تواند در بهبود راهبردهای درمانی و پیشگیری نقش مؤثری داشته باشد.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه، در دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی بررسی و با کد اخلاق IR.SBMU.MSP.REC.1399.158 ثبت شده است.

مشارکت نویسندگان

ابراهیم فقیه‌لو: طراحی مطالعه و انجام طرح، گلناز دهقان: انجام طرح، آذر بذرگران: انجام طرح و نگارش مقاله

منابع مالی

دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی حامی مالی این مقاله است.

تشکر و قدردانی

این مطالعه حاصل بخشی از پایان‌نامه شماره ۲۱۷۸۹ خانم گلناز دهقان خلیل آباد برای دریافت درجه کارشناسی ارشد در رشته میکروب‌شناسی پزشکی از دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی بود.

تعارض منافع

نویسندگان، تعارض منافعی را گزارش نکرده‌اند.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-06-13]

References

1. Sasan mohammad saeed, ashrafzadeh farah, jarahi lida, kavyani soori. Epidemiology of pediatrics encephalitis in mashhad. Medical journal of mashhad university of medical sciences[internet]. 2017;60(3):503-509.

2. Roos KL. Encephalitis. Neurologic clinics. 1999;17(4):813-33.

3. Kneen R, Michael B, Menson E, Mehta B, Easton A, Hemingway C, et al. Management of suspected viral encephalitis in children–Association of British Neurologists and British Paediatric Allergy, Immunology and Infection Group national guidelines. Journal of Infection. 2012;64(5):449-77.

4. Gundamraj V, Hasbun R. Viral meningitis and encephalitis: an update. Current opinion in infectious diseases. 2023;36(3):177-85.

5. Akkoc G, Kadayifci EK, Karaaslan A, Atici S, Yakut N, Ocal Demir S, et al. Epstein-Barr virus encephalitis in an immunocompetent child: a case report and management of Epstein-Barr virus encephalitis. Case Reports in Infectious Diseases. 2016;2016(1):7549252.

6. Guo Y, Jiang L. Cytomegalovirus encephalitis in immunocompetent infants: a 15-year retrospective study at a single center. International Journal of Infectious Diseases. 2019;82:106-10.

7. Michaeli O, Kassis I, Shachor-Meyouhas Y, Shahar E, Ravid S. Long-term motor and cognitive outcome of acute encephalitis. Pediatrics. 2014;133(3):e546-e52.

8. Liu Z, Peng A, Huang L, Sha L, Tang Y, Zhou Y, Chen L. Clinical features and risk factors for Epstein-Barr virus-associated encephalitis: a retrospective cohort study. Virology Journal. 2025;22(1):141.

9. Deepthi A, Bekkam M. Study on clinical profile and etiology of acute febrile encephalopathy in children aged between 2 months to 14 years attending to a tertiary care hospital, Eluru, Andhra Pradesh, India. Int J Pediatr Res. 2018;5(11):575-81.

10. Kenneson A, Cannon MJ. Review and meta-analysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus (CMV) infection. Reviews in medical virology. 2007;17(4):253-76.

11. McAllister C. Encephalitis Lethargica, viral illness and the binary structures of the modern British health system c. 1900-1975: University of Sheffield; 2022.

12. Golrokh Mofrad M, Sadigh ZA, Ainechi S, Faghihloo E. Detection of human papillomavirus genotypes, herpes simplex, varicella zoster and cytomegalovirus in breast cancer patients. Virology Journal. 2021;18:1-10.

13. Yamamoto L, Filho AGA, Queiroz JA, de Carvalho MH, Rodrigues JC, Kanunfre KA, et al. Performance of a multiplex nested polymerase chain reaction in detecting 7 pathogens containing DNA in their genomes associated with congenital infections. Archives of pathology & laboratory medicine. 2020;144(1):99-106.

14. Czech-Kowalska J, Jedlińska-Pijanowska D, Kasztelewicz B, Kłodzińska M, Pietrzyk A, Sarkaria E, et al. The limitations of cytomegalovirus DNA detection in cerebrospinal fluid of newborn infants with congenital CMV infection: a tertiary care neonatal center experience. The Pediatric Infectious Disease Journal. 2021;40(9):838-45.

15. Roshdy WH, Kandeil A, Fahim M, Naguib NY, Mohsen G, Shawky S, et al. Epidemiological characterization of viral etiological agents of the central nervous system infections among hospitalized patients in Egypt between 2016 and 2019. Virology Journal. 2023;20(1):170.

16. Granerod J, Huang Y, Davies NW, Sequeira PC, Mwapasa V, Rupali P, et al. Global landscape of encephalitis: key priorities to reduce future disease burden. Clinical Infectious Diseases. 2023;77(11):1552-60.

17. Escudero-Pérez B, Lawrence P, Castillo-Olivares J. Immune correlates of protection for SARS-CoV-2, Ebola and Nipah virus infection. Frontiers in Immunology. 2023;14:1156758.

18. Hasbun R, Wootton SH, Rosenthal N, Balada-Llasat JM, Chung J, Duff S, et al. Epidemiology of meningitis and encephalitis in infants and children in the United States, 2011–2014. The Pediatric infectious disease journal. 2019;38(1):37-41.

19. Bale Jr JF. Virus and immune-mediated encephalitides: epidemiology, diagnosis, treatment, and prevention. Pediatric neurology. 2015;53(1):3-12.

20. Manshadi SAD, Teimourian S, Seifi A, Alinejadi Z, Sarahian N, Salehi M. Herpes Simplex Virus Type 1 Encephalitis: A Descriptive, Cross Sectional Study, 2011–2016, Iran. Arch Neurosci. 2018;5(2):e62348.

21. Choure R, Gowtham M, Pisote D, Lande N, Nehe AD, Gadhe S. VIRAL ENCEPHALITIS: etiology, pathophysiology, diagnosis, and management. 2022.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-06-13]

22. Tavakolian S, Goudarzi H, Eslami G, Darazam IA, Dehghan G, Faghihloo E. Detection of Enterovirus, Herpes Simplex, Varicella Zoster, Epstein-Barr and Cytomegalovirus in cerebrospinal fluid in meningitis patients in Iran. Journal of Clinical Laboratory Analysis. 2021;35(7):e23836.

23. Cag Y, Erdem H, Leib S, Defres S, Kaya S, Larsen L, et al. Managing atypical and typical herpetic central nervous system infections: results of a multinational study. Clinical microbiology and infection. 2016;22(6):568. e9-. e17.

24. Ai J, Xie Z, Liu G, Chen Z, Yang Y, Li Y, et al. Etiology and prognosis of acute viral encephalitis and meningitis in Chinese children: a multicentre prospective study. BMC infectious diseases. 2017;17:1-7.

25. Dyachenko P, Dyachenko A, Smiianova O, Kurhanskaya V, Efremin R. UKRAINIAN PRIORITIES FOR HERPESVIRUS INFECTIONS THAT AFFECT THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM ZASADY POSTĘPOWANIA W PRZYPADKU INFEKCJI WIRUSEM HERPES PRZEBIEGAJĄCEJ Z ZAJĘCIEM OŚRODKOWEGO UKŁADU NERWOWEGO OBOWIĄZUJĄCE NA UKRAINIE. Wiadomości Lekarskie. 2018;71(7):1289-94.

26. Acute Encephalitis Syndrome." WHO guidelines for the management of acute encephalitis syndrome. Geneva: WHO; 2009. Available from: World Health Organization website.

27. Habis R, Kolchinski A, Heck AN, Bean P, Probasco JC, Hasbun R, Venkatesan A. Absence of cerebrospinal fluid pleocytosis in encephalitis. Clinical Infectious Diseases. 2024:ciae391.

28. Dehghan G, Goudarzi H, Saket S, Aghdam MK, Mofrad MG, Faghihloo E. Detection of HSV-1, HSV-2 and VZV Isolated from Cerebrospinal Fluid Samples of Children Suspected to Encephalitis. Advanced Biomedical Research. 2023;12(1):141.

29. Tyler K, Pape J, Goody R, Corkill M, Kleinschmidt-DeMasters B. CSF findings in 250 patients with serologically confirmed West Nile virus meningitis and encephalitis. Neurology. 2006;66(3):361-5.

30. Venkatesan A, Tunkel AR, Bloch KC, Lauring A, Sejvar J, Bitnun A, et al. Case definitions, diagnostic algorithms, and priorities in encephalitis: consensus statement of the international encephalitis consortium. Clinical infectious diseases. 2013;57(8):1114-28.

31. Reddy M, Bansal A. Intensive care issues in Acute Encephalitis in Children. Journal of Pediatric Critical Care. 2017;4(3):72-8.

32. Bastos MS, Lessa N, Naveca FG, Monte RL, Braga WS, Figueiredo LTM, et al. Detection of Herpesvirus, Enterovirus, and Arbovirus infection in patients with suspected central nervous system viral infection in the Western Brazilian Amazon. Journal of medical virology. 2014;86(9):1522-7.

33. Aboelezz A, Kharouba M, Mahmoud SH. Acyclovir dosing strategies in herpes encephalitis: A retrospective charts review. Journal of Clinical Neuroscience. 2025;136:111230.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-06-13]