دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی بوشهر

مرکز تحقیقات طب گرمسیری و عفونی خلیج فارس

مقاله پژوهشی

بررسی میزان شیوع سیتومگالوویروس در کودکان مبتلا به بدخیمی جنوب غرب ایران از سال ۱۴۰۲-۱۳۹۵

آرش القاسی[۱]، سعید بیطرف[۱]، رویا صالحی کهیش[۱*]، یاسین علیدادی[۱]، همایون یوسفی[۱]، منوچهر مکوندی[۲]

[۱] مرکز تحقیقات تالاسمی و هموگلوبینوپاتی، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

[۲] گروه ویروس‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه جندی شاپور، اهواز، ایران

چکیده

زمینه: عفونت سیتومگالوویروس یکی از شایع‌ترین عفونت‌ها در سراسر جهان است. این عفونت به ویژه برای افراد دارای سیستم ایمنی ضعیف و بیمارانی که پیوند عضو دارند خطرناک است. این مطالعه به دنبال تأثیر عفونت سیتومگالوویروس بر درمان و میزان بقای کودکان مبتلا به انواع بدخیمی می‌پردازد.

مواد و روش‌ها: اطلاعات کودکان مبتلا به بدخیمی و مشکوک به سیتومگالوویروس از سال ۱۳۹۵ تا ۱۴۰۲ که عفونت سیتومگالوویروس آن‌ها به روش مولکولی تشخیص داده شد، در پرسشنامه وارد، و سپس با کمک نرم‌افزار آماری SPSS ویرایش ۲۶ و مجذور کای، نتایج تأثیر درمان این عفونت در بهبود و درمان بدخیمی ها مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها: در این مطالعه ۵۴ کودک تست مثبت و ۹۰ کودک تست منفی با میانگین سنی موارد مثبت ۸ سال و موارد منفی ۷ سال وارد مطالعه شدند. در کودکان با تست مثبت، علائم شامل: تب، اسهال، تب و اسهال، ذات‌الریه، ذات‌الریه و اسهال بود و تب و اسهال بیشترین علائم گزارش شده در کودکان مبتلا بود. اکثر موارد سیتومگالوویروس مثبت در بیماران مبتلا به ALL مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: این مطالعه، ارتباط بین ابتلا به CMV، و خطر مرگ ومیر ناشی از این عفونت را در کودکان مبتلا به انواع بدخیمی، مورد بررسی قرار داد. به لحاظ اینکه ابتلا به سیتومگالوویروس درافراد با نقص یا ضعف سیستم ایمنی می‌تواند کشنده باشد، لذا باید به طور روتین بیماران مبتلا به بدخیمی از نظر CMV ارزیابی شوند تا بتوان عوارض مربوط به این عفونت را کاهش داد.

واژگان کلیدی:
شیوع
تظاهرات بالینی
عفونت CMV
کودکان
بدخیمی

***نویسنده مسئول:**
رویا صالحی کهیش
royaarta@yahoo.com

کد اخلاق:
IR.AJUMS.HGOLESTAN.REC.۱۴۰۳.۰۴۹

دریافت: ۱۴۰۳/۰۸/۰۷
پذیرش: ۱۴۰۳/۱۰/۱۹

پیام کلیدی: سیتومگالوویروس درافراد با نقص یا ضعف سیستم ایمنی می‌تواند کشنده باشد، لذا باید به‌طور روتین بیماران مبتلا به بدخیمی از نظر CMV ارزیابی شوند.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-30]

[DOI: 10.61186/ismj.27.3.197]

Original Research

Study of the Prevalence of Cytomegalovirus in Children with Malignancy in Southwestern Iran from 2016-2023

A. Alghasi[1], S. Bitraf [1], R. Salehi Kahyesh [1*], Y. Alidadi [1], H. Yousefi [1], M. Makvandi [2]

[1] Thalassemia & Hemoglobinopathy Research Center, Health research institute, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

[2] Department of Virology, School of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

Abstract

Background: Cytomegalovirus (CMV) infection is one of the most common infections worldwide. This infection is especially dangerous for people with weakened immune systems and patients who have had organ transplants. This study seeks to determine the impact of cytomegalovirus infection on the treatment and survival rate of children with various types of malignancies.

Materials and Methods: Information on children with malignancies and suspected cytomegalovirus infection from 2016 to 2023, whose cytomegalovirus infection was diagnosed by molecular methods, was entered into a questionnaire, and then, with the help of SPSS version 26 statistical software and the Chi-square test, the effect of the treatment of this infection on the improvement and treatment of malignancies was evaluated.

Results: In this study, 54 children with positive test results and 90 children with negative test results were included, with a mean age of eight years for the positive cases and seven years for the negative cases. In children with positive test results, symptoms included fever, diarrhea, fever & diarrhea, pneumonia, and pneumonia & diarrhea, with fever and diarrhea being the most commonly reported symptoms in affected children. Most cases of CMV positivity were observed in patients with ALL.

Conclusion: This study investigated the association between CMV infection and the risk of mortality from this infection in children with various malignancies. Given that CMV infection can be fatal in individuals with impaired or weak immune systems, patients with malignancies should be routinely evaluated for CMV in order to reduce the complications associated with this infection.

Keywords:
prevalence
clinical manifestations
CMV infection
Children
malignancy

***Corresponding author:**
Roya Salehi Kahyesh
royaarta@yahoo.com

Ethical code:
IR.AJUMS.HGOLESTAN.REC.1403.049

Received: 2024/10/28
Accepted: 2025/01/08

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-30]

[DOI: 10.61186/ismj.27.3.197]

مقدمه

عفونت سیتومگالوویروس (CMV) یکی از شایع‌ترین عفونت‌ها در سراسر جهان بوده و در هر گروه سنی قابل مشاهده است. انتقال بیماری از طریق تماس مستقیم یا غیرمستقیم صورت می‌گیرد. ابتلا به این عفونت، در تمام طول سال اتفاق افتاده و شیوع فصلی در مورد آن مطرح نیست. عفونت CMV در اغلب کشورهای توسعه یافته و کشورهای در حال توسعه در سنین کودکی بوجود می‌آید و تقریباً ۸۰-۴۰ درصد افراد قبل از بلوغ با این عفونت مواجه می‌شوند (۱). هرچند، عفونت CMV در کشورهای جهان سوم و در حال توسعه، به نسبت سایر نقاط دنیا شیوع بیشتری دارد. با این وجود عفونت CMV در کشورهای توسعه یافته نیز مشاهده می‌شود. احتمال آلوده شدن با این ویروس در هر سنی وجود دارد ولی میزان این عفونت در بیماران مبتلا به بدخیمی، افرادی که پیوند عضو داشته‌اند و به طور کلی بیماران مبتلا به نقص سیستم ایمنی بیشتر از افراد سالم است (۲). سیتومگالوویروس از طریق جریان خون وارد سیستم لنفاوی شده و اگر سیستم ایمنی بدن به خوبی کار کند، ویروس غیرفعال شده و علائمی ایجاد نمی‌کند لذا، نیازی به درمان ندارد. تنها در صورتی که سیستم دفاعی بدن بنا به دلایلی ضعیف شود، ویروس فعال شده و علائم بالینی تظاهر می‌یابد (۳). علیرغم استفاده از داروهای ضد ویروسی و تلاش‌های فراوان برای پیشگیری از این عفونت، این ویروس همچنان یکی از علل مهم مرگ ومیر پس از پیوند مغز استخوان و کلیه (۳ و ۴) در بیماران با نقص ایمنی است (۵ و ۶). سیتومگالوویروس و ویروس نقص ایمنی انسانی (HHV-6) باعث عفونت دائمی مادام العمر در اکثریت قریب به اتفاق افراد می‌شود. ویروس، معمولاً عفونت با ایمنی‌گذرا را در میزبان‌های سالم ایجاد می‌کنند، اما می‌توانند عفونت‌های اولیه یا واکنشی را در افراد مبتلا به نقص ایمنی مادرزادی یا مبتلایان به بدخیمی ایجاد کنند (۷). وجود سیتومگالوویروس به طور غیرمستقیم باعث عفونت‌های باکتریایی مانند لیستریا و سودوموناس، عفونت‌های قارچی مانند آسپرژیلوس، پنوموسیستیس و کریپتوکوکوس یا عفونت‌های ویروسی مانند هرپس زوستر و ویروس ابشتاین بار می‌شود (۸).

در طول مرحله عفونت فعال، CMV در بسیاری از مایعات بدن، از جمله بزاق، ادرار، خون، شیر مادر، مایع منی، ترشحات واژن و مایع مغزی نخاعی یافت شده و به راحتی از طریق تماس فیزیکی با افراد آلوده، به دیگران منتقل می‌شود. پس از عفونت "اولیه"، CMV مانند سایر اعضای خانواده تبخال غیرفعال یا نهفته باقی می‌ماند.

بر طبق بررسی انجام شده توسط سنجیده و همکاران، ۱/۲ درصد نوزادان متولد شده تست سیتومگالوویروس مثبت دارند (۹). در بدن افراد سالم، ابتلا به سیتومگالوویروس تا پایان عمر بدون ایجاد علائم باقی می‌ماند مگر اینکه سیستم ایمنی بدن آن‌ها به میزان قابل توجهی ضعیف شود، که در این صورت، ویروس دوباره فعال شده و می‌تواند باعث بیماری شدید و حتی مرگ شود. این وضعیت در افراد مبتلا به ایدز، کسانی که پیوند اعضا یا مغز استخوان دارند و بیماران تحت شیمی درمانی دیده می‌شود. افرادی که سیستم ایمنی ضعیفی دارند ممکن است علائم شدیدتری را در اولین عفونت تجربه کنند (عفونت اولیه). کسانی که قبلاً در معرض CMV قرار گرفته‌اند ممکن است عفونت دوباره فعال شده، در نتیجه اندام‌های مختلف مانند چشم (باعث التهاب شبکیه یا منجر به کوری)، اختلال در دستگاه گوارش (اسهال خونی و درد شکم)، در ریه‌ها (باعث ذات‌الریه همراه با سرفه خشک و کوتاهی نفس) و در مغز (باعث انسفالیت) می‌شود. همچنین ممکن است باعث ایجاد مشکلاتی در طحال و کبد شده و کسانی که پیوند عضو یا مغز استخوان داشته‌اند ممکن است دردهایی مشابه پس زدن پیوند را تجربه کنند. CMV فعال همچنین با سرکوب سیستم ایمنی بدن منجر به عفونت‌های ثانویه مانند عفونت‌های قارچی می‌شود (۸). با توجه به مطالعات انجام شده در بیماران بزرگسال مبتلا به سرطان و لوسمی (به استثنای لوسمی سلول T) که تحت پیوند قرار نگرفته‌اند، میزان بروز سیتومگالوویروس کمتر از ۳ درصد است، اما میزان مرگ و میر آن ۸۲ درصد است (۱۳-۸).

عفونت CMV اولیه معمولاً یک دوره بدون علامت یا تحت بالینی دارد. مونونوکلئوز شایع‌ترین تظاهرات CMV در بیماران دچار نقص ایمنی است که با تب، بثورات پوستی و لکوسیتوز مشخص می‌شود. در تظاهرات معمول مونونوکلئوز ویروس اپشتین بار، ارگانیسم‌ها در ترشحات حلقی دیده می‌شوند و مشخصه آزمایشگاهی آن وجود آنتی‌بادی‌های هتروفیل است، ویژگی‌هایی که اغلب در مونونوکلئوز CMV وجود ندارد (۱۴). در یک مطالعه

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-30]

[DOI: 10.61186/ismj.27.3.197]

توصیفی-مقطعی، بروز و تأثیر فعال شدن مجدد CMV در بیماران مبتلا به سرطان‌های توپر، از پایگاه داده CMV مورد ارزیابی قرار گرفت. از ۸۹۰ نمونه سرم خون CMV مثبت از بیماران عمدتاً هماتولوژیک و انکولوژیک، ۱۰۷ بیمار مبتلا به سرطان‌های توپر، برای فعال شدن مجدد CMV مثبت بودند.

با توجه به شیوع عفونت CMV و اهمیت شناخت علائم بیماری و تناقضات موجود در ارتباط برخی علائم با سایر بیماری‌ها؛ تأیید مثبت بودن این عفونت بسیار مهم است (۱۵). فعل و انفعالات پیچیده میزبان و ویروس، مسئول مجموعه‌ای از رویدادها هستند که پتانسیل ایجاد تغییر فنوتیپ سلول‌های طبیعی را دارند. ژنوم HCMV حاوی انکوژن‌هایی است که ممکن است شروع کننده سرطان باشد. مطالعات نشان می‌دهد که HCMV DNA و آنتی‌بادی‌های اختصاصی ویروس در بسیاری از انواع سرطان وجود داشته، که نشان می‌دهد HCMV نقش مهمی در پیشرفت سرطان دارد. در بسیاری از بدخیمی‌ها مانند رابدومیوسارکوم، سرطان سینه، سرطان روده بزرگ، گلیوبلاستوما، مدولوبلاستوما و سرطان موکواپیدرموئید غدد بزاقی، اسید نوکلئیک سیتومگالوویروس دیده شده است. محققان بر این باورند که بیش از ۱۸۰ پروتئین در این ویروس وجود داشته که خواص فیزیولوژیکی و بیولوژیکی زیادی دارند. اکثر این پروتئین‌ها برای تکثیر ویروس ضروری نیستند، اما در آسیب‌شناسی آن مؤثر هستند.

این تحقیقات نشان می‌دهد که HCMV پیچیده‌تر از آنچه قبلاً تصور می‌شده، است (۱۶). بنابراین؛ تشخیص قطعی در بیماران مبتلا به نقص ایمنی ضروری است و با توجه به شیوع عفونت سیتومگالوویروس، این مطالعه گذشته‌نگر با هدف بررسی شیوع تظاهرات بالینی در پاسخ به درمان عفونت CMV در کودکان مبتلا به بدخیمی انجام شد.

مواد و روش‌ها

این پژوهش یک مطالعه مقطعی توصیفی- تحلیلی و گذشته‌نگر، می‌باشد، جامعه مورد مطالعه، کودکان مبتلا به انواع بدخیمی که طی سال‌های ۱۳۹۵ تا ۱۴۰۲ در بیمارستان بقایی ۲ مرکز فوق تخصصی خون و سرطان واقع در جنوب غربی ایران، بستری و علائم مشکوک عفونت سیتومگالوویروس (تب، اسهال، علائم تنفسی) داشتند، به تعداد ۱۳۴ نفر، بودند. معیار ورود به مطالعه، کودکان مبتلا به بدخیمی در دوره مذکور با تست سیتومگالوویروس مثبت و معیار خروج، کودکان دارای بدخیمی با تست سیتومگالوویروس منفی بودند. داده‌های آزمایشگاهی عفونت سیتومگالوویروس بر اساس تست Real-Time PCR با استفاده از کیت RIBO-prep کشور روسیه کمپانی AmpliSens تأیید شده بود. اطلاعات دموگرافیک و بالینی بیماران شامل سن، جنس، نوع بدخیمی، تأیید عفونت سیتومگالوویروس، بهبودی پس از عفونت، تظاهرات بالینی قبل و بعد از درمان عفونت سیتومگالوویروس و بقای کودکان مبتلا به انواع بدخیمی از بیماران جمع‌آوری شد.توالی پرایمرهای اختصاصی مورد استفاده قطعه‌ای با طول ۲۵۴ جفت باز تولید کرده و احتمال اتصال پرایمر در حضور مقادیر بسیار کم DNA ویروس را افزایش داده لذا از اهمیت تشخیصی بالایی نسبت به تست‌های تشخیصی دیگر برخوردار است. پرایمرها منطبق با داده‌های ثبت شده در بانک ژنی NCBI توسط شرکت سیناکلون طراحی و سنتز شده بود. برای انجام این تست از MasterMix شرکت سیناژن استفاده گردید.

نتایج به دست آمده جهت تجزیه و تحلیل، با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS ویرایش ۲۶ و آزمون مجذور Chi ارزیابی گردید.

در این مطالعه، تعدادی از بیماران، داده تکمیل شده‌ای نداشتند و از حیطه مطالعه حذف گردیدند. اعضای تیم تحقیقاتی از جزئیات بیانیه هلسینکی درباره اصول اخلاقی در تحقیقات پزشکی آگاه بودند و به شدت متعهد به پیروی از آن‌ها در این مطالعه تحقیقاتی بوده لذا اطلاعات بیماران نزد محققان، محرمانه باقی ماند. کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز این مطالعه را با کد اخلاق: IR.AJUMS.HGOLESTAN.REC .۱۴۰۳ .۰۴۹ تأیید کرد.

یافته‌ها

۱۴۴ کودک مشکوک به سیتومگالوویروس بستری در بخش کودکان بیمارستان بقایی ۲ اهواز؛ واقع در جنوب غرب ایران، در بازه زمانی ۱۴۰۲-۱۳۹۵ در این پژوهش وارد شدند. آزمایش ۵۴ کودک مثبت و ۹۰ کودک منفی بود. میانگین سنی موارد مثبت ۸ سال و موارد منفی ۷/۴۴ سال بود. شایع‌ترین علامت بالینی در موارد مثبت تب بود. مثبت‌ترین موارد سیتومگالوویروس در بیماران مبتلا به ALL مشاهده شد.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-30]

[DOI: 10.61186/ismj.27.3.197]

جدول ۱. ویژگی‌های کودکان مبتلا به بدخیمی با تست سیتومگالوویروس مثبت در بازه زمانی ۱۴۰۲-۱۳۹۵

	متغییر	تعداد موارد+	تعداد موارد -	p-value
		۵۴	۹۰	
	میانگین سنی	۸/۰۴ ± ۴/۳۸	۷/۴۴±۴/۵۲	**۰/۴۴**
جنسیت*	دختر	(۴۳ درصد) ۲۳	(۵۰ درصد) ۴۵	**۰/۴۹**
	پسر	(۵۷ درصد) ۳۱	(۵۰ درصد) ۴۵	
علائم بالینی*	اسهال	(۱۲ درصد) ۶		**۰/۰۵۴**
	تب	(۷۱ درصد) ۳۴		
	تب و اسهال	(۸ درصد) ۶		
	پنمونی	(۷ درصد) ۴		
	پنمونی و اسهال	(۲ درصد) ۲		
نوع سرطان*	لوکمی لنفوبلاستیک حاد [1]	(۵۹ درصد) ۳۲	(۴۲ درصد)۳۸	
	لوکمی میلوسیتیک حاد [2]	(۱۳ درصد)۷	(۱۲ درصد)۱۱	
	تومور سلول زایا [3]	(۰ درصد)۰	(۲ درصد)۲	
	لوکمی سلول مویی [4]	(۲ درصد)۲	(۲ درصد)۲	
	لنفوم هوچکین [5]	(۴ درصد)۲	(۶ درصد)۵	
	سندرم میلودیسپلازی [6]	(۲ درصد)۱	(۲ درصد)۲	
	میلوپرولیفراتیو سندرم [7]	(۲ درصد)۱	(۱ درصد)۱	
	لنفوم غیر هوجکین [8]	(۹ درصد)۵	(۳ درصد)۳	
	لنفوم بورکیت [9]	(۴ درصد)۲	(۰ درصد)۰	
	سارکوم یوئینگ [10]	(۰ درصد)۰	(۳ درصد)۳	
	گلیوبلاستوما مولتی فرم [11]	(۰ درصد)۰	(۱ درصد)۱	
	لنفئوم [12]	(۰ درصد)۰	(۲ درصد)۲	
	مدولوبلاستوما [13]	(۰ درصد)۰	(۱ درصد)۱	
	کارسینوم نازوفارینکس [14]	(۰ درصد)۰	(۱ درصد)۱	
	نروبلاستوما [15]	(۴درصد)۲	(۱۲درصد)۱۱	
	استئوسارکوما [16]	(۰ درصد)۰	(۴ درصد)۴	
	رابدومیوسارکوما [17]	(۰ درصد)۰	(۱ درصد)۱	
	تومور یلمز [18]	(۲ درصد)۱	(۲ درصد)۲	

بررسی نتایج این مطالعه نشان داد که بین سن و جنس با موارد مثبت ویروس یا منفی، رابطه معناداری وجود ندارد. این عدم ارتباط معنی‌دار در بین سرطان‌های مختلف نیز دیده می‌شود. در تجزیه و تحلیل کای اسکوئر برای بررسی رابطه بین انواع سرطان و نتایج آزمایش ژن ویروس، رابطه معنی‌داری بین نوع سرطان و نتایج مشاهده نشد. از نظر علائم بالینی و موارد مثبت، داده‌های بیماران بررسی شد. بیشترین علامت بالینی مشاهده شده در بیماران با تست مولکولی مثبت، تب گزارش شد و این رابطه، معنی‌دار بود. همچنین در این تحقیق بر اساس نوع بدخیمی، بیشترین موارد مثبت سیتومگالوویروس در بیماران مبتلا به ALL و سپس AML گزارش شده است. با این حال، بر اساس تجزیه و تحلیل کای اسکوئر، هیچ رابطه معنی‌داری بین نوع سرطان و نوع علائم مشاهده نشد (Pearson chi2 (۳۲) =۱۷/۳۰۲۶ Pr =۰/۹۸۴)

[1] ALL(Acute Lymphoblastic Leukemia)
[2] AML(Acute Myeloblastic Leukemia)
[3] GERM_CELL
[4] Hairy cell Leulemia
[5] Hodgkin's lymphoma (HLH)
[6] Myelodisplasy Syndrome (MDS)
[7] Myeloproliferative syndrome (MPS)
[8] Non-Hodgkin's lymphoma (NHL)
[9] Burkitt lymphoma
[10] Ewing Sarcoma
[11] Glioblastoma Multiforme (GBM)
[12] Lymphoma
[13] Medulloblastoma
[14] Nasopharyngeal carcinoma
[15] Neuroblastoma
[16] Osteosarcoma
[17] Rhabdomyosarcoma
[18] Wilms Tumor

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-30]
[DOI: 10.61186/ismj.27.3.197]

بحث

در این مطالعه از ۱۳۴ کودک مشکوک به سیتومگالوویروس در بازه زمانی ۱۴۰۲-۱۳۹۵ بستری در بیمارستان بقایی ۲، ۵۴ کودک تست مثبتReal-Time PCR و ۹۰ کودک منفی شدند. میانگین سنی موارد مثبت ۸ سال و موارد منفی ۷/۴۴ سال بود. در کودکان با تست مثبت، علائم شامل: تب، اسهال، تب و اسهال، ذات‌الریه، و یا ذات‌الریه و اسهال بود و تب و اسهال بیشترین علائم گزارش شده در کودکان مبتلا بود. از نظر علائم بالینی، بیشترین علامت مشاهده شده، تب بود. بنابر نظر محققان، در میزبان سالم، عمدتاً بیماری بی‌علامت بوده و یا بشکل بیماری تب‌دار مشابه منونوکلوئوز عفونی بروز می‌کند، اما در بیماران با هر گونه نقص سیتم ایمنی علائم جدی‌تر و حتی کشنده است (۱۷). مطابق بررسی گریفیتس (Griffiths) و همکاران تب شایع‌ترین علامت در بیماران مبتلا به این عفونت، گزارش شد (۱۸).

اکثر موارد مثبت سیتومگالوویروس در بیماران مبتلا به ALL مشاهده شد. در تجزیه و تحلیل کای اسکوئر، بین سن و جنس با تست ویروسی مثبت یا منفی و انواع سرطان و نتایج آزمایش ویروس، رابطه معنی‌داری دیده نشد. عدم ارتباط معنی‌دار در بین سرطان‌های مختلف نیز مشاهده شد. بر اساس نتایج پژوهشگران، ALL شایع‌ترین بدخیمی است که در کودکان مشاهده می‌شود (۱۹)، بنابراین، اکثر موارد مثبت سیتومگالوویروس نیز در این دسته از بیماران مشاهده شد، اگرچه ارتباط معنی‌داری بین عفونت و نوع سرطان وجود نداشت. در مطالعه‌ای در کالیفرنیا، با ارزیابی DNA به‌دست‌آمده از خون نوزادان، وجود CMV هنگام تولد در کودکان مبتلا به ALL در مقایسه با کودکانی که سرطان نداشتند، بیشتر بود. برخی از محققان بر این باورند که بین سیتومگالوویروس و لوسمی لنفوبلاستیک حاد در کودکان رابطه وجود دارد، عفونت مادر در دوران بارداری و فرار ویروس از سیستم دفاعی بدن مادر و استقرار آن در بدن جنین می‌تواند از عوامل خطر باشد. اگرچه سایر مطالعات ارتباط بین عفونت مادرزادی و ALL را رد می‌کنند، اما نقش عوامل عفونی در ایجاد سرطان‌های انسانی غیرقابل انکار نیست (۲۰). علیرغم مطالعات ژنتیک انسانی در زمینه سرطان‌زاهای محیطی، تنها بخش کوچکی از بدخیمی‌های مهم انسانی با جهش‌های ژنتیکی مادرزادی و عوامل محیطی مرتبط بوده‌اند، اما در دهه‌های اخیر تعداد فزاینده‌ای از بدخیمی‌های انسانی با عوامل عفونی مرتبط شده‌اند (۲۳-۲۱).

در این تحقیق اختلاف معنی‌داری بین ابتلا به عفونت سیتومگالوویروس و جنسیت دیده نشد. در تحقیقی که توسط هیدن (Heiden) انجام شد، دریافتند جنسیت عامل اصلی تأثیرگذار بر تعداد سلول‌های ایمنی بوده و مردان CMV مثبت، تعداد کمتری، و سلول‌های T کمکی +CD4 نسبت به زنان و مردان CMV منفی داشتند. علاوه بر این، مردان CMV مثبت تعداد قابل توجهی کمتری از سلول‌های T تنظیمی (Treg) و سلول‌های B حافظه نسبت به زنان CMV مثبت داشتند (۲۴).

در مورد ارتباط بین عفونت سیتومگالوویروس و بروز ALL در کودکان، نظرات متناقضی وجود دارد. برخی از محققان قرار گرفتن در معرض آنتی ژن و عفونت‌های مکرر در دوران کودکی را در ایجاد ALL مهم می‌دانند. به طوری که کودکانی که دچار عفونت‌های مکرر می‌شوند، در دوران کودکی شیوع بیشتری از ALL دارند. این دانشمندان پیشنهاد می‌کنند که یک پاسخ ایمنی نامنظم به عفونت‌های دوران کودکی ممکن است فرصتی را برای کلون‌های پره لوسمی موجود در بدو تولد فراهم کند تا گسترش یابند، جهش‌های جدید به دست آورند و به لوسمی تکثیر شوند (۲۵). برخی دیگر معتقدند کودکانی که در مهدکودک‌ها و مراکز مراقبت نگهداری می‌شوند کمتر به سرطان خون لنفوبلاستیک حاد مبتلا می‌شوند زیرا سیستم ایمنی خوب و منظم از بدخیمی‌ها جلوگیری می‌کند (۴).

نتایج مطالعه ما نشان داد؛ سه کودک با علائم تب و ذات‌الریه در بخش مراقبت‌های ویژه بستری شدند. دو دختر و یک پسر که متأسفانه فوت کردند. اخیراً تحقیقات زیادی در مورد ارتباط بین عفونت CMV و مرگ ومیر ناشی از سرطان صورت گرفته است. فرضیه بین عفونت CMV و مرگ ومیر ناشی از سرطان همواره مورد توجه محققان بوده است. در طول دو دهه گذشته، شواهد رو به رشد شیوع قابل توجهی از CMV را در انواع مختلف سرطان از جمله سرطان سینه، سرطان روده بزرگ، سارکوم و غیره نشان داده است (۲۶). براساس تحقیق گریفیتس مهم‌ترین علل مرگ ومیر در بیماران مبتلا به عفونت سیتومگالوویروس (CMV) در درجه اول مربوط به عوارض شدیدی است که به خصوص در افراد دچار نقص ایمنی

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-30]

[DOI: 10.61186/ismj.27.3.197]

ایجاد می‌شود، پنومونی CMV و عفونت شدید ریه یکی از علل مهم عوارض و مرگ ومیر در بیماران با نقص ایمنی است، پنومونی CMV می‌تواند منجر به نارسایی تنفسی شود که اگر به موقع درمان نشود اغلب کشنده است. عفونت می‌تواند به فرم بیماری منتشر در این گروه از بیماران مشاهده شده، در سراسر بدن منتشر شود و اندام‌های متعددی مانند کبد، ریه‌ها و دستگاه گوارش را تحت تأثیر قرار دهد. این درگیری سیستمیک می‌تواند منجر به نارسایی چند عضوی و مرگ شود (۱۸).

نتیجه‌گیری

ما در این مطالعه به بررسی رابطه بین مثبت بودن CMV، علائم بالینی و افزایش خطر مرگ ناشی از این عفونت در کودکان مبتلا به بدخیمی به عنوان جمعیت در معرض خطر پرداختیم. شایع‌ترین علامت تب بود و در ۳ بیمار با علامت تب و ذات‌الریه منجر به مرگ شد. تکرار این تحقیق، در جمعیت‌های بزرگ‌تر و متنوع‌تر می‌تواند پیامدهای مهمی برای بهینه‌سازی استراتژی‌های پیشگیرانه CMV برای جمعیت عمومی داشته باشد. با توجه به اهمیت این موضوع، پیشنهاد می‌گردد در سایر مناطق کشور نیز مطالعات مشابه صورت گیرد تا وضعیت درستی از میزان شیوع عفونت در این گروه پرخطر داشته باشیم.

این مطالعه تحت حمایت مالی هیچ سازمان یا مؤسسه‌ای نمی‌باشد.

سپاس و قدردانی

نویسندگان این مقاله از آزمایشگاه تشخیص طبی بیمارستان بقایی ۲ که در ارائه داده‌های این تحقیق همکاری نموده‌اند، کمال تقدیر و سپاسگزاری دارند.

تضاد منافع

هیچ گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

References:

1.Nelson CT, Demmler GJ. Cytomegalovirus infection in the pregnant mother, fetus, and newborn infant. Clin Perinatol 1997; 24(1): 151-60. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9099507/

2.Moresco BL, Svoboda MD, Ng YT. A Quiet Disease With Loud Manifestations. Semin Pediatr Neurol 2018; 26: 88-91. 10.1016/j.spen.2017.03.014.

3.Hu M, Depledge DP, Flores Cortes E & et al. Chromatin dynamics and the transcriptional competence of HSV-1 genomes during lytic infections. PLoS Pathogens. 2019; 15(11): e1008076. https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1008076

4.Gallant RE, Arroyo K, Metayer C & et al. Associations between early-life and in-utero infections and cytomegalovirus-positive acute lymphoblastic leukemia in children. Int J Cancer. 2023; 152(5): 845-53. 10.1002/ijc.34292.

5.Wang GC, Kao WH, Murakami P & et al. Cytomegalovirus infection and the risk of mortality and frailty in older women: a prospective observational cohort study. Am J Epidemiol 2010; 171(10): 1144-52. 10.1093/aje/kwq062.

6.Virus Taxonomy: 2020 Release. International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). (Accessed March 2021, at https://ictv.global/taxonomy/history)

7.Brown JC, Newcomb WW. Herpesvirus capsid assembly: insights from structural analysis. Curr Opin Virol 2011; 1(2): 142-9. 10.1016/j.coviro.2011.06.003.

8.Kim S, Yoon KW, Gil E & et al. Emergency gastrointestinal tract operation associated with cytomegalovirus infection. Ann Surg Treat Res 2023; 104(2): 119-25. 10.4174/astr.2023.104.2.119.

9.Sanjideh M, Naeimi S, Moradi Nasab M & et al. Cytomegalovirous Infection in NICU admited neonates in Bushehr. Iranian South Medical journal 2016; 18(6): 1171-78. 10.7508/ismj.1394.06.007

10.Dedania VS, Bhatnagar P, Santos RP & et al. Bilateral cytomegalovirus retinitis in a child with acute lymphoblastic leukemia while on maintenance chemotherapy. Pediatric Hematology Oncology Journal 2016; 1(2): 35-7. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468124516300122

11.Totadri S, Radhakrishnan V. Successful treatment of cytomegalovirus pneumonia in a child on

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-30]

[DOI: 10.61186/ismj.27.3.197]

maintenance chemotherapy for acute lymphoblastic leukemia without the use of intravenous immunoglobulin. Pediatric Hematology Oncology Journal 2017; 2(1): 19-20. https://www.researchgate.net/publication/317246285_Successful_treatment_of_cytomegalovirus_pneumonia_in_a_child_on_maintenance_chemotherapy_for_acute_lymphoblastic_leukemia_without_the_use_of_intravenous_immunoglobulin

12.Vogel RI, Stenzel AE, Lee H & et al. Prevalence of active cytomegalovirus infection at diagnosis of ovarian cancer and during chemotherapy and subsequent changes in cognitive functioning. BMC Cancer 2023; 23(1): 1057. 10.1186/s12885-023-11566-y.

13.Grinde B. Herpesviruses: latency and reactivation–viral strategies and host response. J Oral Microbiol 2013; 5(1): 22766. https://doi.org/10.3402/jom.v5i0.22766

14.Carter J, Saunders VA. Virology: principles and applications. John Wiley & Sons, 2007, 400p. https://www.wiley.com/en-br/Virology%3A+Principles+and+Applications%2C+2nd+Edition-p-9781119991427

15.Maltezou PG, Kourlaba G, Kourkouni E & et al. Maternal type of CMV infection and sequelae in infants with congenital CMV: Systematic review and meta-analysis. J Clin Virol 2020; 129: 104518. 10.1016/j.jcv.2020.104518.

16.Melnick M, Sedghizadeh PP, Allen CM & et al. Human cytomegalovirus and mucoepidermoid carcinoma of salivary glands: cell-specific localization of active viral and oncogenic signaling proteins is confirmatory of a causal relationship. Exp Mol Pathol 2012; 92(1): 118-25. 10.1016/j.yexmp.2011.10.011.

17.Soroceanu L, Cobbs CS. Is HCMV a tumor promoter? Virus Res 2011; 157(2): 193-203. 10.1016/j.virusres.2010.10.026.

18.Griffiths P, Baraniak I, Reeves M. The pathogenesis of human cytomegalovirus. J Pathol. 2015; 235(2): 288-97. 10.1002/path.4437.

19.Stagno S, Pass RF, Reynolds DW & et al. Comparative study of diagnostic procedures for congenital cytomegalovirus infection. Pediatrics 1980; 65(2): 251-7. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6243766/

20.Zheng QY, Huynh KT, van Zuylen WJ & et al. Cytomegalovirus infection in day care centres: A systematic review and meta-analysis of prevalence of infection in children. Rev Med Virol 2019; 29(1): e2011. 10.1002/rmv.2011.

21.Taher C, de Boniface J, Mohammad AA & et al. High prevalence of human cytomegalovirus proteins and nucleic acids in primary breast cancer and metastatic sentinel lymph nodes. PLoS One 2013; 8(2): e56795. 10.1371/journal.pone.0056795.

22.Farahmand M, Monavari SH, Shoja Z & et al. Epstein-Barr virus and risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis. Future Oncol 2019; 15(24): 2873-85. 10.2217/fon-2019-0232.

23.Moghoofei M, Keshavarz M, Ghorbani S & et al. Association between human papillomavirus infection and prostate cancer: A global systematic review and meta-analysis. Asia Pac J Clin Oncol 2019; 15(5): e59-e67. 10.1111/ajco.13124.

24.van der Heiden M, van Zelm MC, Bartol SJW & et al. Differential effects of Cytomegalovirus carriage on the immune phenotype of middle-aged males and females. Sci Rep 2016; 6(1): 26892. 10.1038/srep26892.

25.Ngai JJ, Chong KL, Oli Mohamed S. Cytomegalovirus Retinitis in Primary Immune Deficiency Disease. Case Rep Ophthalmol Med. 2018; 2018: 8125806. 10.1155/2018/8125806.

26.Dioverti MV, Razonable RR. Cytomegalovirus. Microbiol Spectr 2016; 4(4). 10.1128/microbiolspec.DMIH2-0022-2015.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-30]

[DOI: 10.61186/ismj.27.3.197]